

Фітотерапія Часопис

Науково-практичне фахове видання

Голова редакційної ради

• Гарник Т. П., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна рада

- Абрамов С. В., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- Андріюк Л. В., д-р мед. наук, проф. (м. Львів)
- (заступник голови редакційної ради)*
- Білай І. М., д-р медичних наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Глоба О. П., д-р пед. наук, проф. (м. Київ)
- Горова Е. В., канд. мед. наук, доцент (м. Київ)
- (заступник голови редакційної ради)*
- Добровольська Н. А., д-р псих. наук, доцент (м. Київ)
- (заступник головного редактора)*
- Ковальова О. В., канд. біол. наук (Велика Британія)
- Колосова І. І., канд. біол. наук (м. Дніпро)
- Кравченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
- Лоскутова І. В., д-р медичних наук, проф. (м. Кропивницький)
- Mačiulskytė Sonata, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Островська С. С., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Сепідех Парчамі Газе, канд. біол. наук (м. Київ)
- Соколовський С. І., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- (заступник голови редакційної ради з міжнародної співпраці)*
- Угіс Клетніекс, Dг.MBA (Латвія)
- Хворост О. П., д-р фарм. наук (м. Харків)
- Шусть В. В., канд. пед. наук, доцент (м. Київ)
- (відповідальний секретар)*

Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

Головний редактор

• Горчакова Н. О., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна колегія

- Антонова-Рафі Ю. В., канд. техн. наук, доцент (м. Київ)
- Бабінець Л. С., д-р мед. наук, проф. (м. Тернопіль)
- Байбаков В. М., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
- (заступник головного редактора (медицина))*
- Бєленічев І. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Запоріжжя)
- (науковий редактор)*
- Блоклицька Г. Ф., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Боднар О. І., д-р біол. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Будняк Л. І., канд. фарм. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Бурда Н. Є., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
- (заступник наукового редактора (фармація))*
- Буряк М. В., канд. фарм. наук, доцент (м. Харків)
- Вайнорас Альфонсас, д-р мед. наук, проф. (Литва)
- Васюк В. Л., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
- Весельський С. П., д-р біол. наук, с. н. с. (м. Київ)
- Віргінія Кукула-Кох, проф. (Польща)
- Владимиров О. А., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Волошина Л. О., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
- Галкін О. Ю., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- (заступник наукового редактора (біологія))*
- Гарасєв Е., д-р фарм. наук, проф. (Азербайджан)
- Гладішев В. В., д-р фарм. наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Давтян Л. Л., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
- Дроздова А. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
- Дуда Жанна, д-р наук, проф. (Мексика)
- Карпюк У. В., д-р фарм. наук, професор (м. Київ)
- Катеренчук І. П., д-р мед. наук, проф. (м. Полтава)
- Кириченко А. Г., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
- Журавель І. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Харків)
- Кисличенко В. С., д-р фарм. наук, професор (м. Харків)
- Коваленко О. Є., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Ковальова О. В., канд. мед. наук, доцент (м. Запоріжжя)
- Костильола Вінченцо (Vincenzo Costigliola), д-р медицини (Бельгія)
- Кучменко О. Б., д-р біол. наук, проф. (м. Ніжин, Чернігівська обл.)
- Марчинин С. М., д-р фарм. наук, проф. (м. Тернопіль)
- (заступник головного редактора (біологія, фармація))*
- Мінарченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- Марушко Ю. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Moskeviciene Daiva, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Ніженковська І. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Пашковський В. М., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
- Потяженко М. М., д-р мед. наук, проф. (м. Полтава)
- Пузиренко Андрій, MD, PhD (Висконсін, США)
- Разумний Р. В., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
- (заступник наукового редактора (медицина))*
- Рибак В. А., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
- Рибальченко В. Ф., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Слободянюк Л. В., канд. фарм. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Тітов Г. І., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
- (заступник головного редактора (медицина, фізична терапія))*
- Худецький І. Ю., д-р мед. наук, професор (м. Київ)
- (заступник наукового редактора (фізична терапія, ерготерапія))*
- Шаторна В. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Шпичак О. С., д-р фарм. наук, професор (м. Харків)
- Шумна Т. Є., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
- Юрик О. Є., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Ярушявіціус Гедемінас, д-р мед. наук, проф. (Литва)



Видавничий дім
«Гельветика»
2026

© Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, 2026
© ТОВ «Європейський медичний університет», м. Дніпро, 2026
© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», 2026

Phytotherapy Journal

Scientific-practical professional periodical

Head of the Editorial Council

• Harnyk T. P., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)

Editorial Council

• Abramov S. V., PhD (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
• Andriiuk L. V., DSc (Medicine), Prof. (Lviv)

(Deputy Head of the Editorial Council)

• Bilai I. M., DSc (Medicine), Prof. (Zaporizhzhia)
• Hlobo O. P., DSc (Pedagogy), Prof. (Kyiv)
• Gorova E. V., PhD (Medicine), Associate Professor (Kyiv)

(Deputy Head of the Editorial Council)

• Dobrovolska N. A., DSc (Psychology), Associate Professor (Kyiv)
• Kovalyova O. V., PhD (Biology) (United Kingdom)

(Deputy Editor)

• Kolosova I. I., PhD (Biology) (Dnipro)
• Kravchenko V. M., DSc (Biology), Prof. (Kharkiv)
• Loskutova I. V., DSc (Medicine), Prof. (Kropyvnytskyi)

• Mačiulskytė Sonata, MUDr., Prof. (Klaipėda, Lithuania)

• Ostrovska S. S., DSc (Biology), Prof. (Dnipro)
• Sepideh Parchami Hazae, PhD (Biology) (Kyiv)
• Sokolovskiy S. I., PhD (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
(Deputy Head of the Editorial Council for International Cooperation)
• Ugis Kletnieks, Dr.MBA (Lithuania)
• Khvorost O. P., DSc (Pharmacy) (Kharkiv)
• Shust V. V., PhD (Pedagogy), Associate Professor (Kyiv)
(executive secretary)

Chief Editor

• Gorchakova N. O., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)

Editorial Board

• Antonova-Rafi Yu. V., PhD (Engineering), Associate Professor (Kyiv)
• Babinets L. S., DSc (Medicine), Prof. (Ternopil)
• Baibakov V. M., DSc (Medicine), Prof. (Dnipro)
(Deputy Chief Editor (Medicine))
• Belenichev I. F., DSc (Biology), Prof. (Zaporizhzhia)
(Science Editor)
• Biloklytska G. F., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
• Bodnar O. I., DSc (Biology), Associate Professor (Ternopil)
• Budniak L. I., PhD (Pharmacy), Associate Professor (Ternopil)
• Burda N. Ye., DSc (Pharmacy), Associate Professor (Kharkiv)
(Deputy Science Editor (Pharmacy))

• Buriak M. V., PhD (Pharmacy), Associate Professor (Kharkiv)
• Veselskyi S. P., DSc (Biology), Senior Research Associate (Kyiv)
• Vainoras Alfonsas, DSc (Medicine), Prof. (Lithuania)
• Vasiuk V. L., DSc (Medicine), Prof. (Chernivtsi)
• Vladymyrov O. A., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
• Voloshyna L. O., DSc (Medicine), Prof. (Chernivtsi)
• Wirginia Kukula-Koch, Prof. (Poland)
• Halkin O. Yu., DSc (Biology), Prof. (Kyiv)
(Deputy Science Editor (Biology))

• Garayev E., DSc (Pharmacy), Prof. (Azerbaijan)
• Lladyshev V. V., DSc (Pharmacy), Prof. (Zaporizhzhia)
• Davtian L. L., DSc (Pharmacy), Prof. (Kyiv)
• Drozdova A. O., DSc (Pharmacy), Prof. (Kyiv)
• Duda Zhanna, PhD, Prof. (Mexico)
• Karpiuk U. V., DSc (Pharmacy), Professor (Kyiv)
• Katerenchuk I. P., DSc (Medicine), Prof. (Poltava)
• Vincenzo Costigliola, MUDr. (Belgium)
• Kovalenko O. Ye., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
• Kovaleva O. V., PhD in Medicine, Associate Professor (Zaporizhzhia)
• Kuchmenko O. B., DSc (Biology), Prof. (Nizhyn, Chernihiv region)
• Kyslychenko V. S., DSc (Pharmacy), Prof. (Kharkiv)
• Kyrchenko A. H., MD, PhD, Prof. (Dnipro)
• Slobodianiuk L. V., PhD (Pharmacy), Associate Professor (Ternopil)
• Marchyshyn S. M., DSc (Pharmacy), Prof. (Ternopil)
(Deputy Chief Editor (Biology, Pharmacy))

• Minarchenko V. M., DSc (Biology), Prof. (Kyiv)
• Maryshko Yu. V., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
• Mockevičienė Daiva, MUDr., Prof. (Klaipėda, Lithuania)
• Nizhenkovska I. V., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
• Pashkovskyy V. M., DSc (Medicine), Prof. (Chernivtsi)
• Puzyrenko Andrii, MD, PhD (Wisconsin, USA)
• Potiazhenko M. M., DSc (Medicine), Prof. (Poltava)
• Razumnyi R. V., DSc (Medicine), Prof. (Dnipro)
(Deputy Science Editor (Medicine))

• Rybak V. A., DSc (Biology), Prof. (Kharkiv)
• Rybalchenko V. F., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
• Titov H. I., MD, PhD, Prof. (Dnipro) **(Deputy Chief Editor (Medicine, Physical therapy))**
• Khudetskyi I. Yu., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv) **(Deputy Science Editor (Physical therapy, Ergotherapy))**
• Shatorna V. F., DSc (Biology), Prof. (Dnipro)
• Shpychak O. S., DSc (Pharmacy), Professor (Kharkiv)
• Shumna T. Ye., MD, PhD, Prof. (Dnipro)
• Jarusevicius Gediminas, DSc (Medicine), Prof. (Lithuania)
• Yuryk O. Ye., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
• Zhuravel I. O., DSc (Pharmacy), Prof. (Kharkiv)

Web-site of the journal –
phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua



Publishing House
“Helvetica”
2026

© V.I. Vernadsky Taurida National University, 2026
© European Medical University, LLC, Dnipro, Ukraine, 2026
© NGO “Ukrainian Association for Non-traditional Medicine”, 2026

МЕДИЦИНА. ФАРМАЦІЯ
MEDICINE. PHARMACY

Nadiya GORCHAKOVA, Tetyana HARNYK, Natalia SAVCHENKO, Olena SHUMEIKO, Olena KLYMENKO, Ella GOROVA, Olga RYZHENKO, Tetyana STROGANOVA Hepatoprotectors or correctors of liver metabolic processes	6
Ігор МЕДВІДЬ, Лілія БАБІНЕЦЬ, Ірина ГЕРАСИМЕЦЬ Порівняльний аналіз дієвості комплексних медикаментозних і немедикаментозних програм амбулаторного лікування цукрового діабету 2-го типу, на тлі зовнішньо-секреторної недостатності підшлункової залози	54
Наталія ШЕВЧЕНКО Прогнозування зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози при хронічному панкреатиті з коморбідністю у пацієнтів середнього віку	61
Іван БІЛАЙ, Володимир ДАРІЙ, Анастасія ХІЛЬКОВЕЦЬ, Ірина ДУЮН, Андрій БІЛАЙ, Олександр ВЕРЕТЕЛЬНИК, Микола КРАСЬКО, Андрій ОСТАПЕНКО, Валерій ДЕМЧЕНКО Дослідження ефективності сполуки натрій 2-((4-феніл- 5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)etanoat при експериментальній гіперліпідемії	68
Валентина ВАСЮК, Оксана МИКИТЮК, Ольга ПІШАК, Інна ЛУКАШЕВИЧ, Наталія БАЧУК-ПОНІЧ, Ірина ОКІПНЯК, Людмила РОМАНІВ Синбіотики і їхня роль у відновленні мікробіоти та підтримці здоров'я: сучасні перспективи (огляд літератури)	77
Наталія КРАВЕЦЬ, Оксана ДРАПАК, Валентина ЧЕРНЯШОВА Вплив антибіотикотерапії в анамнезі на формування клінічного перебігу гострого тонзиліту та стану ротоглоткової мікробіоти	91
Anatoly LEVYTSKY, Oleg BURDO, Vladimir MALINOVSKII, Yaroslav YUZKIV, Kostiantyn PAVLENKO, Iryna SELIVANSKA, Alla LAPINSKA Actinidia as a source of dietary antioxidants for the prevention and treatment of post-stress reactions	101
Yuliya KOSTRIKOVA, Olena VLASOVA, Hanna PUSTOVOYT, Natalia MOISIEIEVA, Viktoria POCHERNYAEVA Contrast-induced acute kidney injury: mechanism and markers of renal tissue damage (literature review)	109
Alla PASECHNYK, Olexsandr PASECHNYK, Vladyslav ROZUMENKO, Mariya ROZUMENKO Evaluation of the effectiveness of a new local treatment method in the early postoperative period of dental implantation	124
Таміла ШУМНА, Олена РОМАНЕНКО, Сергій АБРАМОВ, Єлизавета ХРАМЦОВА, Герман ТІТОВ, Олександр РОДИНСЬКИЙ, Вадим АЛЕКСЕЄНКО, Павло СРІБНИК, Петро ЕЙСМУНД Стоматологічне здоров'я та психологічні особливості дітей в процесі адаптації до ортодонтичного лікування знімними та незнімними апаратами	133

МЕДИЦИНА. ФАРМАЦІЯ
MEDICINE. PHARMACY

Nadiya GORCHAKOVA, Tetyana HARNYK, Natalia SAVCHENKO, Olena SHUMEIKO, Olena KLYMENKO, Ella GOROVA, Olga RYZHENKO, Tetyana STROGANOVA Hepatoprotectors or correctors of liver metabolic processes	6
Ihor MEDVID, Liliya BABINETS, Iryna HERASYMETS Comparative analysis of the effectiveness of comprehensive drug and non-drug outpatient treatment programs for type 2 diabetes mellitus in the setting of exocrine pancreatic insufficiency	54
Nataliia SHEVCHENKO Prediction of exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis with comorbidity in middle-aged patients	61
Ivan BILAY, Volodymyr DARIY, Anastasia KHILKOVETS, Iryna DUYUN, Andrii BILAY, Olexsandr VERETELNYK, Mykola KRASKO, Andrii OSTAPENKO, Valerii DEMCHENKO Investigation of the efficacy of sodium 2-((4-phenyl- 5-(thiophen-3-ylmethyl)-4h-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate in experimental hyperlipidemia	68
Valentyna VASYUK, Oksana MYKYTYUK, Olha PISHAK, Inna LUKASHEVYCH, Nataliya BACHUK-PONYCH, Iryna OKIPNIAK, Liudmyla ROMANIV Synbiotics and Their Role in Restoring the Microbiota and Supporting Health: Contemporary Perspectives (literature review)	77
Nataliia KRAVETS, Oksana DRAPAK, Valentyna CHERNIASHOVA The influence of antibiotic therapy in the medical history on the formation of the clinical course of acute tonsillitis and the state of the oropharyngeal microbiota	91
Anatoly LEVYTSKY, Oleg BURDO, Vladimir MALINOVSKII, Yaroslav YUZKIV, Kostiantyn PAVLENKO, Iryna SELIVANSKA, Alla LAPINSKA Actinidia as a source of dietary antioxidants for the prevention and treatment of post-stress reactions	101
Yuliya KOSTRIKOVA, Olena VLASOVA, Hanna PUSTOVOYT, Natalia MOISIEIEVA, Viktoria POCHERNYAEVA Contrast-induced acute kidney injury: mechanism and markers of renal tissue damage (literature review)	109
Alla PASECHNYK, Olexsandr PASECHNYK, Vladyslav ROZUMENKO, Mariya ROZUMENKO Evaluation of the effectiveness of a new local treatment method in the early postoperative period of dental implantation	124
Tamila SHUMNA, Yelena ROMANENKO, Serhii ABRAMOV, Yelyzaveta KHRAMTSOVA, Herman TITOV, Olexsandr RODYSKY, Olha SALIUK, Vadym ALEKSEENKO, Pavlo SRIBNYK, Peter EISMUND Oral health and psychological features of children in the process of adaptation to orthodontic treatment with removable and fixed appliances	133

ЗМІСТ / CONTENTS

Валентина ЧОРНА, Альбіна ЗАТХЕЙ, Анастасія ЛЮБАВІНА, Тетяна СИДОРЧУК, Оксана ГУСАК, Світлана КАЛАШЧЕНКО Зміни серцево-судинної системи у військовослужбовців, які брали участь у бойових діях: патофізіологічні зміни, ризиків та наслідки (огляд літератури).....	141
Микола ШЕВЧУК, Лілія ВОЛОС, Оксана КОВАЛЬСЬКА Динаміка морфологічних змін мікроциркуляторного русла печінки щурів під час експериментального застосування олії канабідіолу.....	156
Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ, Віталій ГЛАДИШЕВ, Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ, Сергій АБРАМОВ, Герман ТІТОВ, Анатолій ГОЖЕНКО, Кирило ГАРНИК, Іван КУРАЧЕНКО, Микола ХМІЛЬ, Антон КУРІННИЙ Аналіз сучасних підходів до створення місцевих гемостатичних засобів.....	169
Микола КАШУБА, Олена Лотоцька, Богдан ЮРЧЕНКО, Ольга СОПЕЛЬ, Олександра КОПАЧ, Ольга ФЕДОРІВ Індивідуальне раціональне харчування, епігенетика та мікробіота – ключові фактори довголіття.....	179

Valentyna CHORNA, Albina ZATKHEY, Anastasia LIUBAVINA, Oksana HUSAK, Svitlana KALASHCHENKO Changes in the cardiovascular system in military personnel who participated in combat operations: pathophysiological changes, risks, and consequences (literature review).....	141
Mykola SHEVCHUK, Liliya VOLOS, Oksana KOVALSKA Dynamics of morphological changes in the microcirculatory bed of the rat liver during experimental application of cannabidiol oil	156
Serhii SOKOLOVSKYI, Serhii SOKOLOVSKYI, Sergii ABRAMOV, German TITOV, Anatoliy GOZHENKO, Kyrylo HARNYK, Mykola KHMIL, Ivan KURACHENKO, Anton KURINNYI Analysis of modern approaches to the creation of local hemostatic remedies.....	169
Mykola KASHUBA, Olena LOTOTSKA, Bogdan YURCHENKO, Olha SOPEL, Oleksandra KOPACH, Olha FEDORIV Individual rational nutrition, epigenetics and microbiota – key factors of longevity	179

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ. ЕРГОТЕРАПІЯ PHISICAL THERAPY. ERGOTHERAPY

Andrii RUSANOV, Volodymyr VITOMSKYI, Olga RUSANOVA, Serhii FEDORENKO, Maryna VITOMSKA, Volodymyr DZHEVAHA The effect of physical therapy programs on range of motion and pain in patients with adhesive capsulitis and myofascial pain syndrome	192

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ. ЕРГОТЕРАПІЯ PHISICAL THERAPY. ERGOTHERAPY

Andrii RUSANOV, Volodymyr VITOMSKYI, Olga RUSANOVA, Serhii FEDORENKO, Maryna VITOMSKA, Volodymyr DZHEVAHA The effect of physical therapy programs on range of motion and pain in patients with adhesive capsulitis and myofascial pain syndrome	192

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ BIOLOGY. PHARMACY

Людмила ЛАЗАРЄВА, Володимир ПОСТОЄНКО, Євген РУДЕНКО, Олена РУДЕНКО, Лариса АКИМЕНКО, Ганна ПОСТОЄНКО, Олександр МІЩЕНКО Аналіз меду на вміст пилкових зерен з рослин, які продукують алкалоїди піролізидини	202
Serhii RAZANOV, Oleksandr RAZANOV, Bohdan KREKTUN, Yustyna ZHYLISHCHYCH, Halina OHORODNICHUK, Olena RAZANOVA, Galina GUCOL, Oleg KOLISNYK, Natalia PANAS, Nataliia KACHMAR Research on the content of heavy metals and specific activity of radionuclides in bee's wax depending on the conditions of raw material processing.....	213
Olena BOIKA Short comparative literature review of the phenolic content of the leaves of some <i>Salvia</i> species	225
Volodymyr KRASOVSKYI, Volodymyr MEZHENSKYJ, Liudmyla MEZHENSKA, Taisiia CHERNIAK, Maryna DIACHENKO-BOHUN, Tetyana SHKURA, Svitlana POTOTSKA Biological features of <i>Ziziphus jujuba</i> Mill. hybrids.....	234

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ BIOLOGY. PHARMACY

Liudmyla LAZARIEVA, Volodymyr POSTOIENKO, Yevhen RUDENKO, Olena RUDENKO, Larysa AKYMENKO, Hanna POSTOIENKO, Oleksandr MISHCHENKO Honey analysis for pollen grains that produce pyrrolizidine alkaloids	202
Serhii RAZANOV, Oleksandr RAZANOV, Bohdan KREKTUN, Yustyna ZHYLISHCHYCH, Halina OHORODNICHUK, Olena RAZANOVA, Galina GUCOL, Oleg KOLISNYK, Natalia PANAS, Nataliia KACHMAR Research on the content of heavy metals and specific activity of radionuclides in bee's wax depending on the conditions of raw material processing.....	213
Olena BOIKA Short comparative literature review of the phenolic content of the leaves of some <i>Salvia</i> species	225
Volodymyr KRASOVSKYI, Volodymyr MEZHENSKYJ, Liudmyla MEZHENSKA, Taisiia CHERNIAK, Maryna DIACHENKO-BOHUN, Tetyana SHKURA, Svitlana POTOTSKA Biological features of <i>Ziziphus jujuba</i> Mill. hybrids.....	234

ЗМІСТ / CONTENTS

**Людмила КУЧЕРЕНКО, Ігор БЄЛЕНІЧЕВ,
Олексій ГОНЧАРОВ, Наталя ДЕРЕВ'ЯНКО,
Костянтин КАНДИБЕЙ, Людмила ЧЕРКОВСЬКА,
Іван ПАВЛЮК**

Розробка методів стандартизації таблеток броміду
1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа методом
високоєфективної рідинної хроматографії 244

**Ірина НІЖЕНКОВСЬКА, Ірина БУТ,
Олексій НІЖЕНКОВСЬКИЙ, Вероніка ПРОВОРОВА**

Використання сучасних цифрових засобів навчання
при вивченні органічної та фармацевтичної хімії
майбутніми магістрами фармації 252

Оксана ДОРОШЕНКО, Світлана МАРЧИШИН

Вивчення гострої токсичності та протизапальної
активності збору лікарських рослин 271

Лена ДАВТЯН, Лев ПРИСТУПЮК

Вивчення залежності антимікробної активності
фармацевтичних композицій від лікарської форми.....279

**Larysa FUKLEVA, Olena SALIY,
Olena HRECHANA, Georgy MAZULIN**

Study of the amino acid composition of plant raw material
and lyophilized extract of common Thyme
(*Thymus vulgaris* L.) from southern Ukraine 288

Світлана МАРЧИШИН, Михайло ДЕМ'ЯНЧУК,

Наталія ВОЛОЩУК, Зоя САЛІЙ,

Людмила СЛОБОДІАНІУК, Лілія БУДНЯК,

Єлизавета ЛАСТОВИЧЕНКО

Дослідження гепатопротекторної активності
сухого екстракту з листків магонії падуболистої.....296

**Nuray KOZHAKHMETOVA, Aiman AKHELOVA,
Nurgali RAKHYMBAYEV, Kairat ZHAKIPBEKOV,
Rabiga ANARBAYEVA, Elmira SERIKBAYEVA,
Bakyt KYDYRALIYEV, Murat ASHIROV,
Arailym MUKANOVA**

Comprehensive review of phytochemicals and pharmacological
activities of white mulberry (*Morus alba* L.) for medicinal use.....307

**Надія БУРДА, Ірина ЖУРАВЕЛЬ,
Олена НОВОСЕЛ, Олександр ГОНЧАРОВ**

Ферментовані продукти харчування: роль у підтримці
та збереженні здоров'я людини (огляд літератури).....321

**Іван Скупий, Віталій Гладішев, Наталя КОЛИЧЕВА,
Оксана МОРОЗОВА, Володимир Дарій,**

Олена ХАРАПОНОВА, Світлана ГЛАДИШЕВА

Фармакотоксикологічні дослідження топічної лікарської
форми циміналю 331

Вітання з ювілеєм Горчакової Н.О.....340

**Lyudmila KUCHERENKO, Igor BELENICHEV,
Oleksiy GONCHAROV, Natalia DEREVIANKO,
Konstantin KANDYBEY, Liudmyla CHERKOVSKA,
Ivan PAVLIUK**

Development of standardization methods for tablets
containing 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium
bromide using high-performance liquid chromatography 244

**Iryna NIZHENKOVSKA, Iryna BUT, Olexii
NIZHENKOVSKYI, Veronika PROVOROVA**

Use of modern digital learning tools in the study
of Organic and Pharmaceutical Chemistry by future Masters
of Pharmacy 252

Oksana DOROSHENKO, Svitlana MARCHYSHYN

Study of acute toxicity and anti-inflammatory activity
of medicinal plant collections 271

Lena DAVTIAN, Lev PRYSTUPIUK

Study of acute toxicity and anti-inflammatory activity
of medicinal plant collections 279

**Larysa FUKLEVA, Olena SALIY,
Olena HRECHANA, Georgy MAZULIN**

Study of the amino acid composition of plant raw material
and lyophilized extract of common Thyme
(*Thymus vulgaris* L.) from southern Ukraine 288

Svitlana MARCHYSHYN, Mykhailo DEMIANCHUK,

Nataliia VOLOSHCHUK, Zoia SALII,

Liudmyla SLOBODIANIUK, Liliia BUDNIAK,

Yelyzaveta LASTOVYCHENKO

Study of the hepatoprotective activity of dry extract
from *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. leaves.....296

**Nuray KOZHAKHMETOVA, Aiman AKHELOVA,
Nurgali RAKHYMBAYEV, Kairat ZHAKIPBEKOV,
Rabiga ANARBAYEVA, Elmira SERIKBAYEVA,
Bakyt KYDYRALIYEV, Murat ASHIROV,
Arailym MUKANOVA**

Comprehensive review of phytochemicals and pharmacological
activities of white mulberry (*Morus alba* L.) for medicinal use.....307

**Nadiia BURDA, Iryna ZHURAVEL, Olena NOVOSEL,
Oleksandr HONCHAROV**

Fermented foods: their role in maintaining and preserving
human health (literature review) 321

**Ivan SKUPYI, Vitalii GLADYSHEV, Natalya
KOLYCHEVA, Oksana MOROZOVA, Volodymyr DARII,**

Olena KHARAPONOVA, Svitlana GLADYSHEVA

Pharmacotoxicological studies of topical dosage
form of criminal 331

Milestone birthday wishes to N.O. Gorchakova 340

UDC 61636-085.244:615.322

DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-6>

Nadiya GORCHAKOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Tetyana HARNYK

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Beresteyskyi ave., 37 Kyiv, Ukraine, 03057, (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-00025280-0363

SCOPUS: 6508229538

Natalia SAVCHENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (farma_savch@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3392-6638

Olena SHUMEIKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0009-0006-5848-8311

Olena KLYMENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (klymenkoolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

SCOPUS: 57283775300

Ella GOROVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, All-Ukrainian public organization "Association of Specialists in Traditional and Alternative Medicine of Ukraine", Vice-President, Chervonopolska str., 2b, Kyiv, Ukraine, 04123 (ella.v.gorova@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0259-5469

SCOPUS: 58965130800

Olga RYZHENKO

Assistant of the Department of Pediatrics, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Anesthesiologist of the Admission and Diagnostic Department with Intensive Care Beds, Municipal Non-profit Enterprise "Zaporizhzhia Central District Hospital", Likarniana str., 18, Zaporizhzhia, Ukraine, 69076 (ryzhenko.oi@zsmu.zp.ua)

ORCID: 0000-0002-6405-3166

SCOPUS: 55351968000

Tetyana STROGANOVA

Associate Professor of the Department of Biophysics, Medical Physics and Mathematics Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko boul., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69076 (strogonovat@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5510-2176

To cite this article: Gorchakova, N., Harnyk, T., Savchenko, N., Shumeiko, O., Klymenko, O., Gorova, E., Ryzhenko, O., Strohonova, T. (2026). Hepatoprotectors or correctors of liver metabolic processes. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 6–32, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-6>

HEPATOPROTECTORS OR CORRECTOR OF LIVER METABOLIC PROCESSES

Actuality. In acute and chronic diseases, under the influence of drugs prescribed to treat diseases of vital systems, liver function suffers, which can gradually cause hepatitis, fibrosis, and fatty degeneration. These drugs, as well as pathological conditions, cause:

- 1) inhibition of lipid peroxidation;
- 2) disruption of cell membrane stabilization;

- 3) increased content of glutamine, taurine and sulfates;
- 4) increasing the activity of enzymes involved in oxidation and cell function;
- 5) inhibition of the synthesis of pro-inflammatory cytokines and other inflammatory factors.
- 6) reduction of hepatocyte necrosis, stimulation of collagenase activity and blockade of connective tissue synthesis enzymes, which causes an antifibrotic effect.

In this regard, it is necessary to continue to study in more detail the mechanisms of action of hepatoprotectors of various origins and determine effective and average doses, and pay attention to the prevention of liver function and metabolism disorders.

Purpose of the study is to provide classifications of hepatoprotectors, to reveal their origin and mechanisms of action.

Materials and methods. Based on domestic and foreign literature and online publications SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar, determine the mechanism of action and pharmacodynamics of the studied hepatoprotectors.

Research results and discussion. Phytohepatoprotectors are multicomponent metabolic correction systems that increase the adaptive resistance of hepatocytes at the molecular and subcellular levels. The priority mechanism of their action is the antioxidant effect: inhibition of lipid peroxidation and stabilization of the structural and functional state of biomembranes, which ensures the preservation of the phospholipid matrix of cells and the elimination of cytolytic syndrome. Energy support of the liver is realized through stimulation of aerobic ATP synthesis and activation of enzymes of the second phase of xenobiotic biotransformation, which directly increases the detoxification capacity of the organ. The systemic effect is manifested in the regulation of the cytokine profile, limitation of mesenchymal-inflammatory reactions and prevention of fibrous transformation of stellate cells.

A significant group of hepatoprotectors is made up of phytopreparations. The pharmacological profile of the agents is determined by the biochemical composition of their plant sources:

1. Milk thistle (*Silybum marianum*) provides molecular repair of membranes by stimulating the biosynthesis of proteins and phospholipids (preparations "Karsyl", "Legalon", "Silibor", "Darsil", "Heparsil").

2. Field artichoke (*Cynara scolymus*) and turmeric (*Curcuma longa*) intensify lipid metabolism and choleresis ("Hofitol", "Artibel", "Cynarix", "Holiver").

3. Greater celandine (*Chelidonium majus*) and common rue (*Fumaria officinalis*) provide antispasmodic correction of the biliary tract ("Hepabene", "Hepatofalk Planta").

4. *Helichrysum arenarium* and *Schisandra chinensis* enhance the secretory function of the liver and induce microsomal enzymes ("Flamin", "Bicyclol", "Tricyclol").

5. *Andrographis hairy*, dandelion, papaya (*Carica papaya*), chionanthus and waxwort provide a combination of antitoxic and digestive functions, enhancing systemic adaptation ("Hepophil", "Bonjigar", "Natural Medicines").

Of the synthetic hepatoprotectors, the tripeptide consisting of cysteine, glutamic acid and glycine is quite well known. Synthetic drugs also include the combined drug Hepaglyph and Heparcin. Essential phospholipids Essentiale Forte or Essentiale N are widely prescribed. Lecithin belongs to the group of fatty esters. Lipin is a form of lecithin. Very often in Europe, bile acid preparations are prescribed, especially ursodeoxycholic acid.

In practical medicine, the synthetic drug Antral is often prescribed for hepatoprotection, which protects the metabolism of the liver and pancreas. For self-treatment, as well as on the advice of a doctor, Alohol is recommended, which contains dry bile, dry nettle leaves, and charcoal. Its advantage is the ability to reduce flatulence.

Conclusions. The data presented in the article will expand the range of knowledge regarding the classification, pharmacodynamics, and mechanisms of action of hepatoprotectors and will be able to present them as correctors of liver function metabolism in pathological conditions.

Key words: liver, function, hepatoprotectors, correctors of metabolic processes.

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Тетяна ГАРНИК

доктор медичних наук, професор, професор кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-00025280-036

SCOPUS: 6508229538

Наталія САВЧЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (farma_savch@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3392-6638

Олена ШУМЕЙКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0009-0006-5848-8311

Олена КЛИМЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (klymenkoelena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

SCOPUS: 57283775300

Елла ГОРОВА

кандидат медичних наук, доцент, Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», віце-президент, вул. Червонопільська, 2в, м. Київ, Україна, 04123 (ella.v.gorova@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0259-5469

SCOPUS: 58965130800

Ольга РИЖЕНКО

асистент кафедри педіатрії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, лікар-анестезіолог приймально-діагностичного відділення з ліжками інтенсивної терапії, Комунальне некомерційне підприємство «Запорізька центральна районна лікарня», вул. Лікарняна, 18, м. Запоріжжя, Україна, 69076 (ryzhenko.oi@zsmi.zp.ua)

ORCID: 0000-0002-6405-3166

SCOPUS: 55351968000

Тетяна СТРОГАНОВА

доцент кафедри біофізики, медичної фізики та математики, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69076 (strogonovat@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5510-2176

Бібліографічний опис статті: Горчакова Н., Гарник Т., Савченко Н., Шумейко О., Клименко О., Горова Е., Риженко О., Строганова Т. (2026). Гепатопротектори або коректори обмінних процесів печінки. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 6–32, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-6>

ГЕПАТОПРОТЕКТОРИ АБО КОРЕКТОРИ ОБМІННИХ ПРОЦЕСІВ ПЕЧІНКИ

Актуальність. Під час гострих і хронічних захворювань під впливом лікарських препаратів, що призначають для лікування захворювань життєво важливих систем, страждає функція печінки, що поступово може викликати гепатит, фіброз, жирову дистрофію. Такі лікарські засоби, а також патологічні стани зумовлюють:

1) пригнічення пероксидного окиснення ліпідів;

2) порушення стабілізації мембран клітин;

3) збільшення вмісту глутаміну, таурину та сульфатів;

4) збільшення активності ферментів, що беруть участь в окисненні та функції клітини;

5) пригнічення синтезу прозапальних цитокінів та інших факторів запалення;

6) зменшення некрозу гепатоцитів, стимуляція активності колагеназ і блокада ферментів синтезу сполучної тканини, що зумовлює антифібротичну дію.

У зв'язку з цим необхідно продовжувати більш детально вивчати механізми дії гепатопротекторів різного походження та визначати ефективні і середні дози, звертати увагу на профілактику порушень функцій та метаболізму печінки.

Мета дослідження – навести класифікації гепатопротекторів, розкрити їх походження та механізми дії.

Матеріали та методи. На підставі вітчизняної, зарубіжної літератури й інтернет-видань SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar визначити механізм дії та фармакодинаміку досліджуваних гепатопротекторів.

Результати дослідження та їх обговорення. Фітогепатопротектори є мультикомпонентними системами метаболічної корекції, які підвищують адаптаційну стійкість гепатоцитів на молекулярному та субклітинному рівнях. Пріоритетним механізмом їхньої дії є антиоксидантний ефект: інгібування пероксидного окиснення ліпідів та стабілізація структурно-функціонального стану біомембран, що забезпечує збереження фосфоліпідного матриксу клітин і ліквідацію цитолітичного синдрому. Енергетична підтримка печінки реалізується через стимуляцію аеробного синтезу АТФ та активацію ферментів другої фази біотрансформації ксенобіотиків, що прямо підвищує детоксикаційну спроможність органу. Системний вплив проявляється у регуляції цитокінового профілю, обмеженні мезенхімально-запальних реакцій та запобіганні фібротичній трансформації зірчастих клітин.

Значну групу гепатопротекторів становлять фітопрепарати. Фармакологічний профіль засобів зумовлений біохімічним складом їхніх рослинних джерел:

1. Розторопша плямиста (*Silybum marianum*) забезпечує молекулярну репарацію мембран через стимуляцію біосинтезу білків і фосфоліпідів (препарати «Карсил», «Легалон», «Силібор», «Дарсил», «Гепарсил»).

2. Артишок польовий (*Cynara scolymus*) та куркума висока (*Curcuma longa*) інтенсифікують ліпідний обмін та холерез («Хофітол», «Артибель», «Цинарикс», «Холівер»).

3. Чистотіл великий (*Chelidonium majus*) та рутка лікарська (*Fumaria officinalis*) здійснюють спазмолітичну корекцію жовчовивідних шляхів («Гепабене», «Гепатофальк планта»).

4. Безсмертник пісковий (*Helichrysum arenarium*) та лимонник китайський (*Schisandra chinensis*) посилюють секреторну функцію печінки та індуюють мікросомальні ферменти («Фламін», «Біциклал», «Трициклал»).

5. АндрогRAFіс волосистий, кульбаба лікарська, папая (*Carica papaya*), хіонантус та восковиця забезпечують поєднання антитоксичної та травної функцій, підвищуючи системну адаптацію («Гепофіл», «Бонджигар», «Природні ліки»).

Із синтетичних гепатопротекторів досить відомим є трипептид, який складається з цистеїну, кислоти глутамінової та гліцину. До синтетичних лікарських засобів належить також комбінований препарат гепагліф та гепарцин. Широко призначають препарати есенціальних фосфоліпідів – есенціале форте або есенціале Н. Лецитинін належить до групи жироподібних ефірів. Ліпін є формою лецитину. Дуже часто у Європі призначають препарати жовчних кислот, особливо урсодезоксихолеву кислоту.

У практичній медицині часто призначають з метою гепатопротекції синтетичний препарат антраль, який захищає обмін печінки та підшлункової залози. Для самостійного лікування, а також за порадою лікаря рекомендують алохол, який містить суху жовч, сухе листя кропиви, вугілля. Його перевагою є здатність зменшувати метеоризм.

Висновки. Наведені у статті дані розширяють коло знань щодо класифікації, фармакодинаміки і механізмів дії гепатопротекторів, а також зможуть представити їх як коректори обміну функцій печінки у разі патологічних станів.

Ключові слова: печінка, функція, гепатопротектори, коректори обмінних процесів.

Introduction. Relevance. In clinical practice, individual acute and chronic liver diseases are rarely diagnosed. More often they occur as complications of diseases of the nervous, cardiovascular, digestive, and urinary systems. In all industrialized countries, there is an increase in liver diseases. A special place in the treatment of liver pathology is occupied by drugs belonging to the group of hepatoprotectors. These are compounds of various origins, the action of which is aimed at restoring homeostasis in hepatocytes.

The use of such agents helps to increase the organ's resistance to the effects of pathogenic factors, normalize functional activity and stimulate reparative and regenerative processes in the liver. Due to these effects, hepatoprotectors are used for liver diseases, pathologies of internal organs complicated by organ damage, as well as as a means of medical cover when prescribing drugs with hepatotoxic effects. Almost all hepatoprotectors have an anti-inflammatory effect, contribute to increasing antioxidant activity.

Research objective – to provide classifications of hepatoprotectors, to reveal their pharmacodynamics and mechanisms of action.

Research methods. Based on domestic and foreign literature and online publications SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar, determine the mechanism of action and pharmacodynamics of the studied hepatoprotectors.

Research results and their discussion. To date, there is no single classification of hepatoprotectors. This group of drugs includes more than 700 drugs, including individual chemical compounds, combined and herbal drugs containing combinations of plant, animal, amino acid and vitamin components. Most often, they are distinguished depending on the origin, composition and mechanism of action. (Bilovol & Kniazkova, 2019).

The classification of hepatoprotectors by origin includes:

- 1) Herbal preparations:
 - a) preparations of natural or semi-synthetic milk thistle flavonoids;
 - b) licorice (glycyrrhizic acid) preparations;
 - c) preparations of natural or semi-synthetic flavonoids from other plants;
- 2) Animal products;
- 3) Essential phospholipid preparations;
- 4) Detoxifying drugs (are not classic hepatoprotectors, but are able to reduce the toxic effects associated with hepatocellular insufficiency by reducing the formation or increasing the utilization of endogenous toxicants):
 - a) drugs with direct detoxifying effect;
 - b) drugs with indirect detoxifying effects (reduce the formation of endogenous toxins, activate the formation of metabolites or accelerate the metabolism of toxins)
- 5) Bile acid preparations;
- 6) Drugs of different groups.

By the nature of their effect on pathological processes in the liver, drugs are divided into the following groups:

- 1). Means that affect the manifestations of cytolysis syndrome and reduce fatty infiltration of the liver. Aimed at restoring the integrity of cell membranes and normalizing fat metabolism (essentiale forte).
- 2). Drugs that affect the manifestations of cholestasis syndrome. This group includes ursodeoxycholic acid preparations (ursofalk, ursosan) and compounds containing S-adenosylmethionine (heptral).
- 3). Detoxifying agents. Used for acute and chronic alcohol intoxication (metadoxil, ropren), as well as for toxic liver damage. These include drugs containing flavonoids from various plants.
- 4). Drugs that prevent the development of fibrosis. Recommended for use in the stage of liver cirrhosis. Includes ursodeoxycholic acid preparations, polyphenol groups, milk thistle flavonoids, and Laennec.

5). Agents with antiviral activity. This category includes drugs containing milk thistle flavonoids and agents that stimulate interferon synthesis.

6). Agents that stimulate hepatocyte regeneration and immunomodulatory drugs. Aimed at restoring cellular structure and activating immune defense.

7). Drugs with combined hepato- and neurotropic action. They have a combined effect on the functional state of the liver and indicators of the central and peripheral nervous system.

According to the modern classification (Radchenko et al., 2021), it was proposed to divide hepatotropic agents by frequency of use, multiplicity of mechanisms of action, and effectiveness into preparations of plant origin, amino acid complexes and essential phospholipids, bile acid derivatives, and other animal, synthetic, and combined agents.

One of the most widely used is the classification that summarizes and systematizes data on the clinical use of drugs for which hepatotropic action is dominant or has independent clinical significance, and which includes the following groups:

1. Herbal preparations:
 - 1.1. Milk thistle preparations.
 - 1.2. Preparations of other plants.
2. Preparations of animal origin.
3. Preparations containing essential phospholipids (EPL) and preparations of semi-unsaturated fatty acids.
4. Drugs with a predominantly detoxifying effect:
 - 4.1. Direct-acting drugs.
 - 4.2. Indirect acting drugs:
 - 4.2.1. Drugs that reduce the formation of endogenous toxicants.
 - 4.2.2. Drugs that activate the formation of endogenous detoxifiers.
 - 4.2.3. Drugs that accelerate metabolism toxicants.
5. Drugs of different groups (Pogotova et al., 2015).

Almost all of these products contain polyphenols and flavonoids, therefore they have a pronounced hepatoprotective effect in tumors (Costea et al., 2022).

Herbal preparations have membrane-stabilizing, detoxifying, antioxidant, antifibrotic and reparative effects. They are prescribed for toxic liver damage, chronic alcoholic hepatitis and cirrhosis. When administered intravenously, it has an antiviral effect in viral hepatitis C.

Milk thistle (*Silybum marianum*) has been used to treat liver diseases and poisoning since ancient times. The plant contains flavolignans (silymarin), alkaloids, saponins, silychristin, vegetable oil, proteins, histamine, tyramine, vitamin K and other macro- and microelements.

The highest concentration of silymarin is in the fruits.

The active ingredients of milk thistle exert a complex pharmacological effect on the hepatobiliary system through a number of interrelated mechanisms. The antioxidant activity of the compounds is due to the ability of phenolic structures to directly bind free radicals ("scavenger" effect), inhibition of cAMP-dependent phosphodiesterase and stimulation of endogenous protective systems, which effectively stops the lipid peroxidation cascade. The membrane-stabilizing and antihepatotoxic effect is based on the activation of RNA polymerase I, intensification of the biosynthesis of structural proteins and phospholipids, as well as on the limitation of the functional activity of transport proteins. This restores the physiological permeability of cell and mitochondrial membranes and prevents the metabolic activation of xenobiotics.

Anti-inflammatory and desensitizing potential is due to inhibition of lipoxygenase, prostaglandin synthase and nuclear factor NF- κ B, which reduces the synthesis of leukotrienes (B4) and prostaglandins, stabilizes mast cell membranes and reduces the activity of Kupffer macrophages. The reparative and regenerative effect is provided by intensification of the synthesis of ribosomal RNA and DNA-dependent polymerase I. Antifibrotic properties are manifested through modulation of protein kinases and inhibition of the transformation of stellate cells into myofibroblasts with direct suppression of collagen formation. Additionally, oncoprotective properties have been established through the regulation of apoptosis and cell cycle control. The lack of interaction with the cytochrome P-450 system provides a high safety profile and minimal risk of undesirable effects on the metabolism of other drugs (Radchenko et al., 2021).

Milk thistle preparations are divided into monopreparations ("Legalon", "Silymar", "Karsyl", "Rosilymar") and combined dosage forms ("Gepabene", "Biosilym", "Sibektan", "Fosfonciale", "Gepafor"). A separate group consists of multicomponent systems with a complex nutrient profile, an example of which is "Livonorm". Each capsule of this product contains a balanced complex: milk thistle extract, antioxidants, α -lipoic acid, N-acetylcysteine, selenium and zinc (Costea et al., 2022).

The pharmacodynamics of these drugs is due to the activity of the flavonoid silymarin – a mixture of three key isomers: silibinin, silicristin and silidianin. Silibinin is determined as the leading component, which determines the main clinical effect. Its anti-inflammatory effect is realized through the blockade of TNF- α -dependent factors and inhibition of the nuclear factor NF κ B, which limits the biosynthesis of inflammatory mediators and

caspases. Additionally, silibinin inhibits the activity of phosphodiesterase, slowing down the breakdown of cAMP. This leads to a decrease in the concentration of intracellular calcium in hepatocytes and levels the Ca^{2+} -dependent activation of phospholipases, preventing the destruction of membranes (Pogotova et al., 2015).

The antioxidant potential of silibinin is due to its specific phenolic structure, which allows it to inactivate highly reactive oxygen species and interrupt the lipid peroxidation (LPO) cascade, increasing the liver's resistance to oxidative stress. The metabolitotropic effect of the compound consists in the selective stimulation of RNA polymerase I in the cell nucleus, which activates transcription and synthesis of structural proteins. Importantly, this effect does not extend to altered cells, which eliminates the risk of tumor proliferation.

In experimental and clinical toxicology, the ability of silibinin to block transport systems for grebe toxins (α -amanitin) has been proven, which significantly reduces mortality in acute xenobiotic poisoning. The use of silymarin in viral hepatitis A contributes to the rapid regression of cytolysis phenomena (reduction in ALT and AST levels) and bilirubinemia, reducing the duration of hospitalization. In alcoholic cirrhosis, long-term use of the drug (from 6 months) significantly reduces the activity of transaminases and markers of fibrosis in the blood serum.

In addition to hepatoprotection, the neuroprotective effect of silibinin (through activation of heme oxygenase and protection of neuronal DNA) has been established, as well as its ability to pharmacologically precondition the myocardium, brain, and kidneys, which protects the organs from ischemic-reperfusion injury.

Milk thistle extracts are effectively integrated into combination regimens with other phytocomponents. An example is the drug "Sibektan", where the combination of milk thistle with tansy, birch and St. John's wort provides complex hepatotropic, choleric and antispasmodic effects, which is pathogenetically justified in chronic lesions of the hepatobiliary system (Aghemo et al., 2022).

When administered intravenously, silibinin is able to block specific binding sites and transport systems of α -amanitin (an inhibitor of RNA polymerase I), one of the leading toxins of the grebe. This mechanism, according to the results of controlled and uncontrolled studies, allows to significantly minimize mortality in patients with xenobiotic intoxication.

Indications for the use of silymarin are liver pathologies with verified clinical and biochemical signs of process activity. A number of small randomized controlled trials have demonstrated the ability of

silymarin in viral hepatitis A to promptly stop cytolysis phenomena (according to ALT and AST levels), reduce bilirubin content and reduce the duration of hospitalization compared to placebo. There is also data on the effectiveness of silymarin in chronic forms of viral hepatitis (Omar et al., 2022).

The therapeutic activity of silymarin in alcoholic cirrhosis of the liver has been studied in several clinical studies. Taking the drug for 0.5–3.5 years contributed to a decrease in the levels of transaminases and serum markers of parenchymal fibrosis in alcoholic genesis of lesions. The neuroprotective effect of silibinin was studied in an experiment on models of diabetes mellitus: it was found that the compound provides protection of neuronal DNA and reduces the manifestations of oxidative stress in the brain through the activation of heme oxygenase. When modeling ischemic myocardial damage, it was found that silymarin is able to protect the heart, brain, liver and kidneys from ischemia/reperfusion as a result of preconditioning, although the mechanism of cardioprotection in ischemia remains not fully understood (Sabarathinam, 2024).

Milk thistle extracts are integrated into the composition of combined drugs, which usually contain plant extracts with a choleric effect. Thus, "Sibektan" (a composition of milk thistle, tansy, birch and St. John's wort extracts) exhibits hepatotropic, choleric, antispasmodic and anti-inflammatory effects and is used mainly for chronic liver damage. Similar properties are possessed by the drug "Gepabene", consisting of milk thistle and ruta vulgaris extracts. "Biosilim", in addition to silymarin, contains a complex of ethyl esters of polyunsaturated fatty acids obtained from the micellar fungus *Entomophthora virulenta*. The drug is indicated for chronic hepatitis, cirrhosis and alcoholic liver damage (Aghemo et al., 2022).

A new approach to the use of milk thistle products was the creation of a silibinin-phospholipid complex with vitamin E (SPM complex). Studies have shown that in patients with fatty liver disease, this drug reduces the level of transaminases, GGTP and alkaline phosphatase, and also suppresses serum levels of IFN- γ , TNF- α and IL-6. The multicomponent drug "Livonorm" is prescribed in phytotherapy regimens for neoplastic processes in metastatic liver disease. Also pathogenetically justified is the use of the Ayurvedic drug "Liv-52", the active ingredients of which are caper bark, chicory seeds, black nightshade, western cassia, terminalia arjuna bark, tamarisk, yarrow seeds, iron oxide) (Priya et al., 2025).

Artichoke leaf extract ("Artihol") realizes its hepatoprotective potential due to the content of phenolic acids (caffeic and chlorogenic), flavonoids

and sesquiterpene lactone. These components exhibit pronounced antioxidant activity, which determines the effectiveness of “Artihol” in liver pathologies associated with the intensification of lipid peroxidation (LPO) – in viral lesions, as well as intoxications with hepatotropic factors, including alcohol. Regeneration of oxidoreductase activity provides support for cellular respiration processes and reduces the severity of peroxide processes (Nasef et al., 2022).

The phytoextract modulates the functional state of hepatocytes, induces enzyme synthesis and enhances the detoxification capacity of the liver. In terms of the strength of the hepatoprotective effect, this agent is comparable to silymarin.

The choleretic effect of the drug is due to the presence of cynarin, which stimulates bile production, increases bile fluidity and activates biliary tract motility. Also, hypolipidemic, hypoazotemic and diuretic properties have been described for artichoke leaf extract. Due to its effect on inducible NO synthesis, artichoke exhibits a coronary dilating effect (Kam et al., 2025).

A representative of complex remedies based on artichoke is “Detoxyl”. It contains extracts of artichoke, grapefruit and dandelion. The components of “Detoxyl”, in addition to hepatoprotective action, are characterized by neuroprotective and cardioprotective properties. The drug is prescribed for liver diseases, especially in combination with kidney and urinary tract pathology, for non-alcoholic fatty liver disease, and is effective for toxicosis and liver pathology in pregnant women.

The composition of the drug “Liv-52” includes medicinal plants traditionally used in Ayurvedic medicine, in particular: caper bark, wild chicory seeds, black nightshade, western cassia, terminalia arjuna bark, tamarisk, yarrow seeds, as well as iron oxide. Available data confirm the ability of the drug to provide protection of the liver parenchyma from the effects of toxic agents, which is realized through the induction of cytochrome P-450 and acetaldehyde dehydrogenase. The antioxidant effectiveness of the drug is due to an increase in the level of endogenous tocopherols. In addition, “Liv-52” normalizes the activity of Na⁺/K⁺-ATPase. (Xu et al., 2022)

Analysis of the clinical use of “Liv-52” in patients with various forms of liver and hepatobiliary tract pathology indicates the therapeutic efficacy of the drug in biliary motor dyskinesia, acute and chronic hepatitis, as well as liver cirrhosis (Kantharia et al., 2023).

The list of other products containing phytocomponents includes “Dipana” and “Bonjigar”. These drugs contain complexes of biologically active plant extracts with hepatotropic, choleretic, and antispasmodic action vectors (Sroor et al., 2022).

Pumpkin seed oil (“Tykveol”) is a complex of polyunsaturated and unsaturated fatty acids, essential phospholipids, tocopherols, carotenoids, sterols, phytosterols and essential oils. The hepatoprotective effect of tykveol is provided by its membrane-stabilizing properties and is manifested in slowing down the development of damage to hepatocyte membranes and accelerating their recovery.

It has been noted that pumpkin seed oil preparations reduce inflammation, slow down the development of connective tissue and accelerate the regeneration of the damaged liver parenchyma. The drug has a choleretic effect, normalizes the chemical composition of bile, reduces the risk of developing gallstone disease; it is prescribed for chronic forms of liver damage of various etiologies (hepatitis, cirrhosis), as well as for cholecystocholangitis and biliary dyskinesia (Abd-Elhakim et al., 2025).

The drug “Ropren”, obtained from pine needles, contains a concentrate of polyprenols. Due to its effect on the synthesis of dolichols (participating in the biosynthesis of glycoproteins), cholesterol, and coenzyme Q, its hepatoprotective activity has been established in the conditions of isoniazid use.

The group of drugs of animal origin is represented by the products “Layennec”, “Hepatosan”, “Enterosan”, “Progepar”, “Erbisol”.

“Layennec” is a purified hydrolysate of human placenta. Biologically active substances contained in the hydrolysate stimulate the proliferation of hepatocytes, have a detoxifying effect, reduce lipid and cholesterol deposits in liver cells, increase the activity of tissue respiration, activate metabolic processes in the liver, reduce the intensity of connective tissue development in the liver. Its reparative activity is due to the presence of amino acids, low-molecular metabolites and fragments of growth factors. The drug is indicated for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and toxic lesions of the organ parenchyma.

Erbisol Ultrafarm contains low-molecular-weight biologically active organic compounds (glycopeptides, peptides, nucleotides, amino acids) obtained from embryonic animal tissue, which activate the body’s natural regulatory systems responsible for detecting and eliminating pathological changes and maintaining homeostasis.

“Erbisol Ultrafarm” directs the immune system toward accelerated restoration of damaged cells and the destruction of abnormal cells and tissues. The main immunomodulatory effect is manifested primarily through its action on NK cells (CD3[−]/16⁺56⁺) and T killers (CD3⁺/16⁺56⁺), which are responsible for the elimination of damaged and virus-infected cells that

are incapable of regeneration, as well as abnormal cells (mutant, malignant, virus-carrying cells) and tissues, and through the macrophage component, which is responsible for the repair of damaged cells and the restoration of functional activity of organs and tissues.

At the same time, Erbisol Ultrafarm has an immunocorrective effect and, in cases of immune system disorders, promotes its normalization through activation of T lymphocytes, Th1 helpers, and T killers, which is important for restoring the balance between cellular and humoral immunity in oncological diseases and for terminating allergic processes.

Depending on the immune status of the body, Erbisol UltrafarmH also corrects the activity of certain other factors of humoral and cellular immunity: it induces the synthesis of α -, β -, and γ -interferons (which contribute to viral elimination), tumor necrosis factor, interleukin-2 (IL-2) and IL-12, and suppresses the synthesis of IL-10.

At the same time, Erbisol Ultrafarm activates regenerative processes in the liver, promotes the replacement of dead hepatocytes with functionally complete ones, and has an anti-inflammatory effect.

Erbisol Ultrafarm enhances the effects of antibiotics and exogenous interferons while simultaneously reducing their side effects. Erbisol Ultrafarm is non-toxic, does not accumulate, and has no allergenic, teratogenic, mutagenic, or carcinogenic effects.

Indications: diseases of viral etiology – acute and chronic viral hepatitis B, chronic viral hepatitis C; acute and chronic forms of diseases caused by herpesviruses: Herpes Simplex type I (labial), Herpes Simplex type II (genital), Herpes zoster (shingles); diseases of bacterial etiology – chronic nonspecific lung diseases during periods of exacerbation and remission.

“Hepatosan” – isolated hepatocytes of animal origin, obtained by freeze-drying. The therapeutic effect is based on detoxification by sorption of toxic metabolites in the intestine and partial regeneration of the functional activity of liver cells. The pathogenetic significance in the mechanism of action of “Hepatosan” is the utilization of degradation products of exogenous hepatocytes to restore the structural integrity of the patient’s liver. The drug limits the manifestations of cytolysis, stimulates protein synthesis function and has a detoxifying effect in cirrhosis of the liver, aggravated by hepatocellular insufficiency.

“Enterosan” contains a lyophilized substrate of the mucous membrane of the stomach of birds. The mechanism of action is due to the influence of regulatory peptides on the motor function of the gastrointestinal tract and the activation of redox processes under the influence of glycosaminoglycans.

Drug **“Erbisol”** includes a complex of low-molecular biologically active peptides that activate the body’s natural defense systems and have an immunostimulating effect. It is prescribed for the treatment of acute and chronic hepatitis of various etiologies.

Syrepar is a hydrolysate of bovine liver extract with a standardized content of cyanocobalamin (vitamin B12) – 10.0 $\mu\text{g/mL}$. The composition of the drug includes amino acids, low-molecular-weight metabolites and, presumably, fragments of liver growth factors, which determine its reparative properties. Syrepar accelerates regeneration of the liver parenchymal tissue due to its lipotropic effect. It enhances the detoxification properties of hepatocytes. Indications: chronic and subacute hepatitis, liver cirrhosis, fatty liver dystrophy, toxic and drug-induced liver damage.

Phospholipids are the main component of the lipid layer of any cell, including hepatocytes. They participate in the processes of molecular transport, differentiation and division of cells, stimulate the activity of various enzyme systems. Their mechanism of action is associated with the restoration of the content of phospholipids in the cell wall, reducing cytolysis, increasing collagenase activity, and influencing lipid peroxidation.

Essential phospholipids have low bioavailability when administered enterally, since phospholipids in the composition of chylomicrons do not enter the liver, but the lymphatic system, from where they are transported, accumulated and metabolized in adipose tissue. When administered parenterally, they can accumulate in other organs and systems. Prescribed for liver diseases, pathologies of internal organs complicated by liver damage, when prescribing hepatotoxic drugs (Tang et al., 2023).

Monopreparations of essential phospholipids are “Essentiale N”, “Essentiale Forte N”, “Rezalyut Pro”. Combined dosage forms include “Phosphogliv”, “Essliver”, “Phosfonciale”, “Livolin Forte”, “Eslidin”. A separate group consists of preparations of polyunsaturated fatty acids (Omega-3 triglycerides): “Epadol-neo”, “Doppelherz Active Omega-3”, “Omakor”, “Eikonol”, “Sikod” and fish oil.

The EFL substance is a highly purified soybean extract, the key component of which is 1,2-dilinoleoyl-phosphatidylcholine (PC) with a high content of polyunsaturated fatty acids. The hepatotropic effect of EFL is realized through the direct integration of their molecules into the destructively altered phospholipid structures of hepatocyte membranes, which provides an anticytolytic effect. Unsaturated fatty acids in the composition of phospholipids optimize the functional parameters and fluidity of membranes, reduce the density of the phospholipid matrix and normalize permeability

indicators. Exogenous administration of EFL induces the activity of membrane-bound phospholipid-dependent enzymes and transport proteins, which has a supportive effect on the intracellular metabolism of hepatocytes, increasing the detoxification and excretory potential of the organ. The mechanism of action of EFL may also be associated with the inhibition of lipoperoxidation (LPO). However, the antioxidant resource of EFLs is not absolute, since they themselves can act as substrates for peroxidation processes (Chen et al., 2025).

In clinical practice, EFL is used in three vectors: treatment of liver diseases and its toxic intoxications; therapy of pathologies of internal organs accompanied by secondary liver damage; pharmacological protection when using hepatotoxic drugs. It should be noted that intensive parenteral therapy with EFL drugs in conditions of active hepatitis requires verified caution, in particular in patients with severe cholestasis syndrome (Rajappa et al., 2024).

Phospholip (“Universal Medicare”, India) is a complex of essential phospholipids. One capsule contains: lecithin (equivalent to 175 mg of phospholipids – phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine, phosphatidylinositol, and phosphatidylserine) 350 mg, soybean oil 200 mg. The active substances of the drug are essential phospholipids – phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine, phosphatidylinositol, phosphatidylserine, and linoleic acid, which are contained in soybean lecithin. Essential phospholipids are found in the membranes of cells and cellular organelles of almost all tissues of the body, as well as in erythrocyte membranes. In striated skeletal muscles, kidneys, and lungs, they are present in smaller amounts. The half-life of Phospholip is 30 hours. After oral administration, Phospholip is hydrolyzed by 90% by the pancreatic enzyme phospholipase A2 in the gastrointestinal tract, and only 50% of the hydrolyzed Phospholip is absorbed in the intestine. Phospholip normalizes protein and fat metabolism and has a lipotropic effect. The essential phospholipids contained in the drug are components of liver cell membranes and are necessary for the formation, stabilization of structure, and regeneration of hepatocyte membranes. Phospholipids improve membrane function, including ion exchange, tissue respiration, biological oxidation, regulate the binding of intracellular respiration enzymes in mitochondria, as well as oxidative phosphorylation in cellular energy metabolism. Phospholip restores impaired immune functions of lymphocytes and macrophages caused by alcohol and viruses. It increases the detoxification function of the liver, improves the emulsifying properties

of bile, and prevents the formation of gallstones. Indications for use: acute and chronic hepatitis, fatty degeneration of the liver, liver cirrhosis, food and drug poisoning, toxic and radiation-induced liver damage; atherosclerosis; gestosis.

Essentiale (“Rhône-Poulenc Rorer”, USA/France; “Natterman”, Germany) is a combined drug that contains highly purified essential phospholipids – diglyceride esters of choline phosphoric acid and unsaturated fatty acids from soybean extract (linoleic acid – approximately 70%, linolenic acid, and others). In addition, Essentiale contains vitamins (riboflavin, thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin, tocopherol, nicotinamide, pantothenic acid). In liver diseases, the drug provides the supply of readily assimilable high-energy essential phospholipids that penetrate liver cells and are incorporated into their membranes. Essential phospholipids normalize liver function and enzymatic activity of hepatocytes, reduce the level of energy expenditure of the liver, and promote hepatocyte regeneration. Indications for use: chronic hepatitis, liver cirrhosis, fatty dystrophy, toxic liver damage (tetracycline, rifampicin, paracetamol, etc.); radiation syndrome; pregnancy toxicosis; prevention of recurrence of gallstone disease; normalization of lipid metabolism in patients with coronary heart disease; psoriasis; radiation syndrome.

Livolin Forte contains, in addition to the main active ingredient phosphatidylcholine, vitamins B1, B2, B6, B12, tocopherol, and nicotinamide. Livolin Forte enriches the membranes of cells and cellular organelles of hepatocytes with phosphatidylcholine, restores their integrity, activates membrane enzymes, stimulates prostaglandin synthesis, and increases the synthetic function of the liver, i.e., the ability to synthesize vital proteins (albumin, prothrombin, blood coagulation factors). Livolin regulates lipid and lipoprotein metabolism in the liver, stabilizes bile composition, eliminates cholestasis and cytolysis, and prevents the development of fibrosis and liver cirrhosis. An important effect of Livolin Forte is its ability to increase the detoxification capacity of hepatocytes, usually reduced in hepatitis and liver cirrhosis. The components of Livolin Forte effectively influence various pathogenetic links in liver damage. B-group vitamins included in the drug are cofactors of enzymes involved in biochemical processes and thus protect hepatocyte membranes. Thus, vitamins B1 and B2 enhance redox processes, eliminate hypoxia, and improve oxidative phosphorylation in mitochondria. Vitamins B6 and B12 actively stimulate biosynthetic processes in hepatocytes.

Tocopherol is a structural component of cell membranes and exhibits pronounced antioxidant

properties, preventing damage to cellular structures by free radicals. It also participates in tissue respiration, heme biosynthesis (the structural basis of hemoglobin and other proteins), fat and carbohydrate metabolism, and other metabolic processes. Indications for use: acute and chronic hepatitis (alcoholic, drug-induced, radiation, viral etiology), fatty liver dystrophy; radiation syndrome; psoriasis. Phospholipids are incorporated into the structure of cell membranes and regulate the activity of phospholipid-dependent enzyme systems of the liver (see Essentiale N).

Flakumin (a sum of flavonol aglycones from smoketree leaves) has pronounced antioxidant and choleretic effects. It promotes bile secretion from the gallbladder by eliminating spasm of the bile ducts. The vitamins included in the drug act as cofactors in biochemical processes. The drug promotes hepatocyte regeneration, improves microcirculation in the liver, and has a hypolipidemic effect. Indications for use: acute (during the convalescence period) and chronic hepatitis, fatty liver degeneration of various etiologies, alcoholic and drug-induced liver damage, liver cirrhosis, poisoning, gestosis of pregnancy, psoriasis. A similar pharmacological profile is characteristic of **Essel-Forte**, which contains essential phospholipids and a vitamin complex.

The active substances of **Livolact** are essential phospholipids (see Essentiale N) and lactulose. In liver diseases, essential phospholipids restore the structure of hepatocyte membranes, regenerate damaged mitochondria, increase impaired enzyme system activity, and thus normalize function and enhance the detoxification role of the liver.

Lactulose is a disaccharide that is not absorbed in the gastrointestinal tract. In the large intestine, under the influence of intestinal microflora, it is converted into low-molecular organic acids (lactic, acetic). As a result, pH decreases, osmotic pressure in the intestine increases, which stimulates peristalsis and leads to evacuation of fecal masses.

In liver failure, lactulose binds ammonia and other toxic protein breakdown products, promoting their excretion with feces, and also reduces their formation in the large intestine due to decreased pH and inhibition of proteolytic bacteria growth. When pH decreases, free ammonia is converted into ionized ammonia, which is poorly absorbed and excreted with feces. Indications for use: chronic hepatitis, cirrhosis, liver failure, prevention of gallstone formation.

Phosphogliv contains phosphatidylcholine from soybeans and trisodium salt of glycyrrhizic acid. Phosphatidylcholine included in the drug reduces

inflammation, hepatocyte necrosis, their fatty infiltration, and clinical manifestations of liver diseases. At present, there has been evident progress in the development, study, and implementation of this class of drugs into clinical practice, not only abroad but also in Ukraine. Convincing evidence of this is the appearance on the domestic pharmacological market of such agents as Phospholip, Essel-Forte, Lipin, as well as clinical trials of new drugs Lipofen, Lioliv, and Eplir.

Lipin, a parenteral preparation (lecithin preparation), is a lyophilized egg phosphatidylcholine in liposomal form. Pharmacokinetic studies of phosphatidylcholine liposomes have established their high hepatospecificity. Up to 97% of phosphatidylcholine administered in liposomal form is detected in hepatocytes, which explains the high effectiveness of the drug. Lipin does not exert a negative effect on the functional state of organs and body systems, is non-toxic, and does not accumulate in the body. Lipin has hepatoprotective, cardioprotective, anti-inflammatory, antihypoxic, antioxidant, and detoxifying effects. Lipin exhibits a membrane-protective effect, increases nonspecific immunity, and improves microcirculation and rheological properties of blood. In various models of liver damage in animals, it has been shown that the drug stabilizes hepatocyte membranes, increases the number of T and B lymphocytes, improves metabolic processes (increases glycogen and nucleic acid content), and external secretory activity of the liver. Lipin also promotes surfactant synthesis in the lungs. The drug is a white or light-yellow powder with a characteristic odor. It is easily suspended in aqueous solutions with the formation of liposomes (liposomal emulsion). Indications for use: acute and chronic active hepatitis, chronic non-calculous cholecystitis, liver cirrhosis, nonspecific ulcerative colitis; late gestosis.

Lioliv. Due to the complex of metals introduced into the structure of liposomes, the presence of antioxidant effects, and the membrane-regenerating action of liposomes, Lioliv exhibits hepatoprotective properties, in particular, activates protein-synthetic processes and improves bile-forming and bile-excreting functions of the liver. Under the influence of the drug, biochemical indicators of liver function tests improve, clinical manifestations of the disease decrease, the general condition of patients improves, and the level of adaptation increases. According to the results of preclinical studies, it was established that Lioliv, when administered parenterally and enterally in acute, subacute, or chronic toxic liver damage, weakens the effect of hepatotoxins, activates reparative processes in hepatocytes, and contributes to normalization of the structural and functional state of the liver in experimental animals of

various species. The hepatoprotective effect is due to inhibition of lipid peroxidation processes, maintenance of endogenous antioxidant systems, stabilization of liver structure and hepatocyte membranes, activation of reparative reactions in the liver and adaptation level, as well as nonspecific detoxification function.

Lioliv provides a high protective effect and can compete with traditional hepatoprotective agents (Essentiale, Silibor) in the treatment and prevention of hepatopathy due to its complex effect on various pathogenetic links of toxic hepatitis (membrane lipid peroxidation, cholestasis, cytolysis, inflammatory process). In clinical practice, Lioliv is intended for corrective therapy of acute and chronic dystrophic and inflammatory liver lesions (toxic, alcoholic, drug-induced hepatitis; fatty steatosis) and liver cirrhosis.

Eplir is a fraction of polar lipids from lake silt sediment (sulfide mud). The biological activity of Eplir is determined by the presence of phospho- and sulfolipids, α -, β -, and γ -carotenes, xanthophylls, chlorophyll and its derivatives, prostaglandins, sterols, myxoxanthophylls, as well as high-molecular-weight acids.

Eplir has pronounced antioxidant properties, as a result of which it inhibits non-enzymatic lipid peroxidation processes and accumulation of toxic peroxidation products that damage hepatocytes. It also enhances antioxidant defense in the body: due to the presence of thiol compounds, it promotes glutathione synthesis – the central link of the antioxidant system's anti-radical chain. In models of toxic hepatitis and ethanol-induced hepatosis, hepatoprotective activity of Eplir has been demonstrated. In experiments, it prevents the development of exudative and proliferative components of inflammation in the liver, reduces the number of necrotized hepatocytes, stabilizes membranes of lysosomes, endoplasmic reticulum, mitochondria, and cytolemma of parenchymal cells.

As an inhibitor of free radical reactions, it reduces the formation of toxic lipid peroxidation products (diene conjugates, Schiff bases, malondialdehyde), increases the antiradical activity of membrane lipids, and potentiates the function of endogenous antioxidants – vitamin E and reduced glutathione. In addition, Eplir stimulates the excretory function of hepatocytes; increases cytochrome P-450 activity, as well as conjugation enzymes – glutathione S-transferase, which catalyzes conjugation of xenobiotics with reduced glutathione, and bilirubin glucuronyl transferase. According to experimental data, Eplir surpasses the known foreign drugs Essentiale and Legalon in hepatoprotective activity and contributes to maintaining high levels of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine in hepatocyte membranes.

Clinical studies of Eplir indicate improvement in the general well-being of patients with impaired liver function against the background of chronic persistent hepatitis or fatty hepatosis; reduction or disappearance of pain syndrome and dyspeptic symptoms. In most patients, a reduction in liver size up to complete normalization was noted, absence or reduction of jaundice or icterus of the skin and sclera, normalization of initially elevated transaminase and alkaline phosphatase activity, decrease in bilirubin and γ -globulin levels in blood serum.

Method of use (shake the vial before use): burns, frostbite, injuries, sprains, purulent wounds, paronychia, furuncles, carbuncles, stomatitis, herpes – apply tampons, wipes, or drainage soaked in Eplir solution to the affected area once daily; inflammation of the ear, throat, nose – instill 2–3 drops 3 times daily until complete recovery; conjunctivitis, blepharitis, eye injuries and burns – instill 1–2 drops 3 times daily for up to 7 days; hemorrhoids – apply sterile tampons soaked in oily Eplir solution after defecation for 2 weeks; diseases of the musculoskeletal system – perform massage or manual therapy using oily Eplir solution; prostate adenoma and prostatitis – insert sterile oil-soaked tampons rectally; colpitis – insert sterile tampons soaked in Eplir intravaginally; pressure sores, trophic ulcers – apply sterile oil-soaked wipes to the affected area; radiation therapy – apply to the mucosa immediately after irradiation several times daily.

Metadoxyl (metadoxine) has detoxification, hepatoprotective and anti-alcohol effects. The mechanisms of activity of the drug are based on the stimulation of alcohol dehydrogenase and antioxidant effects – as a precursor of glutathione – in combination with effects at the level of the central nervous system. The latter include the effect on the cholinergic system, an increase in dopamine content and a decrease in glutamate levels. The hepatoprotective activity of metadoxine is due to the membrane-stabilizing effect and the ability to restore the balance of saturated and unsaturated free fatty acids. This increases the resistance of hepatocytes to lipid peroxidation processes that occur under the influence of toxic factors (Kvanchakhadze et al., 2025).

The detoxification potential of the drug is realized through the activation of liver enzymes that ensure the metabolism of ethanol – alcohol dehydrogenase and acetaldehyde dehydrogenase. This mechanism accelerates the elimination of ethanol and acetaldehyde from the body, minimizing their toxic effects. Metadoxine prevents the accumulation of triglycerides in hepatocytes, and also inhibits the synthesis of fibronectin and collagen – this slows down the development of cirrhotic changes. The drug reduces mental and somatic manifestations of hangover syndrome, shortening

the duration of abstinence. At the level of the central nervous system, the drug activates the cholinergic and GABA-ergic systems, improves cognitive functions and memory, prevents motor excitement caused by ethanol. Metadoxine also has a nonspecific antidepressant effect and reduces the craving for alcohol. It is prescribed mainly for alcoholic liver damage, chemotherapy, acute or chronic alcohol intoxication (Jiang et al., 2022).

Ursodeoxycholic acid (UDCA) is a hydrophilic, non-toxic tertiary bile acid that is the 7 β -epimer of chenodeoxycholic acid. The mechanisms of action of UDCA are complex and remain the subject of active study. The drug has complex hepatoprotective properties – anticholestatic, choleretic, antioxidant, antiapoptotic, antifibrotic and immunomodulatory effects. UDCA displaces hydrophobic bile acids, which leads to a decrease in the lithogenicity of bile and a decrease in the toxic effect on hepatocytes. Due to the effect on farnesoid X receptors, which are responsible for the transport of bile acids, it ensures their removal (efflux) from liver cells. The antioxidant effect of UDCA consists in reducing oxidative stress and restoring the structure of intracellular organelles. This prevents the release of hydrolases into the cytosol and cell destruction. By normalizing the permeability of mitochondrial membranes, UDCA reduces the release of cytochrome C and inhibits the activity of caspases - this stops the mechanisms of premature death (apoptosis) of liver cells. The immunomodulatory effect of UDCA is associated with a decrease in the expression of HLA class I and II molecules on the surface of hepatocytes and cholangiocytes. The antifibrotic effect is realized through a decrease in the number of fibrogenesis activators and direct inhibition of the activity of hepatic stellate cells. UDCA is also able to affect lipid and carbohydrate metabolism. This occurs through interaction with nuclear receptors (TGR5 and farnesoid X receptor-alpha) and stimulation of the synthesis of glucagon-like peptide-1 (Milivojac et al., 2024; Teslenko et al., 2024).

The main indications for the use of UDCA include primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, as well as chronic hepatitis with signs of cholestasis (including alcoholic and drug-induced). The drug is used in the treatment of cystic fibrosis, intrahepatic biliary atresia, and cholestasis that occurs after transplantation or against the background of parenteral nutrition. A separate group of indications is intrahepatic cholestasis in pregnant women. UDCA is also prescribed for chronic viral hepatitis - as an independent agent when antiviral therapy is not possible or as part of a combination treatment. In addition, the drug is effective in non-alcoholic steatohepatitis (Teslenko et al., 2024).

Thioctic (alpha-lipoic) acid, D, L- α -5-(1,2-dithiolan-3-yl) valeric acid (Berlition, Thiogamma, Thioctacid, Thioctic acid, Espa-Lipon, Biletan, Tioctan) is found in various organs of the body; large amounts are present in the liver, kidneys, and heart. It is an endogenous antioxidant that ensures the binding of free radicals. Thioctic (alpha-lipoic) acid is an endogenous antioxidant that provides binding of free radicals. In the body, the compound is formed during oxidative decarboxylation of alpha-keto acids (Belenichev et al., 2019). By the nature of its biochemical action, it is close to B-group vitamins. Lipoic acid exhibits antioxidant activity, participates in the regulation of lipid and carbohydrate metabolism, shows a lipotropic effect, and affects cholesterol metabolism (Belenichev et al., 2024). As a coenzyme of mitochondrial enzyme complexes, it participates in the metabolism of pyruvic acid and other alpha-keto acids. The drug helps to reduce blood glucose levels, glycogen accumulation in the liver and reduce insulin resistance. Thioctic acid regulates lipid and carbohydrate metabolism, affects cholesterol levels and improves the functional state of the liver. The drug has a detoxifying effect in poisoning with heavy metal salts and other intoxications. The following effects are characteristic of the drug – hepatoprotective, hypolipidemic, hypocholesterolemic and hypoglycemic. Thioctic acid also improves the nutrition (trophy) of neurons (Superti & Russo, 2024). Thioctic (alpha-lipoic) acid acts as a coenzyme in the processes of oxidative decarboxylation of pyruvic acid and alpha-keto acids. It plays a significant role in the bioenergetics of liver cells by regulating carbohydrate, protein, and lipid metabolism, and also exhibits pronounced lipotropic and antioxidant properties. Lipoic acid improves liver function, exerts hepatoprotective and detoxifying effects, and is effective in intoxications (with barbiturates, alcohol, heavy metal salts, and mushroom poisoning). According to experimental data, lipoic acid has an immunomodulatory effect and exhibits antioxidant activity. Indications for use are diabetic and alcoholic polyneuropathy.

Lipamide (an amide of lipoic acid) structurally replaces the hydroxyl group with an NH₂ group. The indications for its use are the same as those for lipoic acid; however, lipamide is better tolerated and causes adverse effects less frequently. In therapeutic doses, hepatoprotectors are safe agents. Very rarely, diarrhea is observed when using high doses of essential phospholipids. The use of UDCA may be accompanied by temporary weakening of bowel movements, and the use of ademetionine – by unpleasant sensations in the epigastric region. In some cases, allergic reactions occur in the form of skin itching and rashes. In patients with

bronchial asthma, bronchospasm may develop when a metadoxine solution is administered. Contraindications to the appointment of agents are hypersensitivity to their components, as well as periods of pregnancy and lactation. For ornithine preparations, renal failure is an additional limitation (Najafi et al., 2022).

According to experimental and clinical studies, phospholipid preparations improve the histological picture of the liver in chronic hepatitis – they limit the manifestations of fibrosis, cytolysis and cholestasis. The effectiveness of EFL depends on the use of high doses and sufficient duration of treatment courses. An example of a combined agent is the drug “Phosphogliv”, which contains phospholipids and glycyrrhizinic acid. The oral form of this combination acts primarily as a phospholipid agent due to the low bioavailability of glycyrrhizinate, while the parenteral form works primarily due to the latter (Milivojac et al., 2024).

Glycyrrhizinic acid has an immunostimulating effect – it activates phagocytosis, increases the activity of natural killer (NK) cells and stimulates the production of interferon-gamma. In addition, it has antiviral effects, antioxidant properties and affects nuclear factor κ B and tumor necrosis factor. It has been established that glycyrrhizinic acid changes the structure of the surface antigen of the hepatitis B virus, which leads to its retention in the Golgi apparatus (Bi et al., 2023).

The hepatoprotective effect of omega-3 unsaturated fatty acid preparations has also been confirmed. They act as lipid metabolism modulators, antioxidants, and cell membrane stabilizers. These compounds also exhibit pronounced cardioprotective properties.

Direct-acting drugs include compounds based on ornithine-aspartate and glutamine-arginine. The main function of these drugs is to reduce toxemia that occurs in hepatocellular insufficiency of various origins. This occurs through the direct interaction of the components with internal toxins – primarily ammonia (Sales et al., 2024).

L-ornithine-L-aspartate contains two amino acids that actively participate in the biochemical cycles of the liver. Ornithine stimulates the first enzyme of the urea cycle and acts as a substrate for the creation of citrulline. Aspartate is integrated into the cycle at the stage of arginine succinate synthesis, and also serves as the basis for the production of glutamine. The latter process ensures the binding of ammonia in liver cells, brain tissues and other organs. The drug is prescribed for fatty dystrophy, hepatitis and cirrhosis, accompanied by hyperammonemia, as well as for the correction of brain disorders on the background of liver dysfunction. The group of drugs that reduce the formation of endogenous toxins includes lactulose and lactitol. Lactulose is a

disaccharide consisting of galactose and fructose. The human body does not have the necessary enzymes for its breakdown, so the substance passes through the gastrointestinal tract unchanged (Abd El Salam & Abd Elrazik, 2024).

In hepatic encephalopathy, the therapeutic effect of the drug is provided by inhibiting the synthesis of ammonia by bacteria and inhibiting the breakdown of amino acids and urea. Lactulose helps reduce the level of ammonia in the ileum – this occurs by inhibiting the activity of the enzyme glutaminase or by directly binding toxic compounds.

Lactitol works on a similar principle. In the colon, under the influence of microflora, it is converted into low-molecular organic acids. This lowers the pH and stimulates the transfer of ammonia from the blood to the intestine in the form of ammonium ions, which are not absorbed and are excreted from the body. Thus, the drugs reduce the toxic load on the nervous system and improve the clinical condition of patients with liver failure (Gubergrits et al., 2025).

The group of drugs that activate the formation of endogenous detoxifiers includes ademetionine and remaxol. These drugs reduce the symptoms of toxemia in hepatocellular insufficiency by stimulating the synthesis of metabolites that provide the body's cleansing function.

Ademetionine (S-adenosine-L-methionine) is a coenzyme of natural origin that participates in methyl group transfer reactions. In transmethylation reactions, it ensures the biosynthesis of phospholipids, and in transsulfation processes, the synthesis and turnover of glutathione and taurine. This contributes to the binding and excretion of bile acids and xenobiotics. Ademetionine also participates in aminopropylation, which is necessary for the synthesis of polyamines – putrescine, spermidine and spermine. These compounds are important for the formation of the structure of ribosomes and cell repair processes.

Under the influence of the drug, the expression of the MAT1A gene, which is responsible for the synthesis of the enzyme methionine adenosyltransferase, is enhanced. This enzyme is necessary for the processing of methionine, which enters the body with food. Not only ademetionine itself is important for the implementation of hepatotropic effects, but also its metabolic product – methylthioadenosine. In addition to the effect on the liver, the drug exhibits anti-neurotoxic and antidepressant effects. The therapeutic effect is manifested at the end of the first week of administration and stabilizes within two weeks of treatment.

Ademetionine belongs to the group of hepatoprotectors with concomitant antidepressant activity. The drug exhibits

choleretic, cholekinetic, detoxification, regenerative, antioxidant and neuroprotective effects. The agent fills the deficiency of endogenous S-adenosyl-L-methionine, stimulating its synthesis in the body. The highest concentrations of the compound are observed in the tissues of the liver and brain. Ademetionine plays a fundamental role in metabolism, participating in key biochemical processes: transmethylation (the compound is a methyl group donor for the synthesis of membrane phospholipids, neurotransmitters, nucleic acids and proteins) and transsulfation (ademetionine is a precursor of cysteine, taurine and glutathione (which provides a mechanism of cellular detoxification), as well as an acetylation coenzyme that supports the energy potential of the hepatocyte). The drug increases the content of glutamine in the liver, cysteine and taurine in the blood plasma. By decarboxylation, ademetionine participates in aminopropylation reactions as a precursor of polyamines – putrescine (a stimulator of hepatocyte regeneration), spermidine and spermine, which are part of the structure of ribosomes, which reduces the risk of fibrotization (Pogotova et al., 2015).

The choleretic effect of ademetionine is due to the normalization of the synthesis of its own phosphatidylcholine, which increases the mobility and polarization of membranes. This improves the function of bile acid transport systems and promotes their passage into the biliary tract. The drug demonstrates effectiveness in intrapartum cholestasis.

Ademetionine reduces the toxicity of bile acids in the hepatocyte by binding them to taurine or sulfates. Sulfation of bile acids facilitates their elimination by the kidneys and excretion with bile. In addition, sulfated forms additionally protect liver membranes from the effects of toxic non-sulfated bile acids. In patients with diffuse liver diseases (cirrhosis, hepatitis), ademetionine reduces the severity of skin itching and improves biochemical indicators: direct bilirubin concentration, alkaline phosphatase and aminotransferase activity. The therapeutic effect persists for up to 3 months after discontinuation of treatment. The drug has been proven effective in hepatopathies caused by the action of various toxic agents (Kukharchuk et al., 2025).

Indications for the use of ademetionine are intrahepatic cholestasis in precirrhotic and cirrhotic conditions that develop with fatty liver disease, chronic hepatitis, and toxic parenchymal lesions of various etiologies. In particular, the drug is effective in intoxications of alcoholic, viral, and drug genesis induced by prolonged use of antibiotics, antitumor, antituberculosis, antiviral agents, tricyclic antidepressants, and oral contraceptives.

The use of ademetionine is justified in the complex therapy of chronic acalculous cholecystitis, cholangitis

and cirrhosis of the liver. A separate group is the treatment of encephalopathies, including those associated with liver failure (in particular, alcoholic genesis). The drug is also indicated for the correction of intrahepatic cholestasis in pregnant women. In addition to the hepatotropic effect, ademetionine is used to reduce symptoms of depression and increased fatigue that accompany chronic liver diseases (Bhamare et al., 2025).

Betaine citrate, an analogue of a natural metabolite formed during the oxidation of choline, has an effect similar to ademetionine. Betaine participates in the transmethylation reaction of homocysteine, contributing to the formation of methionine. The latter is the basis for the synthesis of S-adenosylmethionine, a universal source of methyl groups necessary for the biosynthesis of phospholipids. In addition, betaine can act as a direct donor of methyl groups for the methylation of phosphatidylethanolamine. In non-alcoholic fatty liver disease, the drug improves biochemical parameters, but does not affect the histological picture even with prolonged use (Seo et al., 2023).

Remaxol is an original drug that combines the properties of a balanced polyionic solution and a hepatotropic agent. It contains methionine, inosine, nicotinamide and succinic acid. Methionine is actively involved in the synthesis of choline, lecithin and other phospholipids, and with the participation of methionine adenosyltransferase, it contributes to the formation of endogenous ademetionine.

Thanks to inosine, the total pool of purine nucleotides necessary for the resynthesis of macroergs (ATP and GTP), secondary messengers and nucleic acids increases. Inosine is also able to inhibit the activity of xanthine oxidase, which reduces the production of reactive oxygen species. Succinic acid provides antihypoxic action by supporting the succinate oxidase link and exhibits an indirect antioxidant effect, preserving reserves of reduced glutathione. Nicotinamide activates NAD-dependent enzyme systems. These processes support the energy supply of hepatocytes and activate synthetic processes in them. In addition, succinic acid can affect Ito cells through specific receptors, acting as a paracrine agent.

It has been experimentally proven that Remaxol reduces liver damage by toxic agents, reduces the severity of dystrophic changes and activates regeneration. Clinical studies have confirmed its significant effect on the manifestations of toxemia, cytolysis and cholestasis. The drug is effective in viral hepatitis, drug-induced and alcoholic liver damage. In non-alcoholic steatohepatitis, it can be used as a means of starting therapy. Similar to ademetionine, Remaxol has an antidepressant and

antisthenic effect. In acute alcohol intoxication, the drug reduces the incidence of delirium and shortens the duration of hospital stay, slightly surpassing ademetonine in effectiveness (Maksymenko et al., 2025).

The group of drugs that accelerate the metabolism of toxins includes benzobarbital, phenobarbital and metadoxine. These drugs do not directly interact with toxic compounds, but stimulate the activity of hepatic systems responsible for the processing of endogenous and exogenous substances. Their use is advisable in chronic intrahepatic cholestasis, functional hyperbilirubinemia on the background of diffuse liver diseases – in particular, Gilbert's syndrome – and in the treatment of neonatal jaundice.

Previously, flumecinol, phenobarbital, and benzobarbital were used to accelerate bilirubin metabolism. The therapeutic effect of these agents is based on the induction of cytochrome P-450 isoenzymes. This activates the metabolism of both the drugs themselves and various compounds, including concomitant medications.

The mechanism of action of metadoxine is to activate enzyme systems that provide the processing of ethanol and acetaldehyde. In the process of metabolism, the drug breaks down into active metabolites – pyridoxine and pyrrolidone carboxylate. They increase the activity of alcohol dehydrogenase and acetaldehyde dehydrogenase, which accelerates the elimination of alcohol breakdown products. In addition, metadoxine increases the level of reduced glutathione, providing protection against oxidative stress. The effect on the cholinergic and GABAergic systems contributes to the reduction of neuropathological symptoms (Kvanchakhadze et al., 2025; Jiang et al., 2022).

Thioctic (alpha-lipoic) acid acts as a coenzyme in the processes of oxidative decarboxylation of pyruvic acid and alpha-keto acids. The mechanism of action of tiotriazoline is determined both by the presence of a thiol group in its structure, which possesses strong reducing and antioxidant properties (thiol groups act as scavengers of reactive oxygen species and free radicals; in mitochondrial dysfunction, thiol groups of the mitochondrial pore are oxidized, leading to mitochondrial dysfunction, energy deficit, and apoptosis), and by the ability of the molecule to activate compensatory pathways (malate–aspartate energy shuttle during ischemia, thereby reducing anaerobic glycolysis and lactate production) (Belenichev et al., 2025).

Tiotriazoline affects key links in the pathogenesis of diseases. Its main effects are:

1. Antioxidant effect – consists of several mechanisms: direct, by inactivating free oxygen radicals and reactive

oxygen species; indirect, by reactivating antioxidant enzymes such as superoxide dismutase and glutathione peroxidase, and protecting endogenous antioxidants – α -tocopherol and glutathione – from depletion.

2. Anti-ischemic effect – enhances ATP synthesis and normalizes the respiratory chain.

3. Energotropic effect on mitochondria – increases the utilization of glucose, free fatty acids, and glycogen in cells, limits low-productive anaerobic glycolysis, prevents the development of lactic acidosis in cells, normalizes the activity of Krebs cycle enzymes, and under subtotal ischemia activates the compensatory malate–aspartate energy shuttle (more productive and safer than anaerobic glycolysis). A positive effect of tiotriazoline is that it activates the conversion of lactate to pyruvate.

4. Membrane-stabilizing effect – preserves the integrity of cell membranes, protects membrane phospholipids from lipid peroxidation, normalizes transmembrane processes, and maintains the threshold sensitivity of membrane receptors.

5. Anti-inflammatory and immunomodulatory effect – reduces circulating immune complexes, limits the release of inflammatory mediators by them, decreases the expression of the pro-inflammatory cytokine IL-1 β , stabilizes the membranes of basophils, mast cells, and eosinophils, increases the phagocytic activity of macrophages, and raises interferon levels.

6. Reparative effect – stimulates epithelial regeneration, restores microcirculation, and activates protein-synthetic processes.

7. Anti-apoptotic effect – inhibits NO-dependent apoptosis mechanisms and increases the level of the anti-apoptotic protein Bcl-2.

Tiotriazoline demonstrates pronounced hepatoprotective properties in models of toxic, drug-induced, and alcoholic hepatitis, both when administered parenterally and orally, preventing mortality and clinical manifestations of the pathology. According to post-marketing studies, tiotriazoline contributes to the reduction of asthenic syndrome symptoms, improvement or almost complete normalization of cytolysis markers (ALT, AST) and cholestasis markers (γ -glutamyltransferase), and has a positive effect on blood lipid profile parameters in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) with liver fibrosis stages F0–F3.

In a pilot observational study (n = 80), tiotriazoline showed positive effects on clinical and biochemical activity indicators of NAFLD (including transaminase levels, fatty liver index (FLI)) and on the severity of cardiovascular risk predictors (total cholesterol,

LDL cholesterol, triglycerides, CRP). Parenteral administration of 100 mg/day for 5–10 days is considered appropriate, followed by oral tablets (300–600 mg/day) with a total course duration of at least 2 weeks (Samohalska, 2006).

In patients with chronic diffuse liver diseases of various etiologies (alcoholic, viral, mixed viral-alcoholic, non-alcoholic), the administration scheme with an initial parenteral dose of 100 mg/day was significantly more effective than 50 mg/day (Belenichev et al., 2019).

Alcoholic liver disease (ALD): in a randomized clinical trial, the addition of tiotriazoline to baseline therapy in patients with acute alcoholic hepatitis (n = 117) led to a faster decrease in alanine aminotransferase (ALT) activity, reduced total and indirect bilirubin levels, and increased overall treatment effectiveness based on clinical, biochemical, and instrumental assessments. Administration of the drug also positively influenced protein biosynthesis, restoring total protein and albumin levels in the blood of patients with ALD. Limited experience exists with the use of tiotriazoline in patients with liver cirrhosis (Child–Pugh class B).

Drug-induced liver injury: Tiotriazoline exhibited hepatoprotective effects in patients (n = 80) who received long-term antibacterial therapy, and also enhanced the effectiveness of a combination of silymarin and essential phospholipids in correcting hepatotoxicity induced by anti-tuberculosis drugs (n = 150).

Furthermore, tiotriazoline monotherapy reduced the severity of cytotoxicity syndrome in patients with non-Hodgkin lymphoma receiving chemotherapy protocols including doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, prednisolone, and rituximab (n = 150) (Mazur et al., 2025; Seminozhenko et al., 2025).

Selenium preparations (e.g., selenase) also demonstrate positive antioxidant properties. Their use has been proven in the treatment of pancreatitis and critical conditions. In addition, there is evidence of the effectiveness of selenium in the complex therapy of diseases of the cardiovascular and nervous systems (Mahfoz & Gawish, 2022).

The above sources have established the antioxidant and anti-inflammatory activity of herbal hepatoprotectors, and it has been determined that herbal preparations reduce the content of pro-oxidant cytokines and increase the activity of antioxidants (Xu et al., 2022; Mahfoz & Gawish, 2022; Sroor et al., 2022).

It is important that the simultaneous use of several drugs significantly increases the likelihood of drug-induced liver damage. When taking six or more drugs, the frequency of hepatotropic side effects reaches 80%. In the structure of morbidity, drug-induced liver damage

ranks second after toxic hepatitis caused by ethyl alcohol, methyl alcohol, or alcohol substitutes.

Nearly half of all cases of acute liver failure are caused by drugs. The overall mortality rate for drug-induced liver injury remains high, ranging from 5% to 11.9% (Ray, 2022; Garcia-Cortes & Garcia-Garcia, 2022).

Liver diseases affect more than 10% of the world's population and are among the five most common causes of death in the world (Karlsen et al., 2022). The most common pathology is nonalcoholic fatty liver disease, which accounts for 40% of cases. Next in frequency among all hepatopathies are viral hepatitis B (30%), viral hepatitis C (15%) and alcoholic lesions (11%). Viral and alcoholic pathologies, drug damage, autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis tend to progress. Over time, these conditions can progress to terminal stages, which is one of the main causes of mortality in world morbidity statistics (Muriel, 2017).

In recent years, the number of patients with liver fibrosis has increased (Zhao et al., 2024). Hepatoprotectors are administered for liver tumors (Batool et al., 2024). Herbal hepatoprotectors help with fatty liver disease (Moayyedkazemi et al., 2021). The complex herbal preparation “Liv52” protects the liver from severe damage (Kantharia et al., 2023).

The effectiveness of hepatoprotectors in liver cirrhosis and the possibility of an immunomodulatory effect have been established (Saeed et al., 2022). The effect of hepatoprotectors in phage conditions is associated with the activation of apoptosis (Ilukho et al., 2022).

The experiment showed the feasibility of including herbal hepatoprotectors in diabetes treatment regimens (Mahfoz & Gawish, 2022).

Herbal hepatoprotectors are added to drug therapy to reduce toxicity. They have similarly reduced the toxicity of acetaminophen (Pang et al., 2025). Herbal hepatoprotectors reduce the toxicity of the anti-tuberculosis drugs isoniazid and rifampicin (Anwer et al., 2023).

Hepatoprotective effect of plant extracts in the liver toxicity of paracetamol (Ilukho et al., 2022). In order to reduce the toxicity of the anticancer drug cisplatin, this drug is recommended to be taken with plant hepatoprotectors (Sherif, 2021).

Patients with chronic liver disease are at high risk of developing extrahepatic complications due to cirrhosis and portal hypertension. In addition, organ-specific disorders are observed, characteristic of certain nosologies. Such complications significantly worsen the quality of life of patients, and also increase morbidity and mortality rates both before and after organ transplantation (Goldberg & Fallon, 2015).

It has been proven that patients with cirrhosis of the liver have significantly more complicated bleeding, delayed tissue healing, and frequent ulcer recurrence compared to the general population. This creates an additional burden on the body and requires a comprehensive approach to therapy (Yang et al., 2021).

Today, there is a constant increase in the frequency of chemical hepatoses that occur due to the accumulation of various xenobiotics in the body. Hepatotoxic effects are caused by certain household chemicals, alcohol, industrial poisons – in particular chlorinated hydrocarbons and benzene derivatives, as well as certain drugs, such as paracetamol, nimesulide or isoniazid. In addition, poisonous plants and mushrooms, for example, pale toadstool (green fly agaric), are dangerous. Toxic substances can cause the development of hepatitis regardless of the route of their entry into the body through the respiratory tract, parenterally or digestive organs, since the liver is responsible for the metabolism of almost all foreign compounds. Depending on the concentration of toxins, massive death of liver cells can occur. This leads to the appearance of acute liver failure or the development of chronic intoxication with gradual degenerative changes. The latter option is especially dangerous in chronic viral hepatitis, when the body's compensatory capabilities are exhausted. With prolonged exposure to toxins, fatty degeneration most often occurs against the background of changes in connective tissue – nonspecific reactive hepatitis (Palmer et al., 2019).

According to the Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC), hepatoprotectors belong to the section of drugs that regulate the digestive system and metabolic processes. They are allocated to a separate category of drugs for the treatment of liver and biliary tract pathologies under the code A05. The group of hepatotropic drugs includes such compounds as arginine glutamate, silymarin, cithiolone, epomediol, ornithine oxoglurate and arginine thidiazinc. This list also includes glycyrrhizic acid, metadoxine and phospholipids (Shepitko, 2019).

Alpha-lipoic acid, which previously belonged to this group, was transferred to another section due to its high importance in the treatment of complications of diabetes mellitus. Now it is classified as a substance that affects metabolic processes in general. A similar situation is observed with other known hepatoprotectors, which are located in different nodes of the ATS (Hofmann et al., 2021).

For example, the essential amino acid methionine is now considered an antidote, and its derivative ademetionine belongs to the group of amino acids that correct metabolism. Natural phospholipids in specific

forms can also be found in the respiratory system section, where they are presented as pulmonary surfactants (Czigany & Tolba, 2022).

Global epidemiology demonstrates the seriousness of the problem of liver disease. According to available data, the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease is the highest, affecting hundreds of millions of people. Projections for 2030 indicate further increases in the rates of most chronic pathologies, including steatohepatitis and alcoholic lesions (Repin et al., 2017).

Hepatoprotectors are mainly prescribed and continue to be used in complex therapy. On the one hand, they enhance the effects of other drugs, and on the other hand, they reduce the toxins of nonsteroidal, anti-inflammatory, analgesic, anti-tuberculosis drugs, antibiotics and antitumor drugs (Khan et al., 2024; Satyam et al., 2024; Tian et al., 2025; Halder et al., 2025).

Increased effectiveness of hepatoprotectors in the complex therapy of liver diseases has been established (Kukharchuk et al., 2025). The liver is one of the most important organs in the human body. It plays a fundamental role in the regulation of homeostasis and metabolic processes, including the metabolism of proteins, fats and carbohydrates. The organ also provides the deposition of iron and vitamins A, D, B12, participates in the metabolism of heme and bilirubin, detoxifies endogenous compounds and xenobiotics. Important functions of the liver include the synthesis and secretion of bile, the performance of immune tasks and the production of blood clotting factors.

According to WHO, over the past 20 years, there has been a clear trend in the world towards an increase in the number of liver diseases, which cause high mortality. According to the National Center for Health Statistics, the number of adults aged 18 and over with diagnosed liver pathology is 4.5 million people. This category of diseases ranks 10th in the overall mortality rating. Annual losses from cirrhosis, viral hepatitis and liver cancer account for about 4% of total mortality in the world, and every third death among women is associated with liver diseases (Hladkykh et al., 2023).

Hepatoprotectors include substances of different chemical structures, which are conventionally divided into six main categories. The first group consists of herbal preparations, such as legalon, silymar, carsil, rosilimar, hepabene, bienosilym, sibectan, phosphoncial, hepafor and artichol. The second category includes phospholipid preparations, which include essentielle, rezalyut, phosphogliv, esliver, phosphoncial, livolin, eslidin, vitrum eikonol and sikod. The third group is formed by amino acid derivatives, in particular L-ornithine-L-aspartate, glutamine-arginine, ademetionine and

methionine. The fourth group is represented by ursodeoxycholic acid preparations, such as grinderol, ukrliv, urosliv, ursofalk and ursochol. The fifth group includes selenium-containing drugs, such as Selenase, Livonorm, and Detoxil, and the sixth group includes drugs from other classes, including tocopherol acetate and ascorbic acid (Nagarajan, 2022).

According to the Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC), these drugs belong to the group of drugs that affect the digestive system and metabolism (section A). They are intended for the treatment of liver and biliary tract diseases and have the code A05. The official name of the group is drugs used in liver diseases, lipotropic substances (A05B). The subgroup of hepatotropic drugs (A05BA) includes arginine glutamate (A05BA01), silymarin (A05BA03), epomediol (A05BA05), ornithine oxoglurate (A05BA06), thidiazinc arginine (A05BA07), glycyrrhizic acid (A05BA08), metadoxine (A05BA09) and phospholipids (A05BA10).

The purpose of combined use of hepatoprotectors can be to expand the spectrum of action or to unidirectionally enhance a certain effect due to synergism. An example of such an interaction is the combination of ademetonine and silymarin. Studies have confirmed that this combination suppresses inflammation and oxidative stress through two separate signaling pathways. Both substances inhibit the accumulation of fat in the liver, which has been demonstrated in clinical studies: in patients with metabolic-associated steatotic liver disease, a decrease in the degree of steatosis was observed according to ultrasound data (Patel et al., 2025).

The synergy of this combination is also manifested in the treatment of depressive states in steatotic liver disease and through the agonistic effect on the farnesoid receptor in alcoholic pathology. The effectiveness of such a combination in alcoholic hepatopathies has been clinically proven. In addition, the combination allows to expand the therapeutic coverage. Although both agents are effective in toxic lesions, there are specific situations for each of them. For example, silymarin is effective in poisoning with milk thistle, while ademetonine is indispensable in the treatment of intrahepatic cholestasis (Zhou et al., 2021).

Additional properties of silymarin, such as antifibrotic, immunomodulatory, choleretic and antiviral effects, significantly expand the possibilities of therapy. It is also involved in the regulation of apoptosis and stimulates hepatocyte regeneration. It is important that long-term administration of both ademetonine and silymarin contributes to an increase in the life expectancy of patients with liver cirrhosis. Thus, the combination of these substances (for example, in the drug “Adenomac

Plus”) is a pathogenetically justified and promising solution based on the principles of evidence-based medicine (Venugopal et al., 2024).

The effectiveness of combined hepatoprotective therapy directly depends on the logical pathogenetic justification for the feasibility of combining drugs. If such a basis exists, and the advantages of the combination are proven by research, this ensures high efficiency in real clinical practice. In the treatment of diseases of the hepatobiliary system, doctors often use several drugs simultaneously (Satyam, Bairy, Rehman, Attia, et al., 2024).

The joint use of hepatoprotectors is aimed either at expanding the spectrum of therapeutic action, or at unidirectional enhancement of a certain pharmacological effect through summation or potentiation. Today, there are a number of well-studied combinations, the clinical efficacy of which has been confirmed for specific nosological forms. In particular, the pharmaceutical industry produces fixed combinations, such as “Adenomac Plus”, which have a clear pathogenetic justification for the simultaneous use of several hepatotropic components (Gubergrits et al., 2025).

The main focus is on the combination of S-adenosyl-L-methionine and silymarin (silybinin), since the drug “Adenomac Plus” is presented on the pharmaceutical market. It contains 500 mg of S-adenosyl-L-methionine and 210 mg of silymarin in each tablet. The rationale for this combination is based on the analysis of the summation of the effects of these two components. The transcription factors nuclear factor kappa (NF-kappa) and nuclear erythroid factor 2 (Nrf2) play a crucial role in modulating liver damage. Activation of NF-kappa triggers the production of pro-inflammatory molecules such as prostaglandin E2 (PGE2), interleukin-8 (IL-8) and macrophage chemotactic protein-1 (MCP-1). At the same time, Nrf2 is responsible for the regulation of genes that control antioxidant defense (Belenichev et al., 2025; Cui et al., 2026).

In experimental studies, it has been proven that the combination of ademetonine and silibinin reduces the production of PGE2, IL-8 and MCP-1, while blocking the transition of NF-kB into the cell nucleus. These processes are accompanied by an increase in the level of reduced glutathione. The combination of these substances inhibits inflammation and oxidative stress through two separate signaling pathways, which makes their joint use pathogenetically justified (Maksymenko et al., 2025).

The main mechanism of protection of ademetonine is its role as a methyl group donor in transmethylation processes. In addition, it exhibits a direct antioxidant

effect. Silymarin also acts as a powerful antioxidant. Its specific protective effect, especially in poisoning with the pale toadstool (*Amanita phalloides*), is to block the binding of toxins. Silibinin is incorporated into cell membranes, which physically prevents the penetration of the poison into hepatocytes. In the context of combination therapy, the summation of liver protection mechanisms when using ademetonine and silymarin (silibinin) is of key importance (Li et al., 2022).

In metabolic-associated steatosis of the liver (MASD), ademetonine is able to prevent or reduce the risk of developing fatty hepatosis. There are four main ways of excessive fat accumulation in the organ: increased intake of free fatty acids, decreased rate of their oxidation in mitochondria, increased synthesis of fatty acids, and impaired incorporation of triglycerides into very low density lipoproteins (VLDL). Ademetonine affects the pathogenesis of MASD as a precursor of glutathione and a donor of methyl groups for the synthesis of phosphatidylcholine. The latter is critically important for the formation of VLDL and the removal of triglycerides from liver cells. It has been experimentally proven that a deficiency of methionine and choline leads to a decrease in the level of ademetonine, fat accumulation, and the development of steatohepatitis. In studies on models lacking the MAT1A gene, which is responsible for the synthesis of ademetonine, lipid mobilization disorders were observed. Importantly, a decrease in the activity of this gene affects lipid formation even before visible changes appear in the tissues. The use of ademetonine for just seven days was sufficient to eliminate the deficiency of LDL and stabilize lipid metabolism (Bingül et al., 2024).

The expansion of the spectrum of therapeutic action of ademetonine and silymarin when used together is based on the unique properties of each component. The most important feature of ademetonine, which is not inherent in silymarin, is its participation in transsulfuration processes. Due to this, ademetonine shows high effectiveness in intrahepatic cholestasis, which accompanies various liver pathologies. This effect is confirmed by a number of high-proof studies (Fernández-Ramos et al., 2025).

Although both drugs are effective in toxic and medicinal lesions, there are significant differences in their use. Silymarin is a critically important emergency aid for poisoning with milk thistle. In European countries, its injectable forms are mandatory for intensive care units. A retrospective analysis of data from 2,000 patients over 20 years showed that the use of silymarin reduces mortality in mushroom poisoning to 5.8%, while without it this figure reaches 14.1%. Silymarin is also effective

in acute toxic hepatitis caused by paracetamol overdose (Zane Horowitz, 2022; Jang et al., 2025).

In cases of chronic drug-induced hepatitis, the effectiveness of silymarin has been confirmed in the treatment of anti-tuberculosis and psychotropic drugs, as well as during chemotherapy of oncological diseases. Modern experiments also indicate its protective effect in lesions caused by D-galactosamine and lipopolysaccharides of gram-negative intestinal flora (Jafari et al., 2022).

Ademetonine is also successfully used to correct drug lesions during the therapy of tuberculosis and tumors. However, it is not included in the list of drugs for the treatment of poisoning with pale toadstool. Thus, the combination of these substances in the drug “Adenomak Plus” allows you to significantly expand the spectrum of therapeutic effects in various forms of toxic effects on the organ (Vincenzi et al., 2025).

The additional properties of silymarin are extremely important, which allow to significantly expand the spectrum of therapeutic effects of the combination. These include antifibrotic, antitumor, immunomodulatory and choleretic activity, as well as participation in the regulation of apoptosis and stimulation of hepatocyte regeneration. The antifibrotic effect of silymarin is due primarily to its ability to inhibit the transformation of hepatic stellate cells into myofibroblasts. This occurs by inhibiting fibrogenic pathways responsible for the formation of the cytoskeleton and collagen synthesis. Silymarin also exhibits antitumor effects that are associated with the control of oxidative stress, stimulation of apoptosis of damaged cells and regulation of the cell cycle. Studies on models of hepatocellular carcinoma have demonstrated its ability to affect different stages of carcinogenesis – from tumor initiation to progression (Omar et al., 2022; Venugopal et al., 2024).

The property of silymarin to promote organ regeneration is critically important for patients with chronic pathologies. This process is associated with the activation of ribosomal RNA synthesis, presumably through stimulation of the polymerase I enzyme, which accelerates the restoration of functional tissue. In particular, silymarin suppresses the matrix RNA of the growth factor TGF-beta, inhibits NF-kB and prevents the stimulation of stellate cells by regulating the production of extracellular matrix. Experimental data confirm that silymarin slows down the progression of early fibrosis and reduces the accumulation of collagen-1 in liver tissues (Venugopal et al., 2024).

Hepatoprotectors have a protective effect on all organs due to their effect on signaling systems (Gorchakova et al., 2025; Saleh et al., 2024). Ukrainian

scientists make a significant contribution to solving the issues of developing and implementing modern multicomponent hepatoprotectors (Volodina et al., 2017). The works of Ukrainian scientists are devoted to finding new mechanisms of action of hepatoprotectors (Golembiovskaya et al., 2019).

Conclusions. Thus, the data presented from domestic and foreign literature indicate the importance of searching for and studying hepatoprotectors. This group of drugs helps in everyday and military situations, because it relieves symptoms of digestive

tract disorders. This group of drugs reduces or potentiates the effect of drugs prescribed for fibrosis, fatty liver disease, including carcinoma. The ability of hepatoprotectors to eliminate unpleasant and harmful symptoms when using necrotic analgesics (paracetamol), anti-steroidal, antitumor agents of various structures, and antibiotics is important. As a result, hepatoprotectors, especially of plant origin, are low-toxic, effective drugs that need to be further investigated in preclinical and clinical conditions due to their effectiveness and safety.

BIBLIOGRAPHY

- Радченко О.М. та ін. Гепатопротектори. Чернівці, 2021. 325 с.
- Кухарчук А.В. та ін. Ефективність гепатопротекторів у комплексній терапії захворювань печінки (огляд літератури). *Практикуючий лікар*. 2025. № 1. С. 45–50. DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-1.45.
- Горчакова Н., Гарник Т., Беленічев І., Гнатюк В., Шумейко О., Клименко О., Горова Е., Романова К. Сигнальні шляхи в механізмах дії лікарських засобів. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. 4. 6–21. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-4-6.
- Abd El Salam A.S.G., Abd Elrazik N.A. Cinnamaldehyde/lactulose combination therapy alleviates thioacetamide-induced hepatic encephalopathy via targeting P2X7R-mediated NLRP3 inflammasome signaling. *Life sciences*. 2024. P. 122559. DOI: 10.1016/j.lfs.2024.122559.
- Li S. et al. Administration of silymarin in NAFLD/NASH: a systematic review and meta-analysis. *Annals of hepatology*. 2023. DOI: 10.1016/j.aohp.2023.101174.
- Patel J. et al. Advanced strategies in enhancing the hepatoprotective efficacy of natural products: integrating nanotechnology, genomics, and mechanistic insights. *ACS biomaterials science & engineering*. 2025. DOI: 10.1021/acsbomaterials.5c00004.
- Ciceu A. et al. Advancements in plant-based therapeutics for hepatic fibrosis: molecular mechanisms and nanoparticulate drug delivery systems. *International journal of molecular sciences*. 2024. Vol. 25. No. 17. P. 9346. DOI: 10.3390/ijms25179346.
- Licata A. et al. A focus on epidemiology of drug-induced liver injury: analysis of a prospective cohort. *Eur rev med pharmacol sci*. 2017. Vol. 21. No. 1. Suppl. P. 112–21.
- Bhamare M. et al. Analytical method development and validation of ademetonine: a detailed review. *Asian journal of pharmaceutical analysis*. 2025. P. 137–145. DOI: 10.52711/2231-5675.2025.00022.
- Labhade S.D. et al. An overview of some plant based products with hepatoprotective activity. *Iraqi journal of pharmaceutical sciences*. 2021. Vol. 30. No. 2. P. 1–15. DOI: 10.31351/vol30iss2pp1-15.
- Venugopal D.C. et al. Antifibrotic effect of silymarin on arecoline-induced fibrosis in primary human buccal fibroblasts: an in silico and in vitro analysis. *Molecular biology reports*. 2024. Vol. 51. No. 1. DOI: 10.1007/s11033-023-09177-8.
- Kukreti N. et al. Antioxidant properties mediate nephroprotective and hepatoprotective activity of essential oil and hydro-alcoholic extract of the high-altitude plant *skimmia anquetilia*. *Antioxidants*. 2023. Vol. 12. No. 6. P. 1167. DOI: 10.3390/antiox12061167.
- Sales A.L.C.C. et al. A preliminary study on hepatoprotective, hypolipidemic and aortic morphometric effects of omega-3-rich fish oil in hypercholesterolemic mice. *Pharmaceuticals*. 2024. Vol. 17. No. 1. P. 72. DOI: 10.3390/ph17010072.
- Xu W. et al. A review of edible plant-derived natural compounds for the therapy of liver fibrosis. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2022. Vol. 35. No. 2. P. 133–152. DOI: 10.1097/meg.0000000000002483.
- Parganiha R. et al. A review of plants for hepatic disorders. *Journal of complementary medicine research*. 2022. Vol. 13. No. 4. P. 46. DOI: 10.5455/jcmr.2022.13.04.10.
- Yang T.J. et al. Association of helicobacter pylori with development of peptic ulcer disease among cirrhotic patients: an evidence from population-based study. *Cureus*. 2021. Vol. 13. No. 11. P. e19315. DOI: 10.7759/cureus.19315.
- Belenichev I. et al. Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. *Antioxidants (Basel)*. 2025. Vol. 14. No. 1. P. 108. DOI: 10.3390/antiox14010108.
- Belenichev I. et al. Management of amnesic and behavioral disorders after ketamine anesthesia. *Georgian Med News*. 2019. No. 294. P. 141–145.
- Belenichev I. et al. Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*. 2024. Vol. 13. No. 5. P. 504. DOI: 10.3390/antiox13050504.
- Belenichev I.F., Vizir V.A., Mamchur V.Yo., Kuriata O.V. Place of tiotriazoline in the gallery of modern metabolotropic medicines. *Zaporozhye Medical Journal*. 2019. Vol. 21. No. 1. P. 118–128.
- Belenichev I. et al. Possibility of Using NO Modulators for Pharmacocorrection of Endothelial Dysfunction After Prenatal Hypoxia. *Pharmaceuticals*. 2025. No. 18. P. 106. DOI: 10.3390/ph18010106.
- Bilovol A.N., Kniazkova I.I. Clinical pharmacology of hepatoprotectors. *Medicine of Ukraine*. 2019. No. 5(231). P. 19–26. DOI: 10.37987/1997-9894.2019.5(231).186600.
- Sroor F.M. et al. Biochemical and histopathological studies of sulfonylurea derivative as a new chemotherapeutic agent against liver cancer in free- and nano-coated forms. *Applied biological chemistry*. 2022. Vol. 65. No. 1. DOI: 10.1186/s13765-022-00737-3.
- Halder S. et al. Biopharmaceutical characterization of Ajwain (*Carum copticum*) seed extract-loaded self-microemulsifying drug delivery system for enhanced hepatoprotective and nephroprotective activity. *Scientific reports*. 2025. Vol. 15. No. 1. DOI: 10.1038/s41598-025-20894-x.

- Safiri S. et al. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *J hematol oncol.* 2021. Vol. 14. No. 1. P. 185. DOI: 10.1186/s13045-021-01202-2.
- Hofmann J. et al. Cell-Based regeneration and treatment of liver diseases. *Int J mol sci.* 2021. Vol. 22. No. 19. P. 10276. DOI: 10.3390/ijms221910276.
- Gubergits N.B. et al. Combined hepatoprotective therapy of liver diseases. *Modern gastroenterology.* 2025. No. 1. P. 96–105. DOI: 10.30978/mg-2025-1-96.
- Palmer M. et al. Consensus guidelines: best practices for detection, assessment and management of suspected acute drug-induced liver injury occurring during clinical trials in adults with chronic cholestatic liver disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2019. Vol. 51. No. 1. P. 90–109. DOI: 10.1111/apt.15579.
- Czigany Z., Tolba R.H. New Frontiers in organ preservation and hepatoprotection. *Int J mol sci.* 2022. Vol. 23. No. 8. P. 4379. DOI: 10.3390/ijms23084379.
- Satyam S.M. et al. Dapagliflozin: a promising strategy to combat cisplatin-induced hepatotoxicity in wistar rats. *Biology.* 2024. Vol. 13. No. 9. P. 672. DOI: 10.3390/biology13090672.
- Priya A. et al. Effect of LIV-52 for the treatment of hepatic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Journal of integrative and complementary medicine.* 2025. Vol. 31. No. 12. P. 1021–1030.
- Repin M.V. et al. Effect of preliminary introduction of placental cryoextracts of various origins on morphofunctional state of rats' kidneys in acute renal failure. *Eksperymentalna ta klinichna medytsyna.* 2017. No. 2. P. 37–43.
- Bingül İ. et al. Effect of s-adenosylmethionine on hepatic and metabolic disorders in guinea pigs with nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Istanbul faculty of medicine / Istanbul tıp fakültesi dergisi.* 2024. DOI: 10.26650/uitfd.1498606.
- Najafi N. et al. Effects of alpha lipoic acid on metabolic syndrome: a comprehensive review. *Phytotherapy research.* 2022. DOI: 10.1002/ptr.7406.
- Bi X. et al. Efficacy and safety of glycyrrhizic acid in treatment of autoimmune hepatitis. *The American journal of Chinese medicine.* 2023. P. 1–15. DOI: 10.1142/s0192415x23500209.
- Tian J. et al. Enzymatic synthesis and mechanistic insights into the hepatoprotective effects of α -monoglucosyl rutin against cyclophosphamide-induced liver injury: a multi-omics approach. *International immunopharmacology.* 2025. Vol. 163. P. 115265. DOI: 10.1016/j.intimp.2025.115265.
- Ielciu I. et al. Evaluation of hepatoprotective activity and oxidative stress reduction of rosmarinus officinalis L. shoots tincture in rats with experimentally induced hepatotoxicity. *Molecules.* 2021. Vol. 26. No. 6. P. 1737. DOI: 10.3390/molecules26061737.
- Rajappa R.P.M. et al. Exploring the mechanisms and dosages of herbal hepatoprotective agents. *Pharmacognosy research.* 2024. Vol. 16. No. 4. P. 706–717. DOI: 10.5530/pres.16.4.82.
- Garcia-Cortes M., Garcia-Garcia A. Management of pharmacologic adverse effects in advanced liver disease. *Clinical drug investigation.* 2022. Vol. 42. Suppl. 1. P. 33–8. DOI: 10.1007/s40261-022-01150-w.
- Goldberg D.S., Fallon M.B. The art and science of diagnosing and treating lung and heart disease secondary to liver disease. *Clin gastroenterol hepatol.* 2015. Vol. 13. No. 12. P. 2118–27. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.04.024.
- Golembiovskia O.I., Galkin A.Y., Besarab A.B. Development and validation of a dissolution test for ursodeoxycholic acid and taurine from combined formulation. *Scientific Study & Research: Chemistry & Chemical engineering, Biotechnology, Food Industry.* 2019. Vol. 20. No. 3. P. 377–394.
- Gungor H., Ekici M., Ates M.B. Lipid-lowering, anti-inflammatory, and hepatoprotective effects of isorhamnetin on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Drug and chemical toxicology.* 2022. P. 1–9. DOI: 10.1080/01480545.2022.2069256.
- Pang X. et al. Hepatoprotective activity of ligustilide against acetaminophen-induced acute liver toxicity in rats via inhibiting oxidative stress and inflammatory responses. *Pharmacognosy magazine.* 2025. DOI: 10.1177/09731296251360570.
- Gonfa Y.H. et al. Hepatoprotective activity of medicinal plants, their phytochemistry, and safety concerns: a systematic review. *Zeitschrift für Naturforschung C.* 2024. DOI: 10.1515/znc-2024-0116.
- Chupradit S. et al. Hepatoprotective and therapeutic effects of resveratrol: a focus on anti-inflammatory and antioxidative activities. *Fundamental & clinical pharmacology.* 2022. DOI: 10.1111/fcp.12746.
- Nasef M.A. et al. Hepatoprotective effects of a chemically-characterized extract from artichoke (*Cynara scolymus* L.) against AFB1-induced toxicity in rats. *Drug and chemical toxicology.* 2022. P. 1–13. DOI: 10.1080/01480545.2022.2129672.
- Moayyedkazemi A. et al. Hepatoprotective effects of herbal medicines against non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review of clinical and in vivo studies. *Current traditional medicine.* 2021. Vol. 7. No. 6. DOI: 10.2174/2215083807666211007094102.
- Kantharia C. et al. Hepatoprotective effects of Liv-52 in chronic liver disease preclinical, clinical, and safety evidence: a review. *Gastroenterology insights.* 2023. Vol. 14. No. 3. P. 293–308. DOI: 10.3390/gastroent14030021.
- Hamad Shareef S. et al. Hepatoprotective effects of methanolic extract of green tea against thioacetamide-induced liver injury in sprague dawley rats. *Saudi journal of biological sciences.* 2021. DOI: 10.1016/j.sjbs.2021.09.023.
- Anwer T. et al. Hepatoprotective potential of diosmin against hepatotoxic effect of isoniazid and rifampin in wistar rats. *Human & experimental toxicology.* 2023. Vol. 42. P. 096032712211491. DOI: 10.1177/09603271221149199.
- Venmathi Maran B.A. et al. Hepatoprotective potential of Malaysian medicinal plants: a review on phytochemicals, oxidative stress, and antioxidant mechanisms. *Molecules.* 2022. Vol. 27. No. 5. P. 1533. DOI: 10.3390/molecules27051533.
- Abd-Elhakim Y.M. et al. Hepatoprotective role of pumpkin seed oil in colchicine-treated rats through redox balance, apoptosis modulation, and anti-fibrotic effects. *Tissue and cell.* 2025. P. 103128. DOI: 10.1016/j.tice.2025.103128.
- Maksymenko M. et al. Hepatoprotective therapy efficacy in obstructive hepatobiliary diseases: a prospective randomized study. *Journal of education, health and sport.* 2025. Vol. 79. P. 59889. DOI: 10.12775/jehs.2025.79.59889.
- Pogotova G.A. et al. Hepatropic medicines: organoprotective action (literary review). *Bulletin of problems biology and medicine.* 2015. No. 1. P. 19–27.

Ilukho F., Fasipe O., Aigbe F. Evaluating the hepatoprotective, ameliorative and antioxidant potentials of the crude aqueous leafy extracts of *Mangifera indica* plant against acute paracetamol-induced hepatotoxicity in a mouse model. *Future sci OA*. 2022. Vol. 8. No. 6. P. FSO801. DOI: 10.2144/fsoa-2021-0119.

Volodina T.T. et al. Implementation of dietary supplements with effect of dezintoxication and improvement of osteogenesis and metabolism. *Science and innovation*. 2017. Vol. 13. No. 6. P. 39–50.

Tammam M.A. et al. Investigating the hepatoprotective potentiality of marine-derived steroids as promising inhibitors of liver fibrosis. *RSC advances*. 2023. Vol. 13. No. 39. P. 27477–27490. DOI: 10.1039/d3ra04843h.

Jang B., Shin S., Jeong J. A real-world retrospective cohort study on the clinical effect of silymarin (legalon) on liver damage and diseases using a domestic multicenter common data model. *Gut and liver*. 2025. DOI: 10.5009/gnl240575.

Khan S.A., Firdous S.M., Maity A. Hepatoprotective potential of antioxidants in medicinal plants. *Advances in medicinal plant research*. 2024. DOI: 10.1002/9781394270576.ch11.

Mazur I., Belenichev I., Kucherenko L. et al. Thiotriazoline and its today. Dnipro, Jurfond, 2025. 384 p. ISBN 978-966-934-648-3.

Seminozhenko V.P., Belenichev I.F., Kucherenko L.I., Bukhtiyarova N.V. Combined medicinal products: initial development stages. Jurfond, 2025. 200 p. ISBN 978-617-8737-17-7.

Mahfoz A.M., Gawish A.Y. Insight into the hepatoprotective, hypolipidemic, and antidiabetic impacts of aliskiren in streptozotocin-induced diabetic liver disease in mice. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2022. Vol. 14. No. 1. DOI: 10.1186/s13098-022-00935-5.

Vincenzi B. et al. Management of drug-induced liver injury associated with anti-cancer therapy. *Frontiers in physiology*. 2025. Vol. 16. DOI: 10.3389/fphys.2025.1541020.

Jiang W. et al. Metadoxine inhibits the infiltration of macrophages and neutrophils into liver tissue in acute alcoholic liver injury. *Journal of Chinese pharmaceutical sciences*. 2022. Vol. 31. No. 1. P. 47–54. DOI: 10.5246/jcps.2022.01.005.

Omar Z.M.M. et al. Metformin versus silymarin as hepatoprotective agents in mice fibrotic model caused by carbon tetrachloride. *Annales pharmaceutiques françaises*. 2022. DOI: 10.1016/j.pharma.2022.01.005.

Hladkykh F.V. et al. Modern hepatoprotection: a narrative review of existing approaches and prospects for the use of biotechnological drugs. *Modern medical technology*. 2023. No. 3. P. 58–65. DOI: 10.34287/mmt.3(58).2023.9.

Kvanchakhadze R. et al. Modern perspectives on the treatment of non-alcoholic fatty liver disease with Metadoxine. *Scientific journal "Spectri"*. 2025. DOI: 10.52340/spectri.2024.10.01.19.

Batool S. et al. Molecular targets of plant-based alkaloids and polyphenolics in liver and breast cancer – an insight into anticancer drug development. *Anti-Cancer agents in medicinal chemistry*. 2024. Vol. 24. DOI: 10.2174/0118715206302216240628072554.

Muriel P. The liver: general aspects and epidemiology. *Liver pathophysiology: therapies and antioxidants* / ed. by P. Muriel. Waltham, MA, 2017. P. 3–22.

Nagarajan S. A review of potential hepatoprotective compounds from medicinal plants. *Pharmacophore*. 2022. Vol. 13. No. 4. P. 8–22. DOI: 10.51847/9jmktwwjl.

Benić M.S. et al. Novel therapies for the treatment of drug-induced liver injury: a systematic review. *Frontiers in pharmacology*. 2022. Vol. 12. DOI: 10.3389/fphar.2021.785790.

Li M. et al. Pharmacotherapies for drug-induced liver injury: a current literature review. *Frontiers in pharmacology*. 2022. Vol. 12. DOI: 10.3389/fphar.2021.806249.

Saeed R.A. et al. Plant-based foods and hepatocellular carcinoma: a review on mechanistic understanding. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2022. P. 1–34. DOI: 10.1080/10408398.2022.2095974.

Direito R. et al. Plant-Derived bioactive compounds: exploring neuroprotective, metabolic, and hepatoprotective effects for health promotion and disease prevention. *Pharmaceutics*. 2024. Vol. 16. No. 5. P. 577. DOI: 10.3390/pharmaceutics16050577.

Huang Q. et al. Plant-derived bioactive compounds regulate the NLRP3 inflammasome to treat NAFLD. *Frontiers in pharmacology*. 2022. Vol. 13. DOI: 10.3389/fphar.2022.896899.

Zhao B. et al. Plant-derived flavonoids are a potential source of drugs for the treatment of liver fibrosis. *Phytotherapy research*. 2024. DOI: 10.1002/ptr.8193.

Kam Ö. et al. Protective effect of artichoke (*Cynara scolymus* L.) leaf and receptaculum extracts against hepatic encephalopathy in bile duct ligated rats. *Metabolic brain disease*. 2025. Vol. 40. No. 7. DOI: 10.1007/s11011-025-01701-y.

de Souza G.R. et al. Protective effects of a chemically characterized extract from *Solanum torvum* leaves on acetaminophen-induced liver injury. *Drug and chemical toxicology*. 2022. P. 1–14. DOI: 10.1080/01480545.2021.2012905.

Ray G. Management of liver diseases: current perspectives. *World J gastroenterol*. 2022. Vol. 28. No. 40. P. 5818–26. DOI: 10.3748/wjg.v28.i40.5818.

Seo J. et al. Role of autophagy in betaine-promoted hepatoprotection against non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Current research in food science*. 2023. P. 100663. DOI: 10.1016/j.crfs.2023.100663.

Mannan A. et al. Role of herbal compounds to treat drug-induced liver injury (DILI) noida institute of engineering and technology. *Allelopathy journal*. 2025. Vol. 64. No. 1. P. 47–58. DOI: 10.26651/allelo.j/2025-64-1-1517.

Aghemo A. et al. Role of silymarin as antioxidant in clinical management of chronic liver diseases: a narrative review. *Annals of medicine*. 2022. Vol. 54. No. 1. P. 1548–1560. DOI: 10.1080/07853890.2022.2069854.

Sabarathinam S. Targeting urotensin II with silymarin: potential therapeutic strategies for diabetes and associated cardiovascular complications. *Phytochemistry reviews*. 2024. DOI: 10.1007/s11101-024-10044-y.

Samohalska O.Ye. Study of the effectiveness of different doses of "Tiotriazoline" in chronic diffuse liver diseases. *Modern Gastroenterology*. 2006. No. 2. P. 34–39.

Fernández-Ramos D. et al. S-Adenosylmethionine: a multifaceted regulator in cancer pathogenesis and therapy. *Cancers*. 2025. Vol. 17. No. 3. P. 535. DOI: 10.3390/cancers17030535.

- Shepitko K.V. Application of cryopreserved placenta preparations in the small intestine pathologies in rats for their further use in exigent conditions. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2019. Vol. 19. No. 4. P. 56–61. DOI: 10.29254/20774214-2019-4-2-154-56-61.
- Sherif I.O. Hepatoprotective effect of arjunolic acid against cisplatin-induced hepatotoxicity: targeting oxidative stress, inflammation, and apoptosis. *Journal of biochemical and molecular toxicology*. 2021. Vol. 35. No. 4. DOI: 10.1002/jbt.22714.
- Jafari S. et al. Silibinin induces immunogenic cell death in cancer cells and enhances the induced immunogenicity by chemotherapy. *BioImpacts*. 2022. DOI: 10.34172/bi.2022.23698.
- Cui C. et al. Silybin for liver diseases via anti-oxidative stress: a comprehensive review. *The American journal of Chinese medicine*. 2026. P. 2489–2522. DOI: 10.1142/s0192415x25500910.
- Singh D., Khan M.A., Siddique H.R. Unveiling the therapeutic promise of natural products in alleviating drug-induced liver injury: present advancements and future prospects. *Phytotherapy research*. 2023. DOI: 10.1002/ptr.8022.
- Zhou J. et al. Successful treatment of acute-on-chronic liver failure secondary to alcoholic cirrhosis with glucocorticoids and albumin: a case report. *DARU journal of pharmaceutical sciences*. 2021. DOI: 10.1007/s40199-021-00420-w.
- Superti F., Russo R. Alpha-Lipoic acid: biological mechanisms and health benefits. *Antioxidants*. 2024. Vol. 13. No. 10. P. 1228. DOI: 10.3390/antiox13101228.
- Teslenko O.B. et al. Synergistic effects of ursodeoxycholic acid, and quercetin on liver function and systemic inflammation in non-alcoholic fatty liver disease and atrial fibrillation patients. *Gastroenterology*. 2024. Vol. 58. No. 2. P. 102–108. DOI: 10.22141/2308-2097.58.2.2024.602.
- Lohvinenko N. et al. The application of s-substituted pteridine for ccl4-induced acute hepatitis treatment in rats. *Biomedicines*. 2025. Vol. 13. No. 6. P. 1276. DOI: 10.3390/biomedicines13061276.
- Karlsen T.H. et al. The EASL-Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet*. 2022. Vol. 399. No. 10319. P. 61–116. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01701-3.
- Tang S. et al. The novel hepatoprotective mechanisms of silibinin-phospholipid complex against d-GalN/LPS-induced acute liver injury. *International immunopharmacology*. 2023. Vol. 116. P. 109808. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.109808.
- Costea L. et al. The polyphenolic profile and antioxidant activity of five vegetal extracts with hepatoprotective potential. *Plants*. 2022. Vol. 11. No. 13. P. 1680. DOI: 10.3390/plants11131680.
- Chen Y. et al. Therapeutic potential of plant-derived natural products against drug-induced liver injury. *Frontiers in pharmacology*. 2025. Vol. 16. DOI: 10.3389/fphar.2025.1652860.
- Saleh A. et al. TRIFLUOPERAZINE mitigates cyclophosphamide-induced hepatic oxidative stress, inflammation, and apoptosis in mice by modulating the AKT/mTOR-driven autophagy and NRF2/HO-1 signaling cascades. *Life sciences*. 2024. Vol. 344. P. 122566.
- Satyam S.M. et al. Unlocking synergistic hepatoprotection: dapagliflozin and silymarin combination therapy modulates nuclear erythroid 2-related factor 2/heme oxygenase-1 pathway in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in wistar rats. *Biology*. 2024. Vol. 13. No. 7. P. 473. DOI: 10.3390/biology13070473.
- Milivojac T. et al. Ursodeoxycholic and chenodeoxycholic bile acids attenuate systemic and liver inflammation induced by lipopolysaccharide in rats. *Molecular and cellular biochemistry*. 2024. DOI: 10.1007/s11010-024-04994-2.
- Wang J.-H., Hwang S.-J., Son C.-G. Comparative analysis of the antioxidative and hepatoprotective activities of dimethyl diphenyl bicarboxylate in four animal models of hepatic injury. *Antioxidants*. 2021. Vol. 10. No. 10. P. 1508. DOI: 10.3390/antiox10101508.

REFERENCES

- Radchenko, O.M., Khukhlina, O.S., Antoniv, A.A., Mandryk, O.Ye., Hryniuk, O.Ye., Kotsiubiichuk, Z.Ya., & Antofiichuk, T.M. (2021). Hepatoprotektory [Hepatoprotectors]. [in Ukrainian].
- Kukharchuk, A.V., Chervona, O.I., Reshetnik, S.O., & Barabanchyk, O.V. (2025). Efektyvnist hepatoprotektoriv u kompleksnii terapii zakhvoriuvan pechinky (ohliad literatury) [Effectiveness of hepatoprotectors in the complex therapy of liver diseases (literature review)]. *Praktykuiuchy likar – The Practitioner*, (1), 45–50. <https://doi.org/10.31793/2413-5461.2025.14-1.45> [in Ukrainian].
- Horchakova, N., Belienichev, I., Harnyk, T., Savchenko, N., Shumeiko, O., & Klymenko, O. (2025). Syhnalni shliakhy v mekhanizmach dii likarskykh zasobiv [Signaling pathways in the mechanisms of drug action]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, (4), 6–21. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-4-6> [in Ukrainian].
- Abd El Salam, A.S.G., & Abd Elrazik, N.A. (2024). Cinnamaldehyde/lactulose combination therapy alleviates thioacetamide-induced hepatic encephalopathy via targeting P2X7R-mediated NLRP3 inflammasome signaling. *Life Sciences*, 122559. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.122559>.
- Li, S., Duan, F., Li, S., & Lu, B. (2023). Administration of silymarin in NAFLD/NASH: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Hepatology*. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2023.101174>.
- Patel, J., Roy, H., Chintamaneni, P.K., Patel, R., & Bohara, R. (2025). Advanced strategies in enhancing the hepatoprotective efficacy of natural products: Integrating nanotechnology, genomics, and mechanistic insights. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.5c00004>.
- Ciceu, A., Fenyvesi, F., Hermenean, A., Ardelean, S., Dumitra, S., & Puticiu, M. (2024). Advancements in plant-based therapeutics for hepatic fibrosis: Molecular mechanisms and nanoparticulate drug delivery systems. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(17), 9346. <https://doi.org/10.3390/ijms25179346>.
- Licata, A., Minissale, M.G., Calvaruso, V., & Craxi, A. (2017). A focus on epidemiology of drug-induced liver injury: Analysis of a prospective cohort. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 21(1 Suppl), 112–21.
- Bhamare, M., Bachhav, R., Chavan, M., Sonawane, G., Mahajan, S., & Sonawane, V. (2025). Analytical method development and validation of ademetonine: A detailed review. *Asian Journal of Pharmaceutical Analysis*, 137–145. <https://doi.org/10.52711/2231-5675.2025.00022>.

- Labhade, S.D., Sharma, S., Paliwal, S., & Desai, S. (2021). An overview of some plant based products with hepatoprotective activity. *Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences* (P-Issn: 1683–3597, E-Issn: 2521–3512), 30(2), 1–15. <https://doi.org/10.31351/vol30iss2pp1-15>.
- Venugopal, D.C., Viswanathan, P., Ravindran, S., Punnoose, A.M., Yavasve, M., Dicky John, D.G., Prabhakar, L., Ramanathan, G., Sankarapandian, S., & Ramshankar, V. (2024). Antifibrotic effect of silymarin on arecoline-induced fibrosis in primary human buccal fibroblasts: An in silico and in vitro analysis. *Molecular Biology Reports*, 51(1). <https://doi.org/10.1007/s11033-023-09177-8>.
- Kukreti, N., Chitme, H.R., Varshney, V.K., Abdel-Wahab, B.A., Khateeb, M.M., & Habeeb, M.S. (2023). Antioxidant properties mediate nephroprotective and hepatoprotective activity of essential oil and hydro-alcoholic extract of the high-altitude plant *skimmia anquetilia*. *Antioxidants*, 12(6), 1167. <https://doi.org/10.3390/antiox12061167>.
- Belenichev, I., Popazova, O., Yadlovskiy, O., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Pavlov, S., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2025). Possibility of Using NO Modulators for Pharmacocorrection of Endothelial Dysfunction After Prenatal Hypoxia. *Pharmaceuticals*, (18), 106. <https://doi.org/10.3390/ph18010106>.
- Sales, A.L.C.C., Primo, M.G.S., Mello Neto, R.S., Mendes, A.V.S., Furtado, M.M., Rocha, J.É.L., Almeida, J.O.C.S., França, J.V.S., Alencar, S.R., Brito, A.K.S., Lopes, L.O., Rizzo, M.S., Lustosa, A.K.M.F., Nunes, P.H.M., Lucarini, M., Durazzo, A., Arcanjo, D.D.R., & Martins, M.d.C.C. (2024). A preliminary study on hepatoprotective, hypolipidemic and aortic morphometric effects of omega-3-rich fish oil in hypercholesterolemic mice. *Pharmaceuticals*, 17(1), 72. <https://doi.org/10.3390/ph17010072>.
- Xu, W., Wang, L., Niu, Y., Mao, L., Du, X., Zhang, P., Li, Z., Li, H., & Li, N. (2022). A review of edible plant-derived natural compounds for the therapy of liver fibrosis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 35(2), 133–152. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000002483>.
- Parganiha, R., Tripathi, A., Prathyusha, S., Baghel, P., Lanjhiyana, S., Lanjhiyana, S., Katiyar, D., Tyagi, S., Sharma, P., & Sarkar, D. (2022). A review of plants for hepatic disorders. *Journal of Complementary Medicine Research*, 13(4), 46. <https://doi.org/10.5455/jcmr.2022.13.04.10>.
- Bilovol, A.N., & Kniazkova, I.I. (2019). Clinical pharmacology of hepatoprotectors. *Medicine of Ukraine*, (5(231)), 19–26. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.5\(231\).186600](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.5(231).186600).
- Yang, T.J., Dhanasekar, K., Bhandari, R., Muraliedharan, D., Chirindoth, S. S., Kaur, H., & et al. (2021). Association of helicobacter pylori with development of peptic ulcer disease among cirrhotic patients: An evidence from population-based study. *Cureus*, 13(11), e19315. <https://doi.org/10.7759/cureus.19315>.
- Halder, S., Fatema-Tuz-Zohora, Chowdhury, T.A., Bhowmik, L., Shuma, M.L., Das, H., Sarkar, S., Muhit, M.A., & Shill, M.C. (2025). Biopharmaceutical characterization of Ajwain (*Carum copticum*) seed extract-loaded self-microemulsifying drug delivery system for enhanced hepatoprotective and nephroprotective activity. *Scientific Reports*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-20894-x>.
- Sroor, F.M., Basyouni, W.M., Aly, H.F., Younis, E.A., Mahrous, K.F., & Haroun, A.A. (2022). Biochemical and histopathological studies of sulfonyleurea derivative as a new chemotherapeutic agent against liver cancer in free- and nano-coated forms. *Applied Biological Chemistry*, 65(1). <https://doi.org/10.1186/s13765-022-00737-3>.
- Gubergrits, N.B., Shukhtina, I.M., Byelyayeva, N.V., & Tsys, O.V. (2025). Combined hepatoprotective therapy of liver diseases. *Modern gastroenterology*, (1), 96–105. <https://doi.org/10.30978/mg-2025-1-96>.
- Safiri, S., Kolahi, A.A., Noori, M., Nejadghaderi, S.A., Karamzad, N., Bragazzi, N.L. et al. (2021). Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *J hematol oncol*, 14(1), 185. <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01202-2>.
- Hofmann, J., Hackl, V., Esser, H., Meszaros, A.T., Fodor, M., Öfner, D., et al. (2021). Cell-Based regeneration and treatment of liver diseases. *Int J mol sci*, 22(19), 10276. <https://doi.org/10.3390/ijms221910276>.
- Czigany, Z., & Tolba, R.H. (2022). New Frontiers in organ preservation and hepatoprotection. *Int J mol sci*, 23(8), 4379. <https://doi.org/10.3390/ijms23084379>.
- Palmer, M., Regev, A., Lindor, K., Avigan, M.I., Dimick-Santos, L., Treem, W., Marcink, J.F., Lewis, J.H., Anania, F.A., Seekins, D., Shneider, B.L., & Chalasani, N. (2019). Consensus guidelines: Best practices for detection, assessment and management of suspected acute drug-induced liver injury occurring during clinical trials in adults with chronic cholestatic liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 51(1), 90–109. <https://doi.org/10.1111/apt.15579>.
- Satyam, S.M., Bairy, L.K., Rehman, A., Farook, M., Khan, S., Nair, A.A., Binu, N.N., Yehya, M., & Khan, M.M. (2024). Dapagliflozin: A promising strategy to combat cisplatin-induced hepatotoxicity in wistar rats. *Biology*, 13(9), 672. <https://doi.org/10.3390/biology13090672>.
- Priya, A., Kumari, M., Kumar, A., Kumari, K., Kumar, A., Ranjan, J., & Majhee, L. (2025). Effect of LIV-52 for the treatment of hepatic disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Integrative and Complementary Medicine*, 31(12), 1021–1030.
- Bingül, İ., Küçükgergin, C., Aydın, A., Çevik, A., Soluk Tekkeşin, M., Olgaç, N., Doğru Abbasoğlu, S., & Uysal, M. (2024). Effect of s-adenosylmethionine on hepatic and metabolic disorders in guinea pigs with nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Istanbul faculty of medicine / Istanbul tıp fakültesi dergisi*, 0. <https://doi.org/10.26650/iuitfd.1498606>.
- Repin, M.V., Marchenko, L.M., Govorukha, T.P., Vaskovich, A.M., Stroka, V.I., Kondakov, I.I., et al. (2017). Effect of preliminary introduction of placental cryoextracts of various origins on morphofunctional state of rats' kidneys in acute renal failure. *Eksperymentalna ta klinichna medytsyna*, (2), 37–43.
- Bi, X., Yang, L., Lin, Y., Deng, W., Jiang, T., Zhang, L., Lu, Y., Yi, W., Xie, Y., & Li, M. (2023). Efficacy and safety of glycyrrhizic acid in treatment of autoimmune hepatitis. *The American Journal of Chinese Medicine*, 1–15. <https://doi.org/10.1142/s0192415x23500209>.
- Najafi, N., Mehri, S., Ghasemzadeh Rahbardar, M., & Hosseinzadeh, H. (2022). Effects of alpha lipoic acid on metabolic syndrome: A comprehensive review. *Phytotherapy Research*. <https://doi.org/10.1002/ptr.7406>.

- Tian, J., Zhao, Y., Li, F., Xu, Y., Yi, W., Jiang, S., Tang, Y., & Lu, Y. (2025). Enzymatic synthesis and mechanistic insights into the hepatoprotective effects of α -monoglucosyl rutin against cyclophosphamide-induced liver injury: A multi-omics approach. *International Immunopharmacology*, 163, 115265. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.115265>.
- Ielciu, I., Sevastre, B., Olah, K., Turdean, A., Chișe, E., Marica, R., Oniga, I., Uifălean, A., Sevastre-Berghian, A.C., Niculae, M., Benedec, D., & Hanganu, D. (2021). Evaluation of hepatoprotective activity and oxidative stress reduction of rosmarinus officinalis L. shoots tincture in rats with experimentally induced hepatotoxicity. *Molecules*, 26(6), 1737. <https://doi.org/10.3390/molecules26061737>.
- Garcia-Cortes, M., & Garcia-Garcia, A. (2022). Management of pharmacologic adverse effects in advanced liver disease. *Clinical Drug Investigation*, 42(Suppl. 1), 33–8. <https://doi.org/10.1007/s40261-022-01150-w>.
- Rajappa, R.P.M., Nallupillai, P., Krishna, K.L., Ramesh, M.M., & Venkatappa, A.H. (2024). Exploring the mechanisms and dosages of herbal hepatoprotective agents. *Pharmacognosy Research*, 16(4), 706–717. <https://doi.org/10.5530/pres.16.4.82>.
- Goldberg, D.S., & Fallon, M.B. (2015). The art and science of diagnosing and treating lung and heart disease secondary to liver disease. *Clin gastroenterol hepatol*, 13(12), 2118–27. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.04.024>.
- Golembiowska, O.I., Galkin, A.Y., & Besarab, A.B. (2019). Development and validation of a dissolution test for ursodeoxycholic acid and taurine from combined formulation. *Scientific Study & Research: Chemistry & Chemical Engineering, Biotechnology, Food Industry*, 20(3), 377–394.
- Gungor, H., Ekici, M., & Ates, M.B. (2022). Lipid-lowering, anti-inflammatory, and hepatoprotective effects of isorhamnetin on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Drug and Chemical Toxicology*, 1–9. <https://doi.org/10.1080/01480545.2022.2069256>.
- Gonfa, Y.H., Bachheti, A., Semwal, P., Rai, N., Singab, A.N., & Bachheti, R.K. (2024). Hepatoprotective activity of medicinal plants, their phytochemistry, and safety concerns: A systematic review. *Zeitschrift für Naturforschung C*. <https://doi.org/10.1515/znc-2024-0116>.
- Pang, X., Tian, Y., Du, S., Liu, J., & Wang, F. (2025). Hepatoprotective activity of ligustilide against acetaminophen-induced acute liver toxicity in rats via inhibiting oxidative stress and inflammatory responses. *Pharmacognosy Magazine*. <https://doi.org/10.1177/09731296251360570>.
- Chupradit, S., Bokov, D., Zamanian, M.Y., Heidari, M., & Hakimzadeh, E. (2022). Hepatoprotective and therapeutic effects of resveratrol: A focus on anti-inflammatory and antioxidative activities. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. <https://doi.org/10.1111/fcp.12746>.
- Nasef, M.A., Yousef, M.I., Ghareeb, D.A., Augustyniak, M., Aboul-Soud, M. A.M., & El Wakil, A. (2022). Hepatoprotective effects of a chemically-characterized extract from artichoke (*Cynara scolymus* L.) against induced AFB1 toxicity in rats. *Drug and Chemical Toxicology*, 1–13. <https://doi.org/10.1080/01480545.2022.2129672>.
- Moayyedkazemi, A., Amraei, M., Nejad, E.B., Moghaddam, A., Karami, K., & Baharvand, P. (2021). Hepatoprotective effects of herbal medicines against non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review of clinical and in vivo studies. *Current Traditional Medicine*, 7(6). <https://doi.org/10.2174/2215083807666211007094102>.
- Hamad Shareef, S., Abdel Aziz Ibrahim, I., Alzahrani, A.R., Al-Medhtiy, M.H., & Ameen Abdulla, M. (2021). Hepatoprotective effects of methanolic extract of green tea against thioacetamide-induced liver injury in sprague dawley rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.09.023>.
- Kantharia, C., Kumar, M., Jain, M.K., Sharma, L., Jain, L., & Desai, A. (2023). Hepatoprotective effects of liv-52 in chronic liver disease preclinical, clinical, and safety evidence: A review. *Gastroenterology Insights*, 14(3), 293–308. <https://doi.org/10.3390/gastroent14030021>.
- Anwer, T., Alruwaili, M.N., Alshahrani, S., Alqahtani, S.S., Jali, A., Ahmed, R.A., Alam, M.F., & Moni, S.S. (2023). Hepatoprotective potential of diosmin against hepatotoxic effect of isoniazid and rifampin in wistar rats. *Human & Experimental Toxicology*, 42, 096032712211491. <https://doi.org/10.1177/09603271221149199>.
- Abd-Elhakim, Y.M., Soliman, E.F.F., AbdelMageed, M.A., Abo-Elmaaty, A.M.A., Saber, T.M., El-Sharkawy, N.I., Moustafa, G.G., Abdelgawad, F.E., & Yassin, E.M.M. (2025). Hepatoprotective role of pumpkin seed oil in colchicine-treated rats through redox balance, apoptosis modulation, and anti-fibrotic effects. *Tissue and Cell*, 103128. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2025.103128>.
- Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Pavlov, S., Suprun, E., Oksenysh, V., & Kamysnyy, O. (2025). Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. *Antioxidants (Basel)*, 14(1), 108. <https://doi.org/10.3390/antiox14010108>.
- Mazur, I., Belenichev, I., Kucherenko, L., Siusiuka, V., Reznichenko, N., Kyrlyuk, A., Ryzhenko, V., Shevchenko, A., & Khromylova, O. (2025). Thiotriazoline and its today. *Jurfond*.
- Seminozhenko, V.P., Belenichev, I.F., Kucherenko, L.I., & Bukhtiyarova, N.V. (2025). *Combined medicinal products: initial development stages*. *Jurfond*.
- Venmathi Maran, B.A., Iqbal, M., Gangadaran, P., Ahn, C., Rao, P.V., & Shah, M.D. (2022). Hepatoprotective potential of Malaysian medicinal plants: A review on phytochemicals, oxidative stress, and antioxidant mechanisms. *Molecules*, 27(5), 1533. <https://doi.org/10.3390/molecules27051533>.
- Maksymenko, M., Kulivets, O., Havryliuk, R., & Zukow, W. (2025). Hepatoprotective therapy efficacy in obstructive hepatobiliary diseases: A prospective randomized study. *Journal of Education, Health and Sport*, 79, 59889. <https://doi.org/10.1275/jehs.2025.79.59889>.
- Pogotova, G.A., Gorchakova, N.A., Belenichev, I.F., & Chekman, I.S. (2015). Hepatropic medicines: Organoprotective action (literary review). *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, (1), 19–27.
- Ilukho, F., Fasipe, O., & Aigbe, F. (2022). Evaluating the hepatoprotective, ameliorative and antioxidant potentials of the crude aqueous leafy extracts of *Mangifera indica* plant against acute paracetamol-induced hepatotoxicity in a mouse model. *Future Sci OA*, 8(6), FSO801. <https://doi.org/10.2144/fsoa-2021-0119>.
- Volodina, T.T., Korotkevich, N.V., Romaniuk, S.I., Galkin, O.Y., Kolybo, D.V., & Komisarenko, S.V. (2017). Implementation of dietary supplements with effect of deintoxication and improvement of osteogenesis and metabolism. *Science and Innovation*, 13(6), 39–50.
- Tammam, M.A., Pereira, F., Aly, O., Sebak, M., Diab, Y.M., Mahdy, A., & El-Demerdash, A. (2023). Investigating the hepatoprotective potentiality of marine-derived steroids as promising inhibitors of liver fibrosis. *RSC Advances*, 13(39), 27477–27490. <https://doi.org/10.1039/d3ra04843h>.

- Jang, B., Shin, S., & Jeong, J. (2025). A real-world retrospective cohort study on the clinical effect of silymarin (legalon) on liver damage and diseases using a domestic multicenter common data model. *Gut and Liver*. <https://doi.org/10.5009/gnl240575>.
- Khan, S.A., Firdous, S.M., & Maity, A. (2024). Hepatoprotective potential of antioxidants in medicinal plants. In *Advances in medicinal plant research*. Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781394270576.ch11>.
- Mahfoz, A.M., & Gawish, A.Y. (2022). Insight into the hepatoprotective, hypolipidemic, and antidiabetic impacts of aliskiren in streptozotocin-induced diabetic liver disease in mice. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00935-5>.
- Vincenzi, B., Yimin, M., Andrade, R.J., Morales Castillo, M., Akhundova-Unadkat, G., & Mato, J.M. (2025). Management of drug-induced liver injury associated with anti-cancer therapy. *Frontiers in Physiology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1541020>.
- Jiang, W., Wei, Y., Wen, Q., Shi, G., & Zhao, H. (2022). Metadoxine inhibits the infiltration of macrophages and neutrophils into liver tissue in acute alcoholic liver injury. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 31(1), 47–54. <https://doi.org/10.5246/jcps.2022.01.005>.
- Omar, Z.M.M., Ahmed, A.A.N., El-Bakry, M.H., Ahmed, M.A., & Hasan, A. (2022). Metformin versus silymarin as hepatoprotective agents in mice fibrotic model caused by carbon tetrachloride. *Annales pharmaceutiques françaises*. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2022.01.005>.
- Hladkykh, F.V., Bielochkina, I.V., Koshurba, I.V., & Chyzh, M.O. (2023). Modern hepatoprotection: A narrative review of existing approaches and prospects for the use of biotechnological drugs. *Modern Medical Technology*, (3), 58–65. [https://doi.org/10.34287/mmt.3\(58\).2023.9](https://doi.org/10.34287/mmt.3(58).2023.9).
- Kvanchakhadze, R., Bostoghanashvili, N., Shervashidze, T., & Jashi, L. (2025). Modern perspectives on the treatment of non-alcoholic fatty liver disease with Metadoxine. *Scientific Journal "Spectri"*. <https://doi.org/10.52340/spectri.2024.10.01.19>.
- Batool, S., Asim, L., Raffaq Qureshi, F., Masood, A., Mushtaq, M., & Saleem, R.S.Z. (2024). Molecular targets of plant-based alkaloids and polyphenolics in liver and breast cancer – an insight into anticancer drug development. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 24. <https://doi.org/10.2174/0118715206302216240628072554>.
- Belenichev, I.F., Vizir, V.A., Mamchur, V.Yo., & Kuriata, O.V. (2019). Place of tiotriazoline in the gallery of modern metabolitotropic medicines. *Zaporozhye Medical Journal*, 21(1), 118–128. Retrieved from: <https://repo.dma.dp.ua/3965/1/155856-340673-1-PB.pdf>.
- Muriel, P. (2017). The liver: General aspects and epidemiology. In P. Muriel (Ed.), *Liver pathophysiology: Therapies and antioxidants* (pp. 3–22). Elsevier.
- Nagarajan, S. (2022). A review of potential hepatoprotective compounds from medicinal plants. *Pharmacophore*, 13(4), 8–22. <https://doi.org/10.51847/9jmkttwwjl>.
- Benić, M.S., Nežić, L., Vujić-Aleksić, V., & Mititelu-Tartau, L. (2022). Novel therapies for the treatment of drug-induced liver injury: A systematic review. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.785790>.
- Li, M., Luo, Q., Tao, Y., Sun, X., & Liu, C. (2022). Pharmacotherapies for drug-induced liver injury: A current literature review. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.806249>.
- Saeed, R.A., Maqsood, M., Saeed, R.A., Muzammil, H.S., Khan, M.I., Asghar, L., Nisa, S.U., Rabail, R., & Aadil, R.M. (2022). Plant-based foods and hepatocellular carcinoma: A review on mechanistic understanding. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–34. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2095974>.
- Direito, R., Barbalho, S.M., Sepodes, B., & Figueira, M.E. (2024). Plant-Derived bioactive compounds: Exploring neuroprotective, metabolic, and hepatoprotective effects for health promotion and disease prevention. *Pharmaceutics*, 16(5), 577. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16050577>.
- Huang, Q., Xin, X., Sun, Q., An, Z., Gou, X., & Feng, Q. (2022). Plant-derived bioactive compounds regulate the NLRP3 inflammasome to treat NAFLD. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.896899>.
- Zhao, B., Liu, K., Liu, X., Li, Q., Li, Z., Xi, J., Xie, F., & Li, X. (2024). Plant-derived flavonoids are a potential source of drugs for the treatment of liver fibrosis. *Phytotherapy Research*. <https://doi.org/10.1002/ptr.8193>.
- Kam, Ö., Bebitoğlu, B.T., Şener, G., Oğuz, E., Erdoğan, N.F., Kılıçkap, A., Ertaş, B., Şen, A., Şenkardeş, İ., Abas, B.İ., Çevik, Ö., Ercan, F., Ünlü, H., & Hatiboğlu, N. (2025). Protective effect of artichoke (*Cynara scolymus* L.) leaf and receptaculum extracts against hepatic encephalopathy in bile duct ligated rats. *Metabolic Brain Disease*, 40(7). <https://doi.org/10.1007/s11011-025-01701-y>.
- de Souza, G.R., De-Oliveira, A.C.A.X., Soares, V., De-Souza, T.P., Barbi, N.S., Paumgarten, F.J.R., & da Silva, A.J.R. (2022). Protective effects of a chemically characterized extract from solanum torvum leaves on acetaminophen-induced liver injury. *Drug and Chemical Toxicology*, 1–14. <https://doi.org/10.1080/01480545.2021.2012905>.
- Ray, G. (2022). Management of liver diseases: Current perspectives. *World J Gastroenterol*, 28(40), 5818–26. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i40.5818>.
- Seo, J., Kwon, D., Kim, S.H., Byun, M.R., Lee, H., & Jung, S. (2023). Role of autophagy in betaine-promoted hepatoprotection against non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Current Research in Food Science*, 100663. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2023.100663>.
- Mannan, A., Pentela, B., Pathak, D., & Das, S. (2025). Role of herbal compounds to treat drug-induced liver injury (DILI) noida institute of engineering and technology. *Allelopathy Journal*, 64(1), 47–58. <https://doi.org/10.26651/allelo.j/2025-64-1-1517>.
- Aghemo, A., Alekseeva, O.P., Angelico, F., Bakulin, I.G., Bakulina, N.V., Bordin, D., Bueverov, A.O., Drapkina, O.M., Gillesen, A., Kagarmanova, E.M., Korochanskaya, N.V., Kucheryavii, U.A., Lazebnik, L.B., Livzan, M.A., Maev, I.V., Martynov, A.I., Osipenko, M.F., Sas, E.I., Starodubova, A., . . . Yakovlev, A. A. (2022). Role of silymarin as antioxidant in clinical management of chronic liver diseases: A narrative review. *Annals of Medicine*, 54(1), 1548–1560. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2069854>.
- Sabarathinam, S. (2024). Targeting urotensin II with silymarin: Potential therapeutic strategies for diabetes and associated cardiovascular complications. *Phytochemistry Reviews*. <https://doi.org/10.1007/s11101-024-10044-y>.
- Fernández-Ramos, D., Lopitz-Otsoa, F., Lu, S.C., & Mato, J.M. (2025). S-Adenosylmethionine: A multifaceted regulator in cancer pathogenesis and therapy. *Cancers*, 17(3), 535. <https://doi.org/10.3390/cancers17030535>.
- Samohalska, O.Ye. (2006). Study of the effectiveness of different doses of “Tiotriazoline” in chronic diffuse liver diseases. *Modern Gastroenterology – Suchasna Gastroenterologhiia*, (2), 34–39. Retrieved from: https://www.vitapol.com.ua/user_files/pdfs/gastro/809912998786755_15062009111934.pdf.

- Shepitko, K.V. (2019). Application of cryopreserved placenta preparations in the small intestine pathologies in rats for their further use in exigent conditions. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 19(4), 56–61. <https://doi.org/10.29254/20774214-2019-4-2-154-56-61>.
- Sherif, I.O. (2021). Hepatoprotective effect of arjunolic acid against cisplatin-induced hepatotoxicity: Targeting oxidative stress, inflammation, and apoptosis. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 35(4). <https://doi.org/10.1002/jbt.22714>.
- Jafari, S., Heydarian, S., Lai, R., Mehdizadeh Aghdam, E., & Molavi, O. (2022). Silibinin induces immunogenic cell death in cancer cells and enhances the induced immunogenicity by chemotherapy. *BioImpacts*. <https://doi.org/10.34172/bi.2022.23698>.
- Cui, C., Shi, J., Sun, Y., Gao, S., & Wang, K. (2026). Silybin for liver diseases via anti-oxidative stress: A comprehensive review. *The American Journal of Chinese Medicine*, 2489–2522. <https://doi.org/10.1142/s0192415x25500910>.
- Singh, D., Khan, M.A., & Siddique, H.R. (2023). Unveiling the therapeutic promise of natural products in alleviating drug-induced liver injury: Present advancements and future prospects. *Phytotherapy Research*. <https://doi.org/10.1002/ptr.8022>.
- Zhou, J., Chen, S., Zhang, L., & Zhai, Y. (2021). Successful treatment of acute-on-chronic liver failure secondary to alcoholic cirrhosis with glucocorticoids and albumin: A case report. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. <https://doi.org/10.1007/s40199-021-00420-w>.
- Superti, F., & Russo, R. (2024). Alpha-Lipoic acid: Biological mechanisms and health benefits. *Antioxidants*, 13(10), 1228. <https://doi.org/10.3390/antiox13101228>.
- Teslenko, O.B., Fedorov, S.V., Bielinskiy, M.V., Herashchenko, A.S., & Nyshchuk-Oliinyk, N.B. (2024). Synergistic effects of ursodeoxycholic acid, and quercetin on liver function and systemic inflammation in non-alcoholic fatty liver disease and atrial fibrillation patients. *Gastroenterology*, 58(2), 102–108. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.58.2.2024.602>.
- Lohvinenko, N., Shvets, V., Antypenko, O., Voskoboinik, O., Bozhkov, A., Maslak, H., Oksnych, V., Kamyshnyi, O., Okovytyy, S., & Kovalenko, S. (2025). The application of s-substituted pteridine for ccl4-induced acute hepatitis treatment in rats. *Biomedicines*, 13(6), 1276. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13061276>.
- Karlsen, T.H., Sheron, N., Zelber-Sagi, S., Carrieri, P., Dusheiko, G., Bugianesi, E., Pryke, R., Hutchinson, S.J. et al. (2022). The EASL-Lancet Liver Commission: Protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet*, 399(10319), 61–116. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01701-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01701-3).
- Belenichev, I., Burlaka, B., Puzyrenko, A., Ryzhenko, O., Kurochkin, M., & Yusuf, J. (2019). Management of amnestic and behavioral disorders after ketamine anesthesia. *Georgian Med News*, (294), 141–145. Retrieved from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31687967>.
- Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Savchenko, D., Oksnych, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*, 13(5), 504. <https://doi.org/10.3390/antiox13050504>.
- Tang, S., Zhang, X., Duan, Z., Xu, M., Kong, M., Zheng, S., Bai, L., & Chen, Y. (2023). The novel hepatoprotective mechanisms of silibinin-phospholipid complex against d-induced GalN/LPS acute liver injury. *International Immunopharmacology*, 116, 109808. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.109808>.
- Costea, L., Chițescu, C.L., Boscencu, R., Ghica, M., Lupuliasa, D., Mihai, D.P., Deculescu-Ioniță, T., Duțu, L.E., Popescu, M.L., Luță, A., Nițulescu, G.M., Olaru, O.T., & Gîrd, C.E. (2022). The polyphenolic profile and antioxidant activity of five vegetal extracts with hepatoprotective potential. *Plants*, 11(13), 1680. <https://doi.org/10.3390/plants11131680>.
- Chen, Y., Mei, Q., Hou, L., & Li, J. (2025). Therapeutic potential of plant-derived natural products against drug-induced liver injury. *Frontiers in Pharmacology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1652860>.
- Saleh, A., El-Mahdy, N., El-Masry, T., & El-Kadem, A. (2024). TRIFLUOPERAZINE mitigates cyclophosphamide-induced hepatic oxidative stress, inflammation, and apoptosis in mice by modulating the driven AKT/mtorautophagy and 1 nrf2/HO signaling cascades. *Life Sciences*, 344, 122566.
- Satyam, S.M., Bairy, L.K., Rehman, A., Attia, M., Ahmed, L., Emad, K., Jaafer, Y., & Bahaaeldin, A. (2024). Unlocking synergistic hepatoprotection: Dapagliflozin and silymarin combination therapy modulates nuclear erythroid 2-related factor 2/heme oxygenase-1 pathway in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in wistar rats. *Biology*, 13(7), 473. <https://doi.org/10.3390/biology13070473>.
- Milivojac, T., Grabež, M., Krivokuća, A., Maličević, U., Gajić Bojić, M., Đukanović, Đ., Uletilović, S., Mandić-Kovačević, N., Cvjetković, T., Barudžija, M., Vojinović, N., Šmitran, A., Amidžić, L., Stojiljković, M., Čolić, M., Mikov, M., & Škrbić, R. (2024). Ursodeoxycholic and chenodeoxycholic bile acids attenuate systemic and liver inflammation induced by lipopolysaccharide in rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*. <https://doi.org/10.1007/s11010-024-04994-2>.
- Wang, H., Hwang, J., & Son, G. (2021). Comparative analysis of the antioxidative and hepatoprotective activities of dimethyl diphenyl bicarboxylate in four animal models of hepatic injury. *Antioxidants*, 10(10), 1508. <https://doi.org/10.3390/antiox10101508>.

Дата першого надходження статті до видання: 10.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 23.01.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Conflict of interest: none.

Authors' contributions:

Horchakova N.O. – data collection and analysis, article writing, critical review, final article approval;

Harnik T.P. – work concept and design, article correction, critical review;

Savchenko N.V. – data collection and analysis, article correction, conclusions;

Shumeyko O.V. – data collection and analysis, abstract, participation in article writing;

Klymenko O.V. – data collection and analysis, annotations, participation in article writing;

Gorova E.V. – data collection and analysis, annotations, participation in article writing;

Ryzhenko O.I. – data collection and analysis, annotations, participation in article writing;

Strohonova T.V. – data collection and analysis, annotations, participation in article writing.

Correspondence email: gorchakovan1941@gmail.com

Appendix to the article Translation into Ukrainian

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-7311-7347
SCOPUS: 7003895729

Тетяна ГАРНИК

доктор медичних наук, професор, професор кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)
ORCID: 0000-00025280-036
SCOPUS: 6508229538

Наталія САВЧЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (farma_savch@ukr.net)
ORCID: 0000-0003-3392-6638

Олена ШУМЕЙКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (ashu28051972@gmail.com)
ORCID: 0009-0006-5848-8311

Олена КЛИМЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (klymenkoelena75@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-2537-7029
SCOPUS: 57283775300

Елла ГОРОВА

кандидат медичних наук, доцент, Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», віце-президент, вул. Червонопільська, 2в, м. Київ, Україна, 04123 (ella.v.gorova@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-0259-5469
SCOPUS: 58965130800

Ольга РИЖЕНКО

асистент кафедри педіатрії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, лікар-анестезіолог приймально-діагностичного відділення з ліжками інтенсивної терапії, Комунальне некомерційне підприємство «Запорізька центральна районна лікарня», вул. Лікарняна, 18, м. Запоріжжя, Україна, 69076 (ryzhenko.oi@zsmi.zp.ua)
ORCID: 0000-0002-6405-3166
SCOPUS: 55351968000

Тетяна СТРОГАНОВА

доцент кафедри біофізики, медичної фізики та математики, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69076 (strogonovat@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-5510-2176

Бібліографічний опис статті: Горчакова Н., Гарник Т., Савченко Н., Шумейко О., Клименко О., Горова Е., Риженко О., Строганова Т. (2026). Гепатопротектори або коректори обмінних процесів печінки. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 33–53, doi:

ГЕПАТОПРОТЕКТОРИ АБО КОРЕКТОРИ ОБМІННИХ ПРОЦЕСІВ ПЕЧІНКИ

Актуальність. Під час гострих і хронічних захворювань під впливом лікарських препаратів, що призначають для лікування захворювань життєво важливих систем, страждає функція печінки, що поступово може викликати гепатит, фіброз, жирову дистрофію. Такі лікарські засоби, а також патологічні стани зумовлюють:

- 1) пригнічення пероксидного окиснення ліпідів;
- 2) порушення стабілізації мембран клітин;

3) збільшення вмісту глутаміну, таурину та сульфатів;

4) збільшення активності ферментів, що беруть участь в окисненні та функції клітини;

5) пригнічення синтезу прозапальних цитокінів та інших факторів запалення;

6) зменшення некрозу гепатоцитів, стимуляція активності колагеназ і блокада ферментів синтезу сполучної тканини, що зумовлює антифібротичну дію.

У зв'язку з цим необхідно продовжувати більш детально вивчати механізми дії гепатопротекторів різного походження та визначати ефективні і середні дози, звертати увагу на профілактику порушень функції та метаболізму печінки.

Мета дослідження – навести класифікації гепатопротекторів, розкрити їх походження та механізми дії.

Матеріали та методи. На підставі вітчизняної, зарубіжної літератури й інтернет-видань SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar визначити механізм дії та фармакодинаміку досліджуваних гепатопротекторів.

Результати дослідження та їх обговорення. Фітогепатопротектори є мультикомпонентними системами метаболічної корекції, які підвищують адаптаційну стійкість гепатоцитів на молекулярному та субклітинному рівнях. Пріоритетним механізмом їхньої дії є антиоксидантний ефект: інгібування пероксидного окиснення ліпідів та стабілізація структурно-функціонального стану біомембран, що забезпечує збереження фосфоліпідного матриксу клітин і ліквідацію цитолітичного синдрому. Енергетична підтримка печінки реалізується через стимуляцію аеробного синтезу АТФ та активує ферментів другої фази біотрансформації ксенобіотиків, що прямо підвищує детоксикаційну спроможність органу. Системний вплив проявляється у регуляції цитокінового профілю, обмеженні мезенхімально-запальних реакцій та запобіганні фіброзній трансформації зірчастих клітин.

Значну групу гепатопротекторів становлять фітопрепарати. Фармакологічний профіль засобів зумовлений біохімічним складом їхніх рослинних джерел:

1. Розторопша плямиста (*Silybum marianum*) забезпечує молекулярну репарацію мембран через стимуляцію біосинтезу білків і фосфоліпідів (препарати «Карсил», «Легалон», «Силібор», «Дарсил», «Гепарсил»).

2. Артишок польовий (*Cynara scolymus*) та куркума висока (*Curcuma longa*) інтенсифікують ліпідний обмін та холерез («Хофітол», «Артибель», «Цинарикс», «Холівер»).

3. Чистотіл великий (*Chelidonium majus*) та рутка лікарська (*Fumaria officinalis*) здійснюють спазмолітичну корекцію жовчовивідних шляхів («Гепабене», «Гепатофальк планта»).

4. Безсмертник пісковий (*Helichrysum arenarium*) та лимонник китайський (*Schisandra chinensis*) посилюють секреторну функцію печінки та індують мікросомальні ферменти («Фламін», «Біциклон», «Трициклон»).

5. Андрогарфіс волосистий, кульбаба лікарська, папая (*Carica papaya*), хіонантус та восковиця забезпечують поєднання антиоксидантної та травної функцій, підвищуючи системну адаптацію («Гепофіл», «Бонджигар», «Природні ліки»).

Із синтетичних гепатопротекторів досить відомим є трипептид, який складається з цистеїну, кислоти глутамінової та гліцину. До синтетичних лікарських засобів належить також комбінований препарат гепагліф та гепарцин. Широко призначають препарати есенціальних фосфоліпідів – есенціале форте або есенціале Н. Лецитинін належить до групи жироподібних ефірів. Ліпін є формою лецитину. Дуже часто у Європі призначають препарати жовчних кислот, особливо урсодезоксихолеву кислоту.

У практичній медицині часто призначають з метою гепатопротекції синтетичний препарат антраль, який захищає обмін печінки та підшлункової залози. Для самостійного лікування, а також за порадою лікаря рекомендують алохол, який містить суху жовч, сухе листя кропиви, вугілля. Його перевагою є здатність зменшувати метеоризм.

Висновки. Наведені у статті дані розширяють коло знань щодо класифікації, фармакодинаміки і механізмів дії гепатопротекторів, а також зможуть представити їх як коректори обміну функції печінки у разі патологічних станів.

Ключові слова: печінка, функція, гепатопротектори, коректори обмінних процесів.

Nadiya GORCHAKOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Tetyana HARNYK

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Beresteyskyi ave., 37 Kyiv, Ukraine, 03057, (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-00025280-0363

SCOPUS: 6508229538

Natalia SAVCHENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (farma_savch@ukr.net),

ORCID: 0000-0003-3392-6638

Olena SHUMEIKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (ashu28051972@gmail.com),

ORCID: 0009-0006-5848-8311

Olena KLYMENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (klymenkoolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

SCOPUS: 57283775300

Ella GOROVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, All-Ukrainian public organization "Association of Specialists in Traditional and Alternative Medicine of Ukraine", Vice-President, Chervonopolska str., 2b, Kyiv, Ukraine, 04123 (ella.v.gorova@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0259-5469

SCOPUS: 58965130800

Olga RYZHENKO

Assistant of the Department of Pediatrics, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Anesthesiologist of the Admission and Diagnostic Department with Intensive Care Beds, Municipal Non-profit Enterprise "Zaporizhzhia Central District Hospital", Likarniana str., 18, Zaporizhzhia, Ukraine, 69076 (ryzhenko.oi@zsmu.zp.ua)

ORCID: 0000-0002-6405-3166

SCOPUS: 55351968000

Tetyana STROGANOVA

Associate Professor of the Department of Biophysics, Medical Physics and Mathematics Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko boul., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69076 (strogonovat@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5510-2176

To cite this article: Gorchakova, N., Harnyk, T., Savchenko, N., Shumeiko, O., Klymenko, O., Gorova, E., Ryzhenko, O., Strohonova, T. (2026). Hepatoprotectors or correctors of liver metabolic processes. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 33–53, doi:

HEPATOPROTECTORS OR CORRECTOR OF LIVER METABOLIC PROCESSES

Actuality. In acute and chronic diseases, under the influence of drugs prescribed to treat diseases of vital systems, liver function suffers, which can gradually cause hepatitis, fibrosis, and fatty degeneration. These drugs, as well as pathological conditions, cause:

- 1) inhibition of lipid peroxidation;
- 2) disruption of cell membrane stabilization;
- 3) increased content of glutamine, taurine and sulfates;
- 4) increasing the activity of enzymes involved in oxidation and cell function;
- 5) inhibition of the synthesis of pro-inflammatory cytokines and other inflammatory factors.
- 6) reduction of hepatocyte necrosis, stimulation of collagenase activity and blockade of connective tissue synthesis enzymes, which causes an antifibrotic effect.

In this regard, it is necessary to continue to study in more detail the mechanisms of action of hepatoprotectors of various origins and determine effective and average doses, and pay attention to the prevention of liver function and metabolism disorders.

Purpose of the study is to provide classifications of hepatoprotectors, to reveal their origin and mechanisms of action.

Materials and methods. Based on domestic and foreign literature and online publications SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar, determine the mechanism of action and pharmacodynamics of the studied hepatoprotectors.

Research results and discussion. Phytohepatoprotectors are multicomponent metabolic correction systems that increase the adaptive resistance of hepatocytes at the molecular and subcellular levels. The priority mechanism of their action is the antioxidant effect: inhibition of lipid peroxidation and stabilization of the structural and functional state of biomembranes, which ensures the preservation of the phospholipid matrix of cells and the elimination of cytolytic syndrome. Energy support of the liver is realized through stimulation of aerobic ATP synthesis and activation of enzymes of the second phase of xenobiotic biotransformation, which directly increases the detoxification capacity of the organ. The systemic effect is manifested in the regulation of the cytokine profile, limitation of mesenchymal-inflammatory reactions and prevention of fibrous transformation of stellate cells.

A significant group of hepatoprotectors is made up of phytopreparations. The pharmacological profile of the agents is determined by the biochemical composition of their plant sources:

1. Milk thistle (*Silybum marianum*) provides molecular repair of membranes by stimulating the biosynthesis of proteins and phospholipids (preparations "Karsyl", "Legalon", "Silibor", "Darsil", "Heparsil").
2. Field artichoke (*Cynara scolymus*) and turmeric (*Curcuma longa*) intensify lipid metabolism and choleresis ("Hofitol", "Artibel", "Cynarix", "Holiver").
3. Greater celandine (*Chelidonium majus*) and common rue (*Fumaria officinalis*) provide antispasmodic correction of the biliary tract ("Hepabene", "Hepatofalk Planta").
4. *Helichrysum arenarium* and *Schisandra chinensis* enhance the secretory function of the liver and induce microsomal enzymes ("Flamin", "Bicyclol", "Tricyclol").

5. *Andrographis hairy, dandelion, papaya (Carica papaya), chionanthus and waxwort provide a combination of antitoxic and digestive functions, enhancing systemic adaptation ("Hepophil", "Bonjigar", "Natural Medicines").*

Of the synthetic hepatoprotectors, the tripeptide consisting of cysteine, glutamic acid and glycine is quite well known. Synthetic drugs also include the combined drug Hepaglyph and Heparcin. Essential phospholipids Essentiale Forte or Essentiale N are widely prescribed. Lecithin belongs to the group of fatty esters. Lipin is a form of lecithin. Very often in Europe, bile acid preparations are prescribed, especially ursodeoxycholic acid.

In practical medicine, the synthetic drug Antral is often prescribed for hepatoprotection, which protects the metabolism of the liver and pancreas. For self-treatment, as well as on the advice of a doctor, Alohol is recommended, which contains dry bile, dry nettle leaves, and charcoal. Its advantage is the ability to reduce flatulence.

Conclusions. *The data presented in the article will expand the range of knowledge regarding the classification, pharmacodynamics, and mechanisms of action of hepatoprotectors and will be able to present them as correctors of liver function metabolism in pathological conditions.*

Key words: liver, function, hepatoprotectors, correctors of metabolic processes.

Вступ. Актуальність. У клінічній практиці рідко діагностують окремі гострі і хронічні захворювання печінки. Частіше вони виникають як ускладнення захворювань нервової, серцево-судинної, травної, сечовивідної систем. У всіх індустріально розвинених країнах спостерігається зростання захворювань печінки. Особливе місце у лікуванні патології печінки посідають лікарські засоби, які належать до групи гепатопротекторів. Це сполуки різного походження, дія яких спрямована на відновлення гомеостазу в гепатоцитах.

Застосування таких засобів сприяє підвищенню стійкості органу до впливу патогенних факторів, нормалізації функціональної активності та стимуляції репаративно-регенераторних процесів у печінці. Завдяки цим ефектам гепатопротектори використовують у разі захворювань печінки, патології внутрішніх органів, що ускладнена пошкодженням органа, а також як засіб медикаментозного прикриття, під час призначення ліків із гепатотоксичною дією. Практично всі гепатопротектори володіють протизапальним ефектом, сприяють збільшенню антиоксидантної дії.

Мета дослідження – навести класифікації гепатопротекторів, розкрити їх фармакодинаміку та механізми дії.

Методи дослідження. На підставі вітчизняної, зарубіжної літератури й інтернет-видань SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar визначити механізм дії та фармакодинаміку досліджуваних гепатопротекторів.

Результати дослідження та їх обговорення. Дотепер єдиної класифікації гепатопротекторів не існує. Така група препаратів включає понад 700 засобів, які включають у себе окремі хімічні сполуки, комбіновані та рослинні засоби, які містять комбінації рослинних, тваринних, амінокислотних та вітамінних компонентів. Найчастіше їх розрізняють залежно від походження, складу та механізму дії (Bilovol & Kniazkova, 2019).

Класифікація гепатопротекторів за походженням включає у себе:

- 1) Препарати рослинного походження:
 - а) препарати природних або напівсинтетичних флавоноїдів розторопші;
 - б) препарати солодки (гліциризинової кислоти);
 - с) препарати природних або напівсинтетичних флавоноїдів інших рослин;
- 2) Препарати тваринного походження;
- 3) Препарати есенціальних фосфоліпідів;
- 4) Препарати детоксифікуючої дії (не є класичними гепатопротекторами, проте здатні зменшувати токсичний вплив, пов'язаний з печінково-клітинною недостатністю, за рахунок зниження утворення або збільшення утилізації ендогенних токсикантів):
 - а) препарати з прямою детоксикуючою дією;
 - б) препарати з непрямую детоксикуючою дією (зменшують утворення ендогенних токсинів, активують утворення метаболітів або прискорюють метаболізм токсинів);
- 5) Препарати жовчних кислот;
- 6) Препарати різних груп.

За характером впливу на патологічні процеси в печінці препарати поділяють на такі групи:

- 1). Засоби, що впливають на прояви синдрому цитолізу та зменшують жирову інфільтрацію печінки. Спрямовані на відновлення цілісності клітинних мембран та нормалізацію жирового обміну (есенціале форте).
- 2). Засоби, що впливають на прояви синдрому холестазу. До цієї групи входять препарати урсодезоксихолевої кислоти (урсофальк, урсосан) та сполуки, що містять S-аденозилметіонін (гептрал).
- 3). Засоби з детоксикаційною дією. Використовуються у разі гострої і хронічної алкогольної інтоксикації (метадоксил, ропрен), а також у разі токсичних уражень печінки. До них належать препарати, що містять флавоноїди різних рослин.
- 4). Засоби, що запобігають розвитку фіброзу. Рекомендовані до застосування на стадії пірису печінки. Включають препарати урсодезоксихолевої кислоти, групи поліпренолів, флавоноїди розторопші та Лаєннек.

5). Засоби з противірусною активністю. До цієї категорії належать препарати, що містять флавоноїди розторопші, та засоби, які стимулюють синтез інтерферону.

6). Засоби, що стимулюють регенерацію гепатоцитів, та імунотропні препарати. Спрямовані на відновлення клітинної структури та активацію імунного захисту.

7). Засоби з комбінованою гепато- і нейротропною дією. Мають поєднаний вплив на функціональний стан печінки та показники центральної та периферичної нервової системи.

Згідно із сучасною класифікацією (Радченко та ін., 2021) було запропоновано розподіляти гепатотропні засоби за частотою застосування, множинністю механізмів дії та ефективністю на препарати рослинного походження, амінокислотні комплекси та есенціальні фосфоліпіди, похідні жовчних кислот та інші тваринні, синтетичні та комбіновані засоби.

Однією з найбільш уживаних є класифікація, в якій узагальнено та систематизовано дані щодо клінічного застосування лікарських засобів, для яких гепатотропна дія є домінуючою або має самостійне клінічне значення, і яка включає такі групи:

1. Препарати рослинного походження:
 - 1.1. Препарати розторопші.
 - 1.2. Препарати інших рослин.
2. Препарати тваринного походження.
3. Препарати, що містять есенціальні фосфоліпіди (ЕФЛ) та препарати напівненасичених жирних кислот.
4. Препарати з переважною детоксикуючою дією:
 - 4.1. Препарати прямої дії.
 - 4.2. Препарати непрямой дії:
 - 4.2.1. Препарати, що зменшують утворення ендогенних токсикантів.
 - 4.2.2. Препарати, що активують утворення ендогенних детоксикантів.
 - 4.2.3. Препарати, що прискорюють метаболізм токсикантів.

5. Препарати різних груп (Поготова та ін., 2015).

Практично всі ці засоби містять поліфеноли та флавоноїди, тому проявляють виражену гепатотропну дію у разі пухлин (Costea et al., 2022).

Препарати рослинного походження проявляють мембраностабілізуючу, детоксифікуючу, антиоксидантну, антифібротичну та репаративну дію. Їх призначають у разі токсичних уражень печінки, хронічних алкогольних гепатитів і цирозів. Під час внутрішньовенного введення проявляє противірусну дію у разі вірусного гепатиту С.

Розторопша плямиста (*Silybum marianum*) використовуються для лікування хвороб печінки та отру-

єнь з прадавніх часів. Рослина містить флаволігнани (силімарин), алкалоїди, сапоніни, силікрестин, рослинну олію, білки, гістамін, тирамін, вітамін К та інші макро- та мікроелементи. Найбільша концентрація силімарину є у плодах.

Діючі речовини розторопші плямистої реалізують комплексний фармакологічний вплив на гепатобіліарну систему через низку взаємопов'язаних механізмів. Антиоксидантна активність сполук зумовлена здатністю фенольних структур до прямого зв'язування вільних радикалів («scavenger»-ефект), інгібуванням цАМФ-залежної фосфодіестерази та стимуляцією ендогенних протективних систем, що ефективно припиняє каскад пероксидного окиснення ліпідів. Мембраностабілізуюча та антигепатотоксична дія базується на активації РНК-полімерази І, інтенсифікації біосинтезу структурних протеїнів і фосфоліпідів, а також на обмеженні функціональної активності транспортних білків. Це відновлює фізіологічну проникність клітинних і мітохондріальних мембран та перешкоджає метаболічній активації ксенобіотиків.

Протизапальний та десенсибілізуючий потенціал, зумовлений пригніченням ліпоксигенази, простагландинсинтази та ядерного фактора NF-κB, що нівелює синтез лейкотрієнів (B4) і простагландинів, забезпечує стабілізацію мембран опасистих клітин та зниження активності макрофагів Купфера. Репаративно-регенераторний ефект забезпечується інтенсифікацією синтезу рибосомальної РНК та ДНК-залежної полімерази І. Антифібротичні властивості виявляються через модуляцію протеїнокіназ та гальмування трансформації зірчастих клітин у міофібробласти з прямою супресією колагеноутворення. Додатково встановлено онкопротекторні властивості через регуляцію апоптозу та контроль клітинного циклу. Відсутність взаємодії із системою цитохрому Р-450 зумовлює високий профіль безпеки та мінімальний ризик небажаного впливу на метаболізм інших лікарських засобів (Радченко та ін., 2021).

Препарати розторопші поділяють на монопрепарати («Легалон», «Силімар», «Карсил», «Росилімар») та комбіновані лікарські форми («Гепабене», «Бієносилім», «Сибектан», «Фосфонціал», «Гепатор»). Окрему групу становлять багатокомпонентні системи зі складним нутрієнтним профілем, прикладом яких є «Лівонорм». Кожна капсула цього засобу містить збалансований комплекс: екстракт розторопші, антиоксиданти, α-ліпоеву кислоту, N-ацетицистеїн, селен та цинк (Costea et al., 2022).

Фармакодинаміка зазначених препаратів зумовлена активністю флавоноїду силімарину – суміші

трьох ключових ізомерів: силібініну, силікристину та силідіаніну. Силібінін визначається як провідний компонент, що зумовлює основний клінічний ефект. Його протизапальна дія реалізується через блокаду факторів, залежних від TNF- α , та інгібування ядерного чинника NF κ B, що обмежує біосинтез медіаторів запалення та каспаз. Додатково силібінін пригнічує активність фосфодієстерази, уповільнюючи розпад цАМФ. Це призводить до зниження концентрації внутрішньоклітинного кальцію в гепатоцитах та нівелює Ca²⁺-залежну активацію фосфоліпаз, запобігаючи деструкції мембран (Поготова та ін., 2015).

Антиоксидантний потенціал силібініну зумовлений його специфічною фенольною структурою, яка дозволяє інактивувати високоактивні форми кисню та переривати каскад перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), посилюючи резистентність печінки до окисного стресу. Метаболітотропний ефект сполуки полягає у селективній стимуляції РНК-полімерази І в ядрі клітини, що активує транскрипцію та синтез структурних білків. Важливо, що цей вплив не поширюється на змінені клітини, що виключає ризик пухлинної проліферації.

В експериментальній та клінічній токсикології доведено здатність силібініну блокувати транспортні системи для токсинів білої поганки (α -амантину), що істотно знижує летальність у разі гострих отруєнь ксенобіотиками. Застосування силімарину у разі вірусних гепатитів А сприяє швидкій регресії явищ цитолізу (зниженню рівнів АлАТ та АсАТ) і білірубінемії, скорочуючи терміни госпіталізації. У разі алкогольного цирозу тривалий прийом препарату (від 6 місяців) достовірно знижує активність трансаміназ та маркери фіброзу у сироватці крові.

Окрім гепатопротекції, встановлено нейропротективний вплив силібініну (через активацію гемооксигенази та захист ДНК нейронів), а також його здатність до фармакологічного preconditionування міокарду, мозку та нирок, що захищає органи від ішемічно-реперфузійного ушкодження.

Екстракти розторопші ефективно інтегруються у комбіновані схеми з іншими фітокомпонентами. Прикладом є препарат «Сибектан», де поєднання розторопші з пажитою, березою та звіробоєм забезпечує комплексний гепатотропний, холеретичний та спазмолітичний ефекти, що є патогенетично обґрунтованим у разі хронічних уражень гепатобіліарної системи (Aghemo et al., 2022).

Під час внутрішньовенного введення силібінін здатний блокувати специфічні сайти, зв'язування та транспортні системи α -амантину (інгібітора

РНК-полімерази І) – одного з провідних токсинів білої поганки. Такий механізм, за результатами контрольованих та неконтрольованих досліджень, дозволяє істотно мінімізувати летальність у пацієнтів з інтоксикацією ксенобіотиками.

Показаннями до застосування силімарину виступають патології печінки з верифікованими клінічними та біохімічними ознаками активності процесу. У низці невеликих рандомізованих контрольованих випробувань продемонстрована здатність силімарину у разі вірусних гепатитів А оперативно купірувати явища цитолізу (за рівнями АлАТ і АсАТ), знижувати вміст білірубину та скорочувати тривалість госпіталізації порівняно з плацебо. Наявні також дані щодо ефективності силімарину у разі хронічних форм вірусних гепатитів (Omar et al., 2022).

Терапевтична активність силімарину у разі алкогольного цирозу печінки вивчена в декількох клінічних спостереженнях. Прийом препарату протягом 0,5–3,5 року сприяв зниженню рівнів трансаміназ та сироваткових маркерів фібротизації паренхіми у разі алкогольного генезу уражень. Досліджена нейропротекторна дія силібініну в експерименті на моделях цукрового діабету: встановлено, що сполука забезпечує захист ДНК нейронів та зменшує прояви оксидативного стресу у головному мозку через активацію гемооксигенази. У разі моделювання ішемічного пошкодження міокарду виявлено, що силімарин здатний захищати серце, мозок, печінку та нирки від ішемії/реперфузії в результаті preconditionування, хоча механізм кардіопротекції у разі ішемії залишається досить нез'ясованим (Sabarathinam, 2024).

Екстракти розторопші, інтегровані до складу комбінованих засобів, що зазвичай містять рослинні витяжки з холеретичним ефектом. Так, «Сибектан» (композиція екстрактів розторопші, пажити, берези та звіробою) виявляє гепатотропну, жовчогінну, спазмолітичну та протизапальну дію і застосовується переважно у разі хронічних уражень печінки. Схожими властивостями володіє препарат «Гепабене», що складається з екстрактів розторопші та рутки лікарської. «Бієносилім», окрім силімарину, містить комплекс етилових ефірів поліненасичених жирних кислот, отриманих з міцелярного гриба *Entomophthora virulenta*. Препарат показаний у разі хронічних гепатитів, цирозу та алкогольних уражень печінки (Aghemo et al., 2022).

Новим підходом у застосуванні засобів розторопші стало створення силібінін-фосфоліпідного комплексу з вітаміном Е (комплекс SPM). У дослідженнях показано, що у пацієнтів з жировою хворобою печінки такий препарат знижує рівень транс-

міназ, ГГТП та лужної фосфатази, а також пригнічує сироваткові рівні IFN- γ , TNF- α та IL-6. Багатокомпонентний препарат «Лівонорм» призначають у схемах фітотерапії неопластичних процесів у разі метастатичного ураження печінки. Також патогенетично обґрунтованим є застосування аюрведичного препарату «Лів-52», діючими речовинами якого є кора каперців, насіння цикорію, паслін чорний, касія західна, кора терміналії аржуни, тамарикс кальський, насіння деревію, оксид заліза (Priya et al., 2025).

Екстракт листя артишоку («Артихол») реалізує свій гепатопротекторний потенціал завдяки вмісту фенолокислот (кавової та хлорогенової), флавоноїдів і сесквітерпен лактону. Зазначені компоненти виявляють виражену антиоксидантну активність, що зумовлює ефективність «Артихолу» у разі патологій печінки, асоційованих з інтенсифікацією перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), у разі вірусних уражень, а також інтоксикацій гепатотропними чинниками, в тому числі алкоголем. Регенерація активності оксидоредуктаз забезпечує підтримку процесів клітинного дихання та зменшує вираженість пероксидних процесів (Nasef et al., 2022).

Фітоекстракт модулює функціональний стан гепатоцитів, індукує синтез ферментів та посилює детоксикаційну спроможність печінки. За силою гепатопротекторної дії такий засіб є релевантним силімарину.

Жовчогінний ефект препарату зумовлений наявністю цинарину, який стимулює продукцію жовчі, підвищує плинність жовчі та активує моторику жовчовивідних шляхів. Також для екстракту листя артишоку описані гіполіпідемічна, гіпоазотемічна та діуретична властивості. Завдяки впливу на індукований синтез NO артишок виявляє коронаророзширювальний ефект (Kam et al., 2025).

Представником комплексних засобів на основі артишоку є «Детоксил». До його складу входять екстракти артишоку, грейпфрута та кульбаби лікарської. Компоненти «Детоксилу», окрім гепатопротекторної дії, характеризуються нейропротекторними та кардіопротекторними властивостями. Препарат призначають у разі захворювань печінки, особливо в поєднанні з патологією нирок та сечовивідних шляхів, у разі неалкогольної жирової хвороби печінки, ефективний у разі токсикозів і патологій печінки у вагітних.

До складу препарату «Лів-52» включено лікарські рослини, що традиційно застосовуються в аюрведичній медицині, зокрема: кора каперців трав'янистих, насіння цикорію дикого, паслін чорний, касія західна, кора терміналії аржуни, тамарикс кальський,

насіння деревію звичайного, а також оксид заліза. Наявні дані підтверджують здатність препарату забезпечувати захист паренхіми печінки від впливу токсичних агентів, що реалізується через індукцію цитохрому P-450 та ацетальдегіддегідрогенази. Антиоксидантна ефективність засобу зумовлена підвищенням рівня ендегенних токоферолів. Крім того, «Лів-52» нормалізує активність Na⁺/K⁺-АТФази (Xu et al., 2022).

Аналіз клінічного застосування «Лів-52» у пацієнтів із різними формами патології печінки та гепатобілярного тракту свідчить про терапевтичну ефективність препарату у разі моторних дискінезій жовчовивідних шляхів, гострих і хронічних гепатитів, а також у разі цирозів печінки (Kantharia et al., 2023).

До переліку інших засобів, що містять фітокомпоненти, належать «Дипана» та «Бонджигар». Такі препарати містять комплекси біологічно активних рослинних екстрактів із гепатотропним, холеретичним та спазмолітичним векторами дії (Sroor et al., 2022).

Олія насіння гарбуза («Тиквеол») – комплекс поліненасичених і ненасичених жирних кислот, есенціальних фосфоліпідів, токоферолів, каротиноїдів, стеролів, фітостеринів та ефірних олій. Гепатопротекторна дія тиквеолу забезпечуються завдяки його мембраностабілізуючим властивостям і проявляється в уповільненні розвитку пошкоджень мембран гепатоцитів і пришвидшенні їх відновлення.

Відзначено, що препарати олії насіння гарбуза зменшують процеси запалення, уповільнюють розвиток сполучної тканини і пришвидшують регенерацію паренхіми пошкодженої печінки. Препарат володіє жовчогінною дією, нормалізує хімічний склад жовчі, знижує ризик розвитку жовчокам'яної хвороби; його призначають у разі хронічних форм ураження печінки різної етіології (гепатитах, цирозах), а також у разі холецистохолангітів і дискінезій жовчовивідних шляхів (Abd-Elhakim et al., 2025).

Препарат «Ропрен», отриманий із хвої сосни, містить концентрат поліпренолів. Завдяки впливу на синтез доліхолів (які беруть участь у біосинтезі глікопротеїнів), холестерину та коензиму Q встановлено його гепатопротекторну активність в умовах застосування ізоніазиду.

Група препаратів тваринного походження представлена засобами «Лаєннек», «Гепатосан», «Енте-росан», «Прогепар», «Ербісол».

«Лаєннек» є очищеним гідролізатом плаценти людини. Біологічно активні речовини, які містяться в гідролізаті, стимулюють проліферацію гепатоцитів, проявляють дезинтоксикаційну дію, понижують відкладення ліпідів і холестерину в клітинах печінки,

підвищують активність тканинного дихання, активізують обмінні процеси в печінці, понижують інтенсивність розвитку сполучної тканини в печінці. Його репаративна активність зумовлена наявністю амінокислот, низькомолекулярних метаболітів та фрагментів факторів росту. Препарат показаний у разі неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) та токсичних уражень паренхіми органу.

Ербісол ультрафарм містить низькомолекулярні біологічно активні органічні сполуки (глікопептиди, пептиди, нуклеотиди, амінокислоти), отримані з ембріональної тканини тварин, які активують природні контролюючі системи організму, що відповідають за пошук та усунення патологічних змін та підтримку гомеостазу.

Ербісол ультрафарм спрямовує імунну систему на прискорення відновлення ушкоджених та знищення аномальних клітин і тканин. Основний імуномодулюючий ефект проявляється насамперед через дію на НК-клітини ($CD3^+/16^+56^+$) та Т-кілери ($CD3^+/16^+56^+$), які відповідають за знищення ушкоджених та інфікованих вірусами клітин, нездатних до регенерації або аномальних клітин (мутантних, злоякісних, клітин-вірусоносіїв) і тканин, а також через макрофагальну ланку, яка відповідає за репарацію пошкоджених клітин та відновлення функціональної активності органів і тканин.

Одночасно ербісол ультрафарм має імунокоригуючу дію і у разі порушень імунного стану сприяє його нормалізації, внаслідок активації Т-лімфоцитів, Th1-хелперів і Т-кілерів, що важливо для відновлення балансу між клітинним та гуморальним імунітетом у разі онкозахворювань і для припинення алергічних процесів. Залежно від імунного статусу організму ербісол ультрафарм коригує активність і деяких інших факторів гуморального та клітинного імунітету: індукує синтез α -, β -і γ -інтерферонів (що сприяє елімінації вірусів); фактора некрозу пухлин, інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) та ІЛ-12, пригнічує синтез ІЛ-10.

Водночас ербісол ультрафарм активує процеси регенерації у печінці, сприяє заміщенню загинувших гепатоцитів функціонально повноцінними, має протизапальну дію.

Ербісол-ультрафарм посилює ефекти антибіотиків, екзогенних інтерферонів, одночасно зменшуючи їхню побічну дію. Ербісол ультрафарм не токсичний, не кумулює, не має алергенної, тератогенної, мутагенної або канцерогенної дії.

Показання: захворювання вірусної етіології – гострий та хронічний вірусний гепатит В, хронічний вірусний гепатит С; гострі та хронічні форми захворювань, спричинених вірусами сімейства гер-

песу Herpes Simplex I (лабіальні), Herpes Simplex II (генітальний), Herpes zoster (оперезуючий лишай); захворювання бактеріальної етіології – хронічні неспецифічні захворювання легенів у період загоєння та ремісії.

«Гепатосан» – ізольовані гепатоцити тваринного генезу, отримані методом сублімаційної сушки. Терапевтичний ефект базується на детоксикації шляхом сорбції токсичних метаболітів у кишечнику та частковій регенерації функціональної активності клітин печінки. Патогенетичне значення в механізмі дії «Гепатосану» має утилізація продуктів деградації екзогенних гепатоцитів для відновлення структурної цілісності печінки пацієнта. Препарат обмежує прояви цитолізу, стимулює протеїнсинтетичну функцію та чинить детоксикаційну дію у разі цирозу печінки, обтяженого печінково-клітинною недостатністю.

«Ентеросан» містить ліофілізований субстрат слизової оболонки шлунка птахів. Механізм дії зумовлений впливом регуляторних пептидів на моторну функцію шлунково-кишкового тракту та активацією окисно-відновних процесів під впливом глікозаміногліканів.

Препарат **«Ербісол»** включає у себе комплекс низькомолекулярних біологічно активних пептидів, що активують природні захисні системи організму та проявляють імуностимулюючу дію. Призначають для лікування гострих та хронічних гепатитів різної етіології.

Сирепар є гідролізатом екстракту печінки великої рогатої худоби зі стандартизованою кількістю ціанокабаламіну (вітаміну B_{12}) – 10,0 мкг/мл. До складу препарату входять амінокислоти, низькомолекулярні метаболіти та, мабуть, фрагменти ростових факторів печінки, що визначає його репаративні властивості. Сирепар прискорює регенерацію паренхіматозної тканини печінки завдяки ліпотропному ефекту. Підвищує детоксикаційні властивості гепатоцитів. Показання: хронічний та підгострий гепатит, цироз печінки, жирова дистрофія печінки, токсичне та медикаментозне ураження печінки.

Фосфоліпіди – основний компонент ліпідного шару будь-якої клітини, в тому числі і гепатоцитів. Вони беруть участь у процесах молекулярного транспорту, диференціюванні і поділу клітин, стимулюють активність різних ферментних систем. Їхній механізм дії пов'язаний з відновленням вмісту фосфоліпідів клітинної стінки, зменшенням цитолізу, підвищенням активності колагенази, впливом на перекисне окиснення ліпідів.

Есенціальні фосфоліпіди мають низьку біодоступність під час ентерального прийому, оскільки

фосфоліпіди у складі хіломікронів потрапляють не в печінку, а в лімфатичну систему, звідки транспортуються, накопичуються та метаболізуються у жировій тканині. Під час парентерального введення вони можуть накопичуватись в інших органах і системах. Призначають у разі захворювань печінки, патологій внутрішніх органів, ускладнених пошкодженням печінки, у разі призначення гепатотоксичних препаратів (Tang et al., 2023).

Монопрепаратами есенціальних фосфоліпідів є «Есенціалє Н», «Есенціалє форте Н», «Резалют Про». До комбінованих лікарських форм належать «Фосфоглів», «Есслівер», «Фосфонціалє», «Ліволін форте», «Еслідин». Окрему групу становлять препарати поліненасичених жирних кислот (Омега-3-тригліцеридів): «Епадол-нео», «Доппельгерц Актив Омега-3», «Омакор», «Ейконол», «Сикод» та риб'ячий жир. Субстанція ЕФЛ є високоочищеним екстрактом бобів сої, ключовим компонентом якого є 1,2-дигліцериноліл-фосфатидилхолін (ФХ) із високим вмістом поліненасичених жирних кислот. Гепатотропний ефект ЕФЛ реалізується крізь пряму інтеграцію їхніх молекул у деструктивно змінені фосфоліпідні структури мембран гепатоцитів, що забезпечує антицитолітичну дію. Ненасичені жирні кислоти у складі фосфоліпідів оптимізують функціональні параметри та плинність мембран, знижують щільність фосфоліпідного матриксу та нормалізують показники проникності. Екзогенне введення ЕФЛ індукує активність мембранозв'язаних фосфоліпідзалежних ферментів та транспортних протеїнів, що чинить супортивний вплив на внутрішньоклітинний метаболізм гепатоцитів, підвищуючи детоксикаційний та екскреторний потенціал органа. Механізм дії ЕФЛ також може бути асоційований з інгібуванням ліпопероксидації (ПОЛ). Проте антиоксидантний ресурс ЕФЛ не є абсолютним, оскільки вони самі можуть виступати субстратами для процесів перекисного окиснення (Chen et al., 2025).

У клінічній практиці застосування ЕФЛ здійснюється за трьома векторами: лікування захворювань печінки та її токсичних інтоксикацій; терапія патологій внутрішніх органів, що супроводжуються вторинним ураженням печінки; фармакологічна протекція під час використання гепатотоксичних лікарських засобів. Слід зазначити, що інтенсивна парентеральна терапія препаратами ЕФЛ в умовах активних гепатитів потребує верифікованої обережності, зокрема у пацієнтів із вираженим синдромом холестази (Rajappa et al., 2024).

Фосполіп («Universal Medicare», Індія) – це комплекс незамінних фосфоліпідів. Одна капсула містить:

лецитин (еквівалент 175 мг фосфоліпідів – фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін, фосфатидилінозитол і фосфатидилсерин) 350 мг, олії соєвої 200 мг. Активними речовинами препарату є есенціальні фосфоліпіди фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін, фосфатидилінозитол, фосфатидилсерин, лінолева кислота, які містяться в лецитині соєвих бобів. Незамінні (есенціальні) фосфоліпіди знаходяться в мембранах клітин та клітинних органел практично всіх тканин організму, а також у мембранах еритроцитів. У поперечно-смугастих скелетних м'язах, нирках та легенях вони знаходяться у менших кількостях. Час напіввиведення фосфоліпу становить 30 год. Після перорального прийому фосфоліп на 90% гідролізується панкреатичним ферментом – фосфоліпазою А2 у травному тракті і лише 50% гідролізованого фосфоліпу абсорбується в кишечнику. Фосфоліп нормалізує білковий і жировий обмін, має ліпотропну дію. Незамінні фосфоліпіди, що містяться в препараті, є компонентами клітинних мембран печінки та необхідні для утворення, стабілізації структури та регенерації мембран гепатоцитів. Фосфоліпіди покращують функцію мембран, зокрема іонний обмін, тканинне дихання, біологічне окиснення, регулюють зв'язування ферментів внутрішньоклітинного дихання в мітохондріях, а також окислювальне фосфорилування в енергетичному обміні клітин. Фосфоліп відновлює порушені імунні функції лімфоцитів та макрофагів, спричинені алкоголем та вірусами. Підвищує детоксикаційну функцію печінки, покращує емульгуючі властивості жовчі та запобігає утворенню жовчних каменів. Показання до застосування: гострий та хронічний гепатит, жирова дегенерація печінки, цироз печінки, харчові та лікарські отруєння, токсичні та променеві ураження печінки; атеросклероз; гестоз.

Есенціалє («Rhone-Poulenc Rorer», США/Франція; «Natterman», Німеччина) є комплексним препаратом, до складу якого входять есенціальні фосфоліпіди високого ступеня очищення – дигліцериноліл ефіри холінфосфорної кислоти та ненасичені жирні кислоти з екстракту бобів сої (лінолева – приблизно 70%, ліноленова та ін.). Крім того, есенціалє містить вітаміни (рибофлавін, тіамін, піридоксин, ціанкобаламін, токоферол, нікотинамід, пантотенову кислоту). У разі захворювань печінки препарат забезпечує надходження готових до засвоєння високоенергетичних ЕФЛ, які проникають у клітини печінки, вбудовуючись у їхні мембрани. Есенціальні фосфоліпіди нормалізують функцію печінки та ферментативну активність гепатоцитів, зменшують рівень енергетичних витрат печінки, сприяють

регенерації гепатоцитів. Показання до застосування: хронічні гепатити, цироз печінки, жирова дистрофія, токсичні ураження печінки (тетрацикліном, рифампіцином, парацетамолом тощо); радіаційний синдром; токсикоз вагітності; профілактика рецидивів жовчнокам'яної хвороби; для нормалізації ліпідного обміну у хворих на ішемічну хворобу серця; псоріаз; радіаційний синдром.

Ліволін форте містить у своєму складі, крім основного діючого компонента – фосфатидилхоліну, вітаміни B1, B2, B6, B12, токоферол і нікотинамід. Ліволін форте збагачує мембрани клітин і клітинних органел гепатоцитів фосфотидилхоліном, відновлює їх цілісність, активує мембранні ферменти, стимулює синтез простагландинів і підвищує синтетичну функцію печінки, тобто здатність синтезувати життєво важливі білки (альбумін, протромбін, фактори згортання крові). Ліволін регулює метаболізм ліпідів та ліпопротеїнів у печінці, стабілізує склад жовчі, усуває явища холестазу та цитолізу, попереджає розвиток фібролізу та цирозу печінки. Важливим ефектом ліволіну форте є його здатність підвищувати детоксикаційну здатність гепатоцитів, зазвичай знижену у разі гепатитів та цирозу печінки.

Компоненти препарату «Ліволін форте» ефективно впливають на різні патогенетичні ланки у разі уражень печінки. Вітаміни групи B, які входять до складу препарату, є кофакторами ферментів, що беруть участь у біохімічних процесах і таким чином захищають мембрани гепатоцитів. Так, вітаміни B1 і B2 посилюють окисно-відновні процеси, усувають явища гіпоксії, покращують окисне фосфорилювання в мітохондріях. Вітаміни B6 та B12 активно стимулюють біосинтетичні процеси в гепатоцитах.

Токоферол є структурним компонентом клітинних мембран і проявляє виражені антиоксидантні властивості, запобігає ушкодженню клітинних структур вільними радикалами. Також він бере участь у процесах тканинного дихання, біосинтезі гему (структурної основи гемоглобіну та інших білків), обміні жирів та вуглеводів та інших метаболічних процесах. Показання до застосування: гострі та хронічні гепатити (алкогольної, медикаментозної, радіаційної, вірусної етіології), жирова дистрофія печінки; радіаційний синдром; псоріаз. Фосфоліпіди вбудовуються у структуру клітинних мембран, регулюють активність фосфоліпід-залежних ферментних систем печінки (див. Есенціале Н).

Флакумін (сума флавонолових агіконів з листя скумпії) має виражену антиоксидантну і жовчогінну дію. Сприяє виділенню жовчі з жовчного міхура в результаті усунення спазму жовчних ходів. Вітаміни,

що входять до складу препарату, виконують функцію коферментів у біохімічних процесах. Препарат сприяє регенерації гепатоцитів, покращує мікроциркуляцію у печінці, чинить гіполіпідемічну дію. Показання до застосування: гострий (у період реконвалесценції) та хронічний гепатит, жирова дегенерація печінки різної етіології, алкогольне та лікарські ураження печінки, цироз печінки, отруєння, гестоз вагітних, псоріаз. Аналогічний фармакологічний профіль має препарат Ессель-Форте, що містить есенціальні фосфоліпіди і комплекс вітамінів.

Діючими речовинами препарату «Ліволіакт» є есенціальні фосфоліпіди (див. Есенціале Н) та лактулоза. У разі захворювань печінки есенціальні фосфоліпіди відновлюють структуру мембран гепатоцитів, регенерують пошкоджені мітохондрії, підвищують порушену активність ферментних систем і таким чином нормалізують функцію та збільшують детоксикаційну роль печінки.

Лактулоза – це дисахарид, який у травному тракті не всмоктується. У товстому кишечнику під впливом кишкової мікрофлори перетворюється на низькомолекулярні органічні кислоти (молочну, оцтову). Внаслідок цього знижується рН, підвищується осмотичний тиск у кишечнику, що стимулює перистальтику та зумовлює евакуацію фекальних мас. У разі печінкової недостатності лактулоза пов'язує аміак та інші токсичні продукти розпаду білка, сприяючи їх виведенню з фекаліями, а також зменшує їх утворення в товстому кишечнику за рахунок зниження рН та пригнічення росту протеолітичних бактерій. У разі зниження рН вільний аміак перетворюється на іонізований аміак, який погано всмоктується та виводиться з калом. Показання до застосування: хронічні гепатити, цироз, печінкова недостатність, профілактика утворення каменів у жовчному міхурі.

Фосфоглів містить фосфатидилхолін із соєвих бобів та тринатрієву сіль гліциризинової кислоти. Фосфотидилхолін, що входить до складу препарату, зменшує запальний процес, некроз гепатоцитів, їх жирову інфільтрацію та клінічні прояви захворювань печінки.

Нині відзначено явний прогрес у галузі створення, вивчення та впровадження у клінічну практику цього класу препаратів і не лише за кордоном, а й в Україні. Переконливим доказом цього є поява на вітчизняному фармакологічному ринку таких засобів, як «Фосфоліп», «Ессель-форте», «Ліпін», а також клінічні випробування нових препаратів «Ліпофен», «Ліолів», «Еплір».

Препарат для парентерального введення **Ліпін** (препарат лецитину) є ліофілізованим яєчним фосфа-

тидилхоліном у ліпосомальній формі. Під час дослідження фармакокінетики фосфатидилхолінових ліпосом встановлено їх високу гепатоспецифічність. До 97% введеного в організм фосфатидилхоліну в ліпосомальній формі визначається у гепатоцитах, що пояснює високу ефективність препарату. Ліпін не надає негативного впливу на функціональний стан органів та систем організму, нетоксичний, не кумулює в організмі. Ліпін чинить гепатопротекторну, кардіопротекторну, протизапальну, антигіпоксичну, антиоксидантну та детоксикаційну дію. Ліпін проявляє мембранопротекторний ефект, підвищує неспецифічний імунітет, а також покращує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові. На різних моделях ураження печінки у тварин показано, що препарат стабілізує мембрани гепатоцитів, підвищує кількість Т- та В-лімфоцитів, покращує метаболічні процеси (збільшує вміст глікогену, нуклеїнових кислот) та зовнішньосекретну діяльність печінки. Ліпін також сприяє синтезу сурфактанту в легенях. Препарат є білим або світло-жовтим порошком з характерним запахом. Легко суспензується у водних розчинах з утворенням ліпосом (ліпосомальної емульсії). Показання для застосування: гострі і хронічні активні гепатити, хронічний некалькульозний холецистит, цироз печінки, неспецифічний виразковий коліт; пізній гестоз.

Ліолів. Завдяки введеному у структуру ліпосом комплексу металів, наявності антиоксидантного ефекту та мембранорегенеруючої дії ліпосом ліолів проявляє гепатопротекторні властивості, зокрема, активізує білок-синтетичні процеси, покращує жовчоутворювальну та жовчовидільну функції печінки. Під дією препарату покращуються біохімічні показники функціональних проб печінки, зменшуються клінічні прояви захворювання, покращується загальний стан хворих, підвищується рівень адаптації. За підсумками доклінічного вивчення встановлено, що ліолів під час парентерального та ентерального введення у разі гострого, підгострого чи хронічного токсичного ураження печінки послаблює дію гепатотоксинів, активізує репаративні процеси в гепатоцитах та сприяє нормалізації картини структурно-функціонального стану печінки, у експериментальних тварин різних видів. Гепатозахисна дія зумовлена інгібуванням процесів ПОЛ, підтримкою ендогенних антиоксидантних систем, стабілізацією структури печінки та мембран гепатоцитів, активізацією репаративних реакцій у печінці та рівня адаптації, а також функцією неспецифічної детоксикації.

Ліолів забезпечує високий захисний ефект і може конкурувати з традиційними гепатопротекторними

засобами (есенціалє, силібор) у лікуванні та попередженні гепатопатії завдяки комплексній дії на різні ланки патогенезу токсичного гепатиту (пероксидація ліпідів мембран, холестаза, цитоліз, запальний процес). У клініці передбачається призначення ліоліву для коригуючої терапії гострих та хронічних дистрофічних та запальних уражень печінки (токсичний, алкогольний, медикаментозний гепатити; жировий стеатоз), цирозу печінки.

Еплір є фракцією полярних ліпідів з мулового озерного осаду (сульфідні грязі). Біологічна активність епліра визначається наявністю фосфо- та сульфоліпідів, α - та β - та γ -каротинів, ксантофілів, хлорофілу та його похідних, простагландинів, стеринів, міксоксантофілів, а також високомолекулярних кислот.

Еплір має виражені антиоксидантні властивості, в результаті чого пригнічує процеси неферментативного перекисного окиснення ліпідів і накопичення токсичних продуктів пероксидації, що ушкоджують гепатоцити. Він також посилює антиоксидантний захист в організмі: завдяки наявності тіолових сполук сприяє синтезу глутатіону – центральної ланки антирадикального ланцюга антиоксидантної системи. На моделях токсичного гепатиту та гепатозу, спричиненого етиловим спиртом, показана гепатопротективна активність епліра. В експерименті він перешкоджає розвитку в печінці ексудативного та проліферативного компонентів запалення, зменшує кількість некротизованих гепатоцитів, стабілізує мембрани лізосом, ендоплазматичного ретикулу, мітохондрій та цитолему клітин паренхіми.

Як інгібітор вільнорадикальних реакцій зменшує утворення токсичних продуктів ліпопероксидації (дієнових кон'югатів, шиффових основ, малонового діальдегіду), підвищує антирадикальну активність мембранних ліпідів та потенціює функцію ендогенних антиоксидантів – вітаміну Е, відновленого глутатіону. Крім того, еплір стимулює екскреторну функцію гепатоцитів; підвищує активність цитохрому Р-450, а також ферментів кон'югації – глутатіон-S-трансферази, яка каталізує кон'югацію ксенобіотиків з відновленим глутатіоном, та глюкороніл-трансферази білірубину. За гепатопротекторною активністю еплір перевершує відомі зарубіжні препарати есенціалі та легалон, сприяє збереженню високого вмісту фосфатидилхоліну та фосфатидил-етаноламіну в мембранах гепатоцитів, згідно з експериментальними даними.

Клінічні дослідження епліра свідчать про поліпшення загального самопочуття хворих з порушенням функції печінки на тлі хронічного персистуючого гепатиту чи жирового гепатозу; зменшення

або зникнення больового синдрому, диспептичних симптомів. У більшості хворих відзначено зменшення розмірів печінки аж до повної нормалізації її розмірів, відсутність або зменшення жовтяниці або іктеричності шкіри та склер, нормалізацію вихідно підвищеної активності трансамінз та лужної фосфатази, зниження рівня білірубину та γ -глобулінів у сироватці крові.

Спосіб застосування (перед застосуванням слід струшувати флакон) для лікування опіків, обмороження, травм, розтягнення, гнійних ран, панарицітів, фурункулів, карбункулів, стоматитів, герпесу – наносити на уражену ділянку змочені розчином епліра тампони, серветки, дренаж 1 раз на добу; у разі запалення вуха, горла, носа – закапувати по 2–3 краплі 3 рази на день до повного одужання; у разі кон’юнктивітів, блефаритів, травм та опіків очей – закапувати по 1–2 краплі 3 рази на день до 7 днів; у разі геморою – застосовувати у вигляді змочених масляним розчином епліра стерильних тампонів після дефекації протягом 2 тижнів; у разі захворювань опорно-рухового апарату – проводити масаж або мануальну терапію з використанням масляного розчину епліра; у разі аденоми простати і простатиту – вводити ректально стерильні тампони, просочені олією; у разі кольпіту – вводити інтравагінально стерильні тампони, просочені епліром; у разі пролежнів, трофічних виразок – накладати просочені олією стерильні серветки на уражену ділянку; у разі променевої терапії – наносити на слизову відразу після опромінення кілька разів на день.

Метадоксил (метадоксин) виявляє детоксикаційну, гепатопротекторну та антиалкогольну дію. Механізми активності препарату базуються на стимуляції алкогольдегідрогенази та антиоксидантному впливі – як попередника глутатіону – у поєднанні з ефектами на рівні центральної нервової системи. До останніх належать вплив на холінергічну систему, підвищення вмісту допаміну та зниження рівня глутамату. Гепатопротекторна активність метадоксину зумовлена мембраностабілізуючим ефектом і здатністю відновлювати баланс насичених та ненасичених вільних жирних кислот. Це підвищує стійкість гепатоцитів до процесів перекисного окиснення ліпідів, що виникають під дією токсичних чинників (Kvanchakhadze et al., 2025).

Детоксикаційний потенціал препарату реалізується через активацію печінкових ферментів, що забезпечують метаболізм етанолу, – алкогольдегідрогенази та ацетальдегіддегідрогенази. Зазначений механізм прискорює виведення етанолу та ацетальдегіду з організму, мінімізуючи їхній токсичний вплив. Метадоксин запобігає накопиченню тригліцеридів

у гепатоцитах, а також гальмує синтез фібронектину та колагену, це уповільнює розвиток циротичних змін. Препарат зменшує психічні та соматичні прояви похмільного синдрому, скорочуючи терміни абстиненції. На рівні центральної нервової системи засіб активує холінергічну та ГАМК-ергічну системи, покращує когнітивні функції та пам’ять, перешкоджає руховому збудженню, викликаному етанолом. Також метадоксин чинить неспецифічну антидепресивну дію та знижує потяг до вживання алкоголю. Призначають здебільшого у разі алкогольних уражень печінки, хіміотерапії, гострої чи хронічної алкогольної інтоксикації (Jiang et al., 2022).

Урсодезоксихолева кислота (УДХК) – гідрофільна нетоксична третинна жовчна кислота, що є 7 β -епімером хенодезоксихолевої кислоти. Механізми дії УДХК мають складний характер і на сьогодні залишаються предметом активного вивчення. Препарат має комплексні гепатопротекторні властивості – антихолестатичний, холеретичний, антиоксидантний, антиапоптичний, антифіброзний та імуномодулюючий ефекти. УДХК витісняє гідрофобні жовчні кислоти, що призводить до зниження літогенності жовчі та зменшення токсичного впливу на гепатоцити. Через вплив на фарнезоїдні X-рецептори, які відповідають за транспорт жовчних кислот, вона забезпечує їх виведення (ефлюкс) із клітин печінки. Антиоксидантна дія УДХК полягає у зниженні окисного стресу та відновленні структури внутрішньоклітинних органел. Це перешкоджає виходу гідролаз у цитозоль та руйнуванню клітин. Шляхом нормалізації проникності мембран мітохондрій УДХК зменшує вихід цитохрому С та пригнічує активність каспаз, це зупиняє механізми передчасної загибелі (апоптозу) печінкових клітин. Імуномодулюючий вплив УДХК пов’язаний зі зниженням експресії молекул HLA I та II класів на поверхні гепатоцитів і холангіоцитів. Антифібротичний ефект реалізується через зменшення кількості активаторів фіброгенезу та безпосереднє пригнічення активності зірчастих клітин печінки. Також УДХК здатна впливати на ліпідний та вуглеводний обміни. Це відбувається через взаємодію з ядерними рецепторами (TGR5 та фарнезоїдним X-рецептором-альфа) і стимуляцію синтезу глюкагоноподібного пептиду-1 (Milivojac et al., 2024; Teslenko et al., 2024).

До основних показань для застосування УДХК належать первинний біліарний цироз, первинний склерозуючий холангіт, а також хронічні гепатити з ознаками холестазу (зокрема, алкогольного та медикаментозного генезу). Препарат використовують у терапії муковісцидозу, атрезії внутрішньопечінко-

вих жовчних шляхів та у разі холестазу, що виникає після трансплантації або на фоні парентерального харчування. Окрему групу показань становить внутрішньопечінковий холестаз у вагітних. Також УДХК призначають у разі хронічних вірусних гепатитів як самостійний засіб у разі неможливості проведення протівірусної терапії або у складі комбінованого лікування. Крім того, препарат ефективний у разі неалкогольного стеатогепатиту (Teslenko et al., 2024).

Тіоктова (альфа-ліпоєва) кислота, D,L- α -5-(1,2-Дітіолан-3-іл) валеріанова кислота (Берлітін, Тіогамма, Тіоктацид, Тіоктова кислота, Еспа-Ліпон, Biletan, Tiocstan), в організмі знаходиться в різних органах, велика кількість міститься у печінці, нирках та серці – ендogenous антиоксидант, що забезпечує зв'язування вільних радикалів. В організмі сполука утворюється під час окисного декарбоксілювання альфа-кетокислот. Як кофермент мітохондріальних ферментних комплексів вона бере участь у метаболізмі піровиноградної кислоти та інших альфа-кетокислот (Belenichev et al., 2019). За характером біохімічної дії наближається до вітамінів групи В. Ліпоєва кислота має антиоксидантну активність, бере участь у регулюванні ліпідного та вуглеводного обміну, виявляє ліпотропний ефект, впливає на обмін холестерину (Belenichev et al., 2024). Препарат сприяє зниженню рівня глюкози в крові, накопиченню глікогену в печінці та зменшенню інсулінорезистентності. Тіоктова кислота регулює ліпідний та вуглеводний обмін, впливає на показники холестерину та покращує функціональний стан печінки. Засіб виявляє детоксикаційну дію під час отруєння солями важких металів та інших інтоксикацій. Для препарату характерні такі ефекти – гепатопротекторний, гіполіпідемічний, гіпохолестеринемічний та гіпоглікемічний. Також тіоктова кислота покращує живлення (трофіку) нейронів (Superti & Russo, 2024). Тіоктова (альфа-ліпоєва) кислота виступає коферментом у процесах окисного декарбоксілювання піровиноградної кислоти та альфа-кетокислот. Вона відіграє істотну роль у біоенергетиці печінкових клітин, регулюючи обмін вуглеводів, білків та ліпідів, а також виявляє виражені ліпотропні та антиоксидантні властивості. Ліпоєва кислота покращує функцію печінки, чинить гепатопротекторну та детоксикаційну дію, ефективна під час інтоксикацій (барбітуратами, алкоголем, солями важких металів, отруєння грибами). За експериментальними даними ліпоєва кислота має імуномодуючу дію і виявляє антиоксидантну активність. Показаннями до застосування виступають діабетична та алко-гольна поліневропатія.

Ліпамід (амід ліпоєвої кислоти) за структурою замінює гідроксильну групу на NH₂, показання до застосування такі ж, як і у ліпоєвої кислоти, проте ліпамід краще переноситься і рідше чинить побічні явища.

За даними експериментальних і клінічних досліджень фосфоліпідні препарати покращують гістологічну картину печінки у разі хронічних гепатитів – вони обмежують прояви фіброзу, цитолізу та холестазу. Ефективність ЕФЛ залежить від застосування високих доз та достатньої тривалості курсів лікування. Прикладом комбінованого засобу є препарат «Фосфоглів», що містить фосфоліпід та гліциризову кислоту. Пероральна форма цієї комбінації діє переважно як фосфоліпідний засіб через низьку біодоступність гліциризинату, тоді як парентеральна форма працює насамперед за рахунок останнього (Milivojac et al., 2024).

Гліциризинова кислота виявляє імуностимулюючий вплив – вона активує фагоцитоз, підвищує активність природних кілерів (NK-клітин) та стимулює вироблення інтерферону-гамма. Крім того, вона має протівірусну дію, антиоксидантні властивості та впливає на ядерний фактор кВ і фактор некрозу пухлин. Встановлено, що гліциризинова кислота змінює структуру поверхневого антигену вірусу гепатиту В, що призводить до його затримки в апараті Гольджі (Bi et al., 2023).

Також підтверджено гепатопротекторну дію препаратів омега-3-ненасичених жирних кислот. Вони виступають як модулятори ліпідного обміну, антиоксиданти та стабілізатори клітинних мембран. Ці сполуки також виявляють виражені кардіопротекторні властивості.

До препаратів прямої дії належать сполуки на основі орнітину-аспартату та глутаміну-аргініну. Основна функція цих засобів полягає у зменшенні токсемії, що виникає у разі печінково-клітинної недостатності різного походження. Це відбувається через безпосередню взаємодію компонентів із внутрішніми токсинами, насамперед аміаком.

Гліциризинова кислота чинить протизапальну дію, пригнічує репродукцію вірусів у печінці та інших органах, внаслідок стимуляції продукції інтерферонів, підвищення фагоцитозу, збільшення активності природних клітин-кілерів. Чинить гепатопротекторну дію завдяки антиоксидантній і мембраностабілізуючій активності. Інгібує процеси перекисного окиснення ліпідів. Показання до застосування: вірусний гепатит (гострий та хронічний), стеатогепатоз, стеатогепатит, токсичні ураження печінки, цироз печінки, інтоксикації, псоріаз, нейродерміт, екзема (Sales et al., 2024).

L-орнітин-L-аспартат містить дві амінокислоти, які беруть активну участь у біохімічних циклах печінки. Орнітин стимулює роботу першого ферменту циклу сечовини та виступає субстратом для створення цитруліну. Аспартат інтегрується в цикл на етапі синтезу аргінінсукцинату, а також служить основою для вироблення глутаміну. Останній процес забезпечує зв'язування аміаку в печінкових клітинах, тканинах мозку та інших органах. Препарат призначають у разі жирової дистрофії, гепатитів та цирозів, що супроводжуються гіперамоніємією, а також для корекції порушень роботи мозку на фоні печінкової дисфункції. До групи засобів, які зменшують утворення ендogenous токсинів, належать лактулоза та лактитол. Лактулоза – дисахарид, який складається з галактози та фруктози. Організм людини не має необхідних ферментів для її розщеплення, тому речовина проходить крізь шлунково-кишковий тракт у незміненому вигляді (Abd El Salam & Abd Elrazik, 2024).

У разі печінкової енцефалопатії лікувальний вплив препарату забезпечується через гальмування синтезу аміаку бактеріями та пригнічення розпаду амінокислот і сечовини. Лактулоза сприяє зниженню рівня аміаку в клубовій кишці, це відбувається шляхом пригнічення активності ферменту глутамінази або через безпосереднє зв'язування токсичних сполук.

Лактитол діє за аналогічним принципом. У товстій кишці під впливом мікрофлори він перетворюється на низькомолекулярні органічні кислоти. Це знижує показник рН та стимулює перехід аміаку з крові в кишечник у формі іона амонію, який не всмоктується і виводиться з організму. Таким чином, препарати зменшують токсичне навантаження на нервову систему та покращують клінічний стан пацієнтів із печінковою недостатністю (Gubergits et al., 2025).

До групи засобів, що активують утворення ендogenous детоксикантів, належать адеметіонін та ремаксол. Ці препарати зменшують явища токсемії у разі печінково-клітинної недостатності через стимуляцію синтезу метаболітів, які забезпечують очисну функцію організму.

Адеметіонін (S-аденозин-L-метіонін) – кофермент природного походження, що бере участь у реакціях переносу метильних груп. У реакціях трансметилування він забезпечує біосинтез фосфоліпідів, а в процесах транссульфатування – синтез та обіг глутатіону і таурину. Це сприяє зв'язуванню та виведенню жовчних кислот і ксенобіотиків. Також адеметіонін бере участь в амінопропілюванні, що необхідно для синтезу поліамінів – путресцину, спермідину та сперміну. Ці сполуки важливі для формування структури рибосом та процесів відновлення клітин.

Під впливом препарату посилюється експресія гена MAT1A, який відповідає за синтез ферменту метіонаденозилтрансферази. Цей фермент є необхідним для переробки метіоніну, що надходить до організму з їжею. Велике значення для реалізації гепатотропних ефектів має не лише сам адеметіонін, а і його продукт обміну – метилтіоаденозин. Окрім впливу на печінку, засіб виявляє антинейротоксичну та антидепресивну дію. Терапевтичний ефект проявляється наприкінці першого тижня прийому та стабілізується протягом двох тижнів лікування.

Адеметіонін належить до групи гепатопротекторів із супутньою антидепресивною активністю. Препарат виявляє холеретичний, холекінетичний, детоксикаційний, регенеративний, антиоксидантний та нейропротекторний ефекти. Засіб заповнює дефіцит ендogenous S-аденозил-L-метіоніну, стимулюючи його синтез в організмі. Найвищі концентрації сполуки спостерігаються в тканинах печінки та мозку. Адеметіонін відіграє фундаментальну роль у метаболізмі, виступаючи учасником ключових біохімічних процесів: трансметилування (сполука є донором метильної групи для синтезу фосфоліпідів мембран, нейромедіаторів, нуклеїнових кислот та протеїнів) та транссульфатування (адеметіонін виступає попередником цистеїну, таурину та глутатіону (що забезпечує механізм клітинної детоксикації), а також коензиму ацетилювання, який підтримує енергетичний потенціал гепатоцита). Препарат забезпечує зростання вмісту глутаміну в печінці, цистеїну та таурину в плазмі крові. Шляхом декарбосилування адеметіонін бере участь у реакціях амінопропілювання як попередник поліамінів – путресцину (стимулятора регенерації гепатоцитів), спермідину та сперміну, які входять до структури рибосом, що знижує ризик фібротизації (Поготова та ін., 2015).

Холеретичний ефект адеметіоніну зумовлений нормалізацією синтезу власного фосфатидилхоліну, що підвищує рухливість та поляризацію мембран. Це покращує функцію транспортних систем жовчних кислот і сприяє їх пасажу в жовчовивідні шляхи. Препарат демонструє ефективність у разі внутрішньочасточкового варіанту холестазу.

Адеметіонін знижує токсичність жовчних кислот у гепатоциті шляхом їх зв'язування з таурином або сульфатами. Сульфатування жовчних кислот полегшує їх елімінацію нирками та виведення з жовчю. Крім того, сульфатовані форми додатково захищають мембрани печінки від дії токсичних нессульфатованих жовчних кислот. У пацієнтів із дифузними захворюваннями печінки (цирозом, гепатитом) адеметіонін

знижує вираженість шкірного свербіжу та покращує біохімічні показники: концентрацію прямого білірубіну, активність лужної фосфатази та амінотрансфераз. Терапевтичний ефект зберігається до 3 місяців після припинення лікування. Доведена ефективність препарату у разі гепатопатій, зумовлених дією різних токсичних засобів (Кухарчук та ін, 2025).

Показаннями до застосування адеметіоніну є внутрішньопечінковий холестаз у разі прециротичних та циротичних станів, що розвиваються у разі жирової дистрофії печінки, хронічного гепатиту та токсичних уражень паренхіми різної етіології. Зокрема, препарат ефективний у разі інтоксикацій алкогольного, вірусного та медикаментозного генезу, індукованих тривалим прийомом антибіотиків, протипухлинних, протитуберкульозних, протівірусних засобів, трициклічних антидепресантів та пероральних контрацептивів.

Застосування адеметіоніну обґрунтоване в комплексній терапії хронічного безкам'яного холециститу, холангіту та цирозу печінки. Окрему групу становить лікування енцефалопатій, у тому числі асоційованих з печінковою недостатністю (зокрема, алкогольного генезу). Препарат також показаний для корекції внутрішньопечінкового холестазу у вагітних. Окрім гепатотропного впливу, адеметіонін застосовується для зменшення симптомів депресії та підвищеної втомлюваності, що супроводжують хронічні захворювання печінки (Bhamare et al., 2025).

Схожий із адеметіоніном ефект виявляє **бетаїну цитрат** – аналог природного метаболіту, що утворюється під час окиснення холіну. Бетаїн бере участь у реакції трансметилування гомоцистеїну, сприяючи утворенню метіоніну. Останній є основою для синтезу S-аденозилметіоніну – універсального джерела метильних груп, необхідних для біосинтезу фосфоліпідів. Крім того, бетаїн може виступати прямим донором метильних груп для метилування фосфатидилетаноламіну. У разі неалкогольної жирової хвороби печінки препарат покращує біохімічні показники, проте не впливає на гістологічну картину навіть під час тривалого застосування (Seo et al., 2023).

Ремаксол – оригінальний препарат, що поєднує властивості збалансованого полііонного розчину та гепатотропного засобу. До його складу входять метіонін, інозин, нікотинамід та бурштинова кислота. Метіонін активно включається у синтез холіну, лецитину та інших фосфоліпідів, а за участю метіоніна-аденозилтрансферази сприяє утворенню ендogenous адеметіоніну.

Завдяки інозину збільшується загальний пул пуринових нуклеотидів, необхідних для ресинтезу макроергів (АТФ і ГТФ), вторинних месенджерів та нукле-

їнових кислот. Також інозин здатен пригнічувати активність ксантиноксидази, що зменшує продукцію активних форм кисню. Бурштинова кислота забезпечує антигіпоксичну дію через підтримку сукцинатакксидазної ланки та виявляє непрямий антиоксидантний ефект, зберігаючи запаси відновленого глутатіону. Нікотинамід при цьому активує НАД-залежні ферментні системи. Ці процеси підтримують енергетичне забезпечення гепатоцитів та активують у них синтетичні процеси. Крім того, бурштинова кислота може впливати на клітини Іто через специфічні рецептори, виступаючи в ролі паракринного агента.

Експериментально доведено, що Ремаксол зменшує пошкодження печінки токсичними агентами, знижує вираженість дистрофічних змін та активує регенерацію. Клінічні дослідження підтвердили його значний вплив на прояви токсемії, цитолізу та холестазу. Препарат ефективний у разі вірусних гепатитів, медикаментозних та алкогольних уражень печінки. У разі неалкогольного стеатогепатиту він може використовуватись як засіб стартової терапії. Подібно до адеметіоніну ремаксол чинить антидепресивну та антиастенічну дію. У разі гострих алкогольних інтоксикацій засіб знижує частоту розвитку делірію та скорочує термін перебування у стаціонарі, дещо перевершуючи адеметіонін за ефективністю (Maksymenko et al., 2025).

До групи засобів, які прискорюють метаболізм токсинів, належать бензобарбітал, фенобарбітал та метадоксин. Ці препарати не вступають у пряму взаємодію з токсичними сполуками, проте стимулюють активність печінкових систем, відповідальних за переробку ендogenous та екзogenous речовин. Їх застосування доцільне у разі хронічного внутрішньопечінкового холестазу, функціональних гіпербілірубінемій на фоні дифузних захворювань печінки, зокрема, у разі синдрому Жильбера, а також у терапії жовтяниці новонароджених.

Раніше для прискорення метаболізму білірубіну застосовували флумецинол, фенобарбітал та бензобарбітал. Лікувальний ефект цих засобів базується на індукції ізоферментів цитохрому Р-450. Це активує метаболізм як самих препаратів, так і різних сполук, включаючи ліки, що призначаються паралельно.

Механізм дії метадоксину полягає в активації ферментних систем, що забезпечують переробку етанолу та ацетальдегіду. У процесі обміну препарат розпадається на активні метаболіти – піридоксин та піролідонкарбоксилат. Вони підвищують активність алкогольдегідрогенази та ацетальдегіддегідрогенази, що прискорює елімінацію продуктів розпаду алкоголю. Крім того, метадоксин підвищує рівень відновленого

глутатіону, забезпечуючи захист від окисного стресу. Вплив на холінергічну та ГАМК-ергічну системи сприяє зменшенню нейропатологічної симптоматики (Kvanchakhadze et al., 2025; Jiang et al., 2022).

Тіотриазолін має широкий спектр активності – гепато-, кардіо-, нейропротекторний та імуностимулюючий ефекти. Механізм дії тіотриазоліну зумовлений як наявністю в його структурі тіолової групи, яка володіє високими відновними та антиоксидантними властивостями (тіолові групи є пасткою для реактивних форм кисню та вільних радикалів; у разі мітохондріальної дисфункції окиснюються тіолові групи мітохондріальної пори, що призводить до розвитку мітохондріальної дисфункції, енергодефіциту та апоптозу), так і здатністю молекули активувати компенсаторні механізми (малат-аспартатний енергетичний шунт у разі ішемії, що при цьому знижує анаеробний гліколіз і зменшує продукцію лактату) (Belenichev et al., 2025).

Тіотриазолін впливає на ключові ланки патогенезу захворювань. Основні ефекти:

1. Антиоксидантний – включає кілька механізмів: прямий – переводить вільні радикали кисню та реактивні форми кисню в неактивний стан; непрямий – реактивує антиоксидантні ферменти, такі як супероксиддисмутаза та глутатіонпероксидаза, і захищає ендогенні антиоксиданти (α -токоферол та глутатіон) від «перевитрати».

2. Протишоковий/протиішемічний ефект – підсилює синтез АТФ та нормалізує дихальний ланцюг.

3. Енерготропний ефект на мітохондрії – підвищує утилізацію глюкози, вільних жирних кислот та глікогену в клітинах, обмежує малопродуктивний анаеробний гліколіз, запобігає розвитку лактацидозу в клітинах, нормалізує роботу ферментів циклу Кребса та за умов субтотальної ішемії активує компенсаторний малат-аспартатний енергетичний шунт (більш продуктивний та безпечний, ніж анаеробний гліколіз). Позитивним ефектом тіотриазоліну є активація перетворення лактату на піруват.

4. Мембраностабілізуючий ефект – зберігає цілісність мембран клітин, захищає фосфоліпіди мембран від перекисного окислення, нормалізує трансмембранні процеси та підтримує порогову чутливість мембранних рецепторів.

5. Протизапальний та імунотимізуючий ефект – знижує рівень циркулюючих імунних комплексів, обмежує виділення медіаторів запалення, знижує експресію провоспалюючого цитокіну IL-1 β , стабілізує мембрани базофілів, тучних клітин та еозинофілів, підвищує фагоцитарну активність макрофагів та рівень інтерферону.

6. Репаративний ефект – стимулює регенерацію епітелію, відновлює мікроциркуляторне русло та активує білоксинтетичні процеси.

7. Антиапоптотичний ефект – гальмує NO-залежні механізми апоптозу та підвищує рівень антиапоптотичного білка Bcl-2.

Тіотриазолін проявляє виражені гепатопротекторні властивості у моделях токсичного, лікарського та алкогольного гепатиту як під час парентерального, так і під час перорального введення, запобігаючи смертності тварин та клінічним проявам патології. За даними постмаркетингових досліджень тіотриазолін сприяє зменшенню проявів астеничного синдрому, покращенню або майже повній нормалізації рівнів маркерів цитолізу (АЛТ, АСТ) та холестазу (γ -глутамілтрансфераза), має певний позитивний вплив на параметри ліпідного спектра крові у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) зі стадіями фіброзу F0–F3.

У пілотному спостережному дослідженні ($n = 80$) виявлено позитивний вплив тіотриазоліну на показники клініко-біохімічної активності НАЖХП (включно з рівнем трансаміназ, індексом стеатозу печінки (FLI)) та виразність предикторів ризику серцево-судинних захворювань (загальний холестерин, ЛПНЩ, тригліцериди, СРБ). Цілеспрямованим вважається парентеральне введення 100 мг/день препарату протягом 5–10 днів з подальшим переходом на пероральний прийом таблетованої форми (300–600 мг/день) із загальною тривалістю курсу від 2 тижнів (Самогальська, 2006).

У хворих на хронічні дифузні захворювання печінки різної етіології (алкогольної, вірусної, вірусно-алкогольної, неалкогольної) показано достовірно більшу ефективність схем введення препарату з початковою (парентеральною) дозою 100 мг/день, ніж 50 мг/день (Belenichev et al., 2019).

Алкогольна хвороба печінки (АХП): у рандомізованому клінічному дослідженні додавання тіотриазоліну до базисної терапії у хворих на гострий алкогольний гепатит ($n = 117$) сприяло швидшому зниженню активності аланінамінотрансферази (АЛТ), зменшенню рівнів загального та непрямого білірубину, а також підвищенню загальної ефективності лікування за клінічними, біохімічними та інструментальними показниками. Прийом препарату також позитивно впливає на процеси білоксинтезу, що характеризується відновленням рівнів загального білка та альбуміну в крові хворих на АХП. Обмежений досвід застосування тіотриазоліну є у разі цирозу печінки (клас В за Чайлдом–П'ю).

Лікарські ураження печінки: тіотриазолін мав гепатопротекторний ефект у хворих ($n = 80$), які три-

валий час отримували антибактеріальні препарати, а також підвищував ефективність комбінації препаратів розторопші та есенціальних фосфоліпідів для корекції проявів гепатотоксичності протитуберкульозних препаратів (n = 150).

Крім того, монотерапія тіотриазоліном зменшувала виразність синдрому цитолізу у хворих на неходжкінські лімфоми, які отримували хіміотерапію за протоколами з включенням доксорубіцину, циклофосфаміду, вінкрестину, преднізолону та ритуксимабу (n = 150 (Mazur, et al., 2025; Belenichev, Kucherenko, Siusiuka, Reznichenko, Kyryliuk, Ryzhenko, Shevchenko, Khromylova, 2025, p. 384; Семіноженко, 2025)).

Препарати селену (наприклад, селеназа) також демонструють позитивні антиоксидантні властивості. Їх використання доведене під час лікування панкреатиту та критичних станів. Крім того, наявні дані про ефективність селену в комплексній терапії захворювань серцево-судинної та нервової систем (Mahfoz & Gawish, 2022).

У наведених джерелах встановлена антиоксидантна, протизапальна активність рослинних гепатопротекторів та визначено, що рослинні препарати знижують вміст прооксидантних цитокінів та підвищують активність антиоксидантів (Xu et al., 2022; Mahfoz & Gawish, 2022; Sroor et al., 2022).

Важливо, що за одночасного застосування кількох лікарських засобів істотно зростає ймовірність медикаментозного ураження печінки. Під час прийому шести та більше препаратів частота гепатотропних побічних ефектів сягає 80%. У структурі захворюваності ураження печінки медикаментами посідає друге місце після токсичних гепатитів, спричинених етиловим спиртом, метиловим спиртом або сурогатами алкоголю.

Майже половина всіх випадків гострої печінкової недостатності зумовлена дією лікарських засобів. Загальна смертність у разі медикаментозних уражень печінки залишається високою і становить від 5% до 11,9% (Ray, 2022; Garcia-Cortes & Garcia-Garcia, 2022).

Захворювання печінки вражають понад 10% населення планети та входять до п'ятірки найбільш поширених причин смерті у світі (Karlsen et al., 2022). Найпоширенішою патологією є неалкогольна жирова хвороба, на яку припадає 40% випадків. Далі за частотою серед усіх гепатопатій ідуть вірусні гепатити В (30%), вірусні гепатити С (15%) та алкогольні ураження (11%). Вірусні та алкогольні патології, медикаментозні пошкодження, аутоімунний гепатит і первинний біліарний цироз мають тенденцію до

прогресування. З часом ці стани можуть переходити у термінальні стадії, що є однією з головних причин летальності у світовій статистиці захворюваності (Muriel, 2017).

Останніми роками збільшилась кількість хворих фіброзом печінки (Zhao et al., 2024). Гепатопротектори вводять у разі пухлин печінки (Batool et al., 2024). Рослинні гепатопротектори допомагають у разі жирової дистрофії печінки (Moayyedkazemi et al., 2021). Складний рослинний препарат «Лів-52» захищає печінку від сильного ураження (Kantharia et al., 2023).

Встановлена ефективність гепатопротекторів у разі цирозу печінки та можливість прояву імуномодуючого ефекту (Saeed et al., 2022). Ефект гепатопротекторів у разі важких станів пов'язаний з активацією апоптозу (Irukho et al., 2022).

В експерименті показана доцільність включення рослинних гепатопротекторів у схеми лікування цукрового діабету (Mahfoz & Gawish, 2022).

Рослинні гепатопротектори додають до препаратів терапії для зниження токсичності. Подібно знижували токсичність ацетомінофену (Pang et al., 2025). Рослинні гепатопротектори знижують токсичність протитуберкульозних ізоназиду і рефаліцину (Anwer et al., 2023).

Гепатопротекторний ефект рослинних екстрактів у разі токсичного впливу на печінку парацетамолу (Irukho et al., 2022). З метою зниження токсичності протипухлинних препаратів цисплатин цей препарат рекомендують приймати з рослинними гепатопротекторами (Sherif, 2021).

Хворі на хронічні захворювання печінки мають високий ризик розвитку позапечінкових ускладнень, що зумовлені цирозом та портальною гіпертензією. Крім того, спостерігаються органоспецифічні порушення, що характерні для окремих нозологій. Такі ускладнення суттєво погіршують якість життя пацієнтів, а також підвищують показники захворюваності та летальності як до, так і після проведення трансплантації органа (Goldberg & Fallon, 2015).

Доведено, що у пацієнтів із цирозом печінки значно частіше виникають ускладнені кровотечі, спостерігається сповільнене загоєння тканин та часті рецидиви виразок порівняно із загальною популяцією. Це створює додаткове навантаження на організм та вимагає комплексного підходу до терапії (Yang et al., 2021).

Нині спостерігають постійне зростання частоти хімічних гепатозів, що виникають через накопичення в організмі різноманітних ксенобіотиків. Гепатотоксичний вплив мають окремі продукти побутової хімії, алкоголь, промислові отрути, зокрема, хло-

ровані вуглеводні та похідні бензолу, а також певні лікарські засоби, такі як парацетамол, німесулід чи ізоніазид. Крім того, небезпеку становлять отруйні рослини та гриби, наприклад, біла поганка (зелений мухомор). Токсичні речовини можуть зумовлювати розвиток гепатиту незалежно від шляху їх потрапляння в організм через дихальні шляхи, парентерально або органи травлення, оскільки печінка відповідає за метаболізм майже всіх чужорідних сполук. Залежно від концентрації токсинів може статися масивна загибель клітин печінки. Це призводить до появи гострої печінкової недостатності або розвитку хронічної інтоксикації з поступовими дегенеративними змінами. Останній варіант особливо небезпечний у разі хронічних вірусних гепатитів, коли компенсаторні можливості організму виснажуються. Під час тривалого впливу токсинів найчастіше виникає жирова дистрофія на фоні змін у сполучній тканині – неспецифічний реактивний гепатит (Palmer et al., 2019).

Відповідно до анатомо-терапевтично-хімічної класифікації (АТС) гепатопротектори належать до розділу препаратів, які регулюють роботу травної системи та процеси метаболізму. Вони виділені в окрему категорію засобів для терапії патологій печінки та жовчовивідних шляхів під кодом А05. Безпосередньо до групи гепатотропних засобів включено такі сполуки, як аргініну глутамат, силімарин, цитіолон, епомедіол, орнітину оксоглутат та аргініну тидіацинк. Також до цього переліку належать гліциризинова кислота, метадоксин і фосфоліпіди (Sheritko, 2019).

Альфа-ліпоева кислота, яка раніше належала до цієї групи, була переведена до іншого розділу через її високу значущість у лікуванні ускладнень цукрового діабету. Тепер вона класифікується як речовина, що впливає на метаболічні процеси загалом. Аналогічна ситуація спостерігається і з іншими відомими гепатопротекторами, які розташовані у різних вузлах АТС (Hofmann et al., 2021).

Наприклад, незамінна амінокислота метіонін нині розглядається як антидот, а її похідне адеметіонін належить до групи амінокислот, що коригують обмін речовин. Натуральні фосфоліпіди у специфічних формах також можна знайти в розділі засобів для дихальної системи, де вони представлені як легеневі сурфактанти (Czigany & Tolba, 2022).

Глобальна епідеміологія свідчить про серйозність проблеми захворювань печінки. Згідно з наявними даними, поширеність неалкогольної жирової хвороби є найбільшою і охоплює сотні мільйонів людей. Прогнози на 2030 рік вказують на подальше

зростання показників для більшості хронічних патологій, включаючи стеатогепатит та алкогольні ураження (Repin et al., 2017).

Гепатопротектори, головним чином, призначають і продовжують використовувати в комплексній терапії. З одного боку, вони посилюють ефекти інших препаратів, з іншого – понижують токсини нестероїдних, протизапальних, анальгетичних, протитуберкульозних засобів, антибіотиків і протипухлинних препаратів (Khan et al., 2024; Satyam et al., 2024; Tian et al., 2025; Halder et al., 2025).

Встановлено підвищену ефективність гепатопротекторів у комплексній терапії захворювань печінки (Кухарчук та ін., 2025). Печінка є одним із найважливіших органів в організмі людини. Вона відіграє фундаментальну роль у регуляції гомеостазу та метаболічних процесів, включаючи обмін білків, жирів і вуглеводів. Також орган забезпечує депонування заліза та вітамінів А, D, В12, бере участь в обміні гему та білірубину, виконує детоксикацію ендогенних сполук і ксенобіотиків. До важливих функцій печінки належать синтез і секреція жовчі, виконання імунних завдань та вироблення факторів згортання крові.

За даними ВООЗ, протягом останніх 20 років у світі спостерігається чітка тенденція до зростання кількості захворювань печінки, які зумовлюють високу смертність. Згідно з інформацією National Center for Health Statistics, кількість дорослих віком від 18 років із діагностованою патологією печінки становить 4,5 млн осіб. Ця категорія хвороб посідає 10-е місце у загальному рейтингу смертності. Щорічні втрати від цирозу, вірусних гепатитів та раку печінки становлять близько 4% від загальної смертності у світі, а кожна третя смерть серед жінок пов'язана саме з печінковими захворюваннями (Hladkykh et al., 2023).

До гепатопротекторів належать речовини різної хімічної будови, які умовно розділяють на шість основних категорій. Першу групу становлять препарати рослинного походження, такі як легалон, силімар, карсил, росилімар, гепабене, біеносилім, сибектан, фосфонціалє, гепафор та артихол. Друга категорія включає фосфоліпідні засоби, до яких належать ессенціалє, резалют, фосфоглів, еслівер, фосфонціалє, ліволін, еслідин, вітрум ейконол і сикод. Третю групу формують похідні амінокислот, зокрема L-орнітин-L-аспартат, глутамін-аргінін, адеметіонін та метіонін. Четверта група представлена препаратами урсодезоксихолевої кислоти, такими як грінтерол, укрлів, урослів, урсофальк та урсохол. До п'ятої групи входять селеновімісні засоби, наприклад

селеназа, лівононорм і детоксил, а шосту групу становлять препарати інших класів, зокрема токоферолу ацетат та аскорбінова кислота (Nagarajan, 2022).

Згідно з анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією (АТС), ці засоби належать до групи препаратів, які впливають на травну систему та метаболізм (розділ А). Вони призначені для терапії захворювань печінки та жовчовивідних шляхів і мають код А05. Офіційна назва групи – препарати, що застосовуються у разі захворювань печінки, ліпотропні речовини (А05В). Безпосередньо до підгрупи гепатотропних засобів (А05ВА) включено аргініну глутамат (А05ВА01), силімарин (А05ВА03), епомедіол (А05ВА05), орнітину оксоглутрат (А05ВА06), тидіацинку аргінін (А05ВА07), гліциризинову кислоту (А05ВА08), метадоксин (А05ВА09) та фосфоліпіди (А05ВА10). Метою комбінованого застосування гепатопротекторів може бути розширення спектра дії або односпрямоване посилення певного ефекту завдяки синергізму. Прикладом такої взаємодії є поєднання адеметіоніну та силімарину. Дослідження підтвердили, що ця комбінація пригнічує запалення та окисний стрес через два окремі сигнальні шляхи. Обидві речовини гальмують накопичення жиру в печінці, що було продемонстровано в клінічних дослідженнях: у пацієнтів із метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки спостерігалось зменшення ступеня стеатозу за даними УЗД (Patel et al., 2025).

Синергізм цієї комбінації проявляється також у лікуванні депресивних станів у разі стеатотичної хвороби печінки та через агоністичний вплив на фарнезоїдний рецептор у разі алкогольної патології. Ефективність такого поєднання у разі алкогольних гепатопатій доведена клінічно. Крім того, комбінація дозволяє розширити терапевтичне охоплення. Хоча обидва засоби діють у разі токсичних уражень, наявні специфічні ситуації для кожного з них. Наприклад, силімарин виявляє ефективність під час отруєння блідою поганкою, тоді як адеметіонін є незамінним у лікуванні внутрішньопечінкового холестазу (Zhou et al., 2021).

Додаткові властивості силімарину, такі як антифібротичний, імуномодулювальний, жовчогінний та противірусний ефекти, значно розширюють можливості терапії. Він також бере участь у регуляції апоптозу та стимулює регенерацію гепатоцитів. Важливо, що тривалий прийом і адеметіоніну, і силімарину сприяє збільшенню тривалості життя пацієнтів із цирозом печінки. Таким чином, поєднання цих речовин (наприклад, у препараті «Аденомак Плюс») є патогенетично обґрунтованим і перспек-

тивним рішенням, що ґрунтується на засадах доказової медицини (Venugopal et al., 2024).

Ефективність комбінованої гепатопротекторної терапії безпосередньо залежить від логічного патогенетичного обґрунтування доцільності поєднання препаратів. Якщо таке підґрунтя існує, а переваги комбінації доведені дослідженнями, це забезпечує високу ефективність у реальній клінічній практиці. У терапії захворювань гепатобіліарної системи лікарі часто використовують кілька засобів одночасно (Satyam, Bairy, Rehman, Attia, et al., 2024).

Спільне застосування гепатопротекторів має на меті або розширення спектра терапевтичної дії, або односпрямоване посилення певного фармакологічного ефекту через сумачію чи потенціювання. Нині є низка добре вивчених комбінацій, клінічна дієвість яких підтверджена для конкретних нозологічних форм. Зокрема, фармацевтична промисловість випускає фіксовані комбінації, як-от «Аденомак Плюс», що мають чітке патогенетичне обґрунтування для одночасного використання кількох гепатотропних компонентів (Gubergrits et al., 2025).

Основна увага зосереджена на комбінації S-аденозил-L-метіоніну та силімарину (силібініну), оскільки на фармацевтичному ринку представлений препарат «Аденомак Плюс». Він містить 500 мг S-аденозил-L-метіоніну та 210 мг силімарину в кожній таблетці. Обґрунтування такого поєднання базується на аналізі сумачії ефектів цих двох компонентів. Вирішальну роль у модулюванні пошкоджень печінки відіграють транскрипційні фактори: ядерний фактор κB (NF- κB) та ядерний еритроїдний фактор 2 (Nrf2). Активація NF- κB запускає вироблення прозапальних молекул, таких як простагландин E2 (PGE2), інтерлейкін-8 (IL-8) та макрофагальний хемотаксичний білок-1 (MCP-1). Водночас Nrf2 відповідає за регуляцію генів, що контролюють антиоксидантний захист (Belenichev et al., 2025; Cui et al., 2026).

В експериментальних дослідженнях було доведено, що комбінація адеметіоніну та силібініну зменшує продукцію PGE2, IL-8 та MCP-1, одночасно блокуючи перехід NF- κB у ядро клітини. Ці процеси супроводжуються зростанням рівня відновленого глутатіону. Поєднання цих речовин інгібує запалення та окисний стрес через два окремі сигнальні шляхи, що робить їх спільне застосування патогенетично виправданим (Maksymenko et al., 2025).

Основним механізмом захисту адеметіоніну є його роль як донора метильної групи в процесах трансметильовання. Крім того, він виявляє пряму антиоксидантну дію. Силімарин також діє як потужний антиоксидант. Його специфічний захисний

ефект, особливо під час отруєння блідою поганкою (*Amanita phalloides*), полягає у блокуванні зв'язування токсинів. Силібінін вбудовується в клітинні мембрани, що фізично перешкоджає проникненню отрути всередину гепатоцитів. У контексті комбінованої терапії ключове значення має сумація механізмів захисту печінки у разі використання адеметіоніну та силімарину (силібініну) (Li et al., 2022).

У разі метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП) адеметіонін здатний запобігати або зменшувати ризик розвитку жирового гепатозу. Є чотири основні шляхи надлишкового накопичення жиру в органі: збільшення надходження вільних жирних кислот, зниження швидкості їх окиснення в мітохондріях, підвищений синтез жирних кислот, а також порушення включення тригліцеридів у ліпопротеїни дуже низької густини (ЛПДНГ). Адеметіонін впливає на патогенез МАСХП як попередник глутатіону та донор метильних груп для синтезу фосфатидилхоліну. Останній є критично важливим для утворення ЛПДНГ та виведення тригліцеридів із клітин печінки. Експериментально доведено, що дефіцит метіоніну та холіну призводить до зниження рівня адеметіоніну, накопичення жиру та розвитку стеатогепатиту. У дослідженнях на моделях без гена MAT1A, відповідального за синтез адеметіоніну, спостерігали порушення мобілізації ліпідів. Важливо, що зниження активності цього гена впливає на утворення ліпідів ще до появи видимих змін у тканинах. Застосування адеметіоніну протягом семи днів виявилось достатнім для усунення дефіциту ЛПДНГ та стабілізації ліпідного обміну (Bingül et al., 2024).

Розширення спектра терапевтичної дії адеметіоніну та силімарину у разі їх спільного застосування базується на унікальних властивостях кожного компонента. Найважливішою особливістю адеметіоніну, яка не притаманна силімарину, є його участь у процесах транссульфування. Завдяки цьому адеметіонін виявляє високу ефективність у разі внутрішньопечінкового холестазу, що супроводжує різні патології печінки. Цей ефект підтверджений низкою високодоказових досліджень (Fernández-Ramos et al., 2025).

Хоча обидва засоби діють у разі токсичних та лікарських уражень, наявні суттєві відмінності у їх застосуванні. Силімарин є критично важливим засобом екстреної допомоги під час отруєння блідою поганкою. У країнах Європи його ін'єкційні форми є обов'язковими для відділень реанімації. Ретроспективний аналіз даних 2000 пацієнтів за 20 років показав, що застосування силімарину знижує смертність під час отруєння грибами до 5,8%, тоді як без

нього цей показник сягає 14,1%. Також силімарин ефективний у разі гострого токсичного гепатиту, спричиненого передозуванням парацетамолу (Zane Horowitz, 2022; Jang et al., 2025).

У випадках хронічних лікарських гепатитів ефективність силімарину підтверджена під час лікування протитуберкульозними та психотропними препаратами, а також під час хіміотерапії онкологічних захворювань. Сучасні експерименти також вказують на його захисну дію у разі уражень, спричинених D-галактозаміном та ліпополісахаридами грамнегативної кишкової флори (Jafari et al., 2022).

Адеметіонін так само успішно використовується для корекції лікарських уражень під час терапії туберкульозу та пухлин. Проте він не входить до переліку засобів для лікування отруєнь блідою поганкою. Таким чином, комбінація цих речовин у препараті «Аденомак Плюс» дозволяє значно розширити спектр лікувального впливу за різних форм токсичного впливу на орган (Vincenzi et al., 2025).

Надзвичайно важливими є додаткові властивості силімарину, які дають змогу суттєво розширити спектр терапевтичних ефектів комбінації. До них належать антифібротична, протипухлинна, імуномодулювальна та жовчогінна активність, а також участь у регуляції апоптозу та стимуляція регенерації гепатоцитів. Антифібротична дія силімарину зумовлена насамперед його здатністю інгібувати перетворення зірчастих клітин печінки на міофібробласти. Це відбувається шляхом пригнічення фіброгенних шляхів, що відповідають за формування цитоскелета та синтез колагену. Силімарин також виявляє протипухлинні ефекти, які пов'язані з контролем окисного стресу, стимуляцією апоптозу пошкоджених клітин та регуляцією клітинного циклу. Дослідження на моделях гепатоцелюлярної карциноми продемонстрували його здатність впливати на різні стадії канцерогенезу – від ініціації до прогресування пухлини (Omar et al., 2022; Venugopal et al., 2024).

Властивість силімарину сприяти регенерації органа є критично важливою для пацієнтів із хронічними патологіями. Цей процес пов'язаний із активацією синтезу рибосомальної РНК, імовірно, через стимуляцію ферменту полімерази I, що прискорює відновлення функціональної тканини. Зокрема, силімарин пригнічує матричну РНК фактора росту TGF-beta, інгібує NF-κB та запобігає стимуляції зірчастих клітин, регулюючи продукцію позаклітинного матриксу. Експериментальні дані підтверджують, що силімарин сповільнює прогресування раннього фіброзу та зменшує накопичення колагену-1 у тканинах печінки (Venugopal et al., 2024).

Гепатопротектори мають захисну дію на всі органи завдяки впливу на сигнальні системи (Горчакова та ін., 2025; Saleh et al., 2024). Українські вчені роблять помітний внесок у вирішення питань розробки та впровадження сучасних полікомпонентних гепатопротекторів (Volodina et al., 2017). Роботи українських учених присвячені пошуку нових механізмів дії гепатопротекторів (Golembiovskia et al., 2019).

Висновки. Таким чином, наведені дані з вітчизняної і закордонної літератури свідчать про важливість пошуку і дослідження гепатопротекторів. Ця група препаратів допомагає в життєвих і військових обставинах, тому що знімає симптоми

порушень травного каналу. Ця група препаратів сумує або потенціює дію лікарських засобів, що призначають у разі фіброзу, жирової дистрофії печінки, включаючи карциному. Важлива здатність гепатопротекторів усувати неприємні і шкідливі симптоми у разі застосування некротичних анальгетиків (парацетамолу), протистероїдних, протипухлинних засобів різної будови, антибіотиків. В результаті гепатопротектори, особливо рослинного походження, малотоксичні, є ефективними препаратами, які необхідно продовжувати досліджувати в доклінічних і клінічних умовах завдяки їхній ефективності та безпечності.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Горчакова Н.О. – збір та аналіз даних, написання статті, критичний огляд, остаточне затвердження статті;

Гарник Т.П. – концепція та оформлення роботи, коректування статті, критичний огляд;

Савченко Н.В. – збір та аналіз даних, коректування статті, висновки;

Шумейко О.В. – збір та аналіз даних, резюме, участь у написанні статті;

Клименко О.В. – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті;

Горова Е.В. – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті;

Риженко О.І. – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті;

Строганова Т.В. – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: gorchakovan1941@gmail.com

УДК 616.374-008.64:616.37-008.64-06]-08
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-54>

Ігор МЕДВІДЬ

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (medvid_ii@meta.ua)

ORCID: 0000-0003-4703-4438

SCOPUS: 55820358800

Лілія БАБІНЕЦЬ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (lilyababinets@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0560-1943

SCOPUS: 56561149600

Ірина ГЕРАСИМЕЦЬ

кандидат фармакологічних наук, доцент, доцент кафедри фармакології з клінічною фармакологією, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (medvid@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-9726-5931

SCOPUS: 57194444678

Бібліографічний опис статті: Медвідь І., Бабінець Л., Герасимець І. (2026). Порівняльний аналіз дієвості комплексних медикаментозних і немедикаментозних програм амбулаторного лікування цукрового діабету 2-го типу на тлі зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 54–60, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-54>

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ДІЄВОСТІ КОМПЛЕКСНИХ МЕДИКАМЕНТОЗНИХ І НЕМЕДИКАМЕНТОЗНИХ ПРОГРАМ АМБУЛАТОРНОГО ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ НА ТЛІ ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Актуальність. Порушення вуглеводного обміну у пацієнтів з діабетом чинить вагомий вплив на всі процеси регуляції гомеостазу, що стає особливо суттєвим в умовах приєднання коморбідної патології. Поєднання гіперглікемії з мальабсорбцією потребує доповнення стандартизованої терапії таких патологічних станів з впливом на менш очевидні ланки їх взаємообтяжуючого перебігу.

Мета дослідження – оптимізувати амбулаторне лікування пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу на тлі екскреторної панкреатичної недостатності шляхом включення до медикаментозної і немедикаментозної стандартизованої терапії курсу фенібуту та його поєднання з методикою акупресури для дослідження їх ефективності.

Матеріали та методи. Було обстежено 45 пацієнтів з поєднанням розглянутих патологій. Для визначення вираженості проявів мальабсорбції та інших гастроентерологічних скарг був застосований спеціалізований опитувальник Gastrointestinal Symptoms Rating Scale. Компенсованість цукрового діабету визначалась за рівнем глікованого гемоглобіну.

Результати дослідження. Отримане значення глікованого гемоглобіну вказувало на недостатній контроль глікемії у досліджуваній групі – $7,94 \pm 0,17\%$. Загальна вираженість скарг перебувала між значеннями «помірно турбує» та «значно турбує» – $4,58 \pm 0,10$ бала. Стандартизована терапія через місяць призвела до покращання контролю глікемії, що відобразилось у достовірному зниженні HbA1c на $4,14\%$. Загальна вираженість скарг за опитувальником зменшилась на $26,69\%$. Однак у довгостроковій перспективі рівень гастроентерологічних скарг підвищився. Додаткове призначення фенібуту призвело до достовірного покращання контролю глікемії за HbA1c на $12,36\%$ та зменшення вираженості скарг на $45,19\%$. Через 6 міс. від початку лікування відзначено утримання позитивної динаміки досліджуваних показників, хоча темпи її децю сповільнились. Найбільш суттєве покращення розглянутих параметрів у довгостроковій перспективі спостерігалось у разі посилення медикаментозного лікування курсами акупресури.

Висновок. Доповнення загальноприйнятого лікування хворих на цукровий діабет 2-го типу з екскреторною панкреатичною недостатністю вживанням фенібуту та особливо посилення його курсами акупресури призвело до суттєвішого покращення контролю глікемії і зменшення скарг у короткостроковій (1 міс.) та довгостроковій (6 міс.) перспективах.

Ключові слова: інсулінорезистентність, екскреторна панкреатична недостатність, коморбідність, фенібут, акупресура.

Ihor MEDVID

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology, and Immunology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (medvid_ii@meta.ua)

ORCID: 0000-0003-4703-4438

SCOPUS: 55820358800

Liliya BABINETS

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (lilyababinets@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0560-1943

SCOPUS: 56561149600

Iryna HERASYMETS

Candidate of Pharmacological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology with Clinical Pharmacology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (medvid@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-9726-5931

SCOPUS: 57194444678

To cite this article: Medvid I., Babinets L., Herasymets I. (2026). Porivnialnyi analiz diievosti kompleksnykh medykamentoznykh i nemedykamentoznykh prohram ambulatornoho likuvannia tsukrovoho diabetu 2-ho typu, na tli zovnishnosekretornoi nedostatnosti pidshlunkovoi zalozy [Comparative analysis of the effectiveness of comprehensive drug and non-drug outpatient treatment programs for type 2 diabetes mellitus in the setting of exocrine pancreatic insufficiency]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 54–60, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-54>

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE DRUG AND NON-DRUG OUTPATIENT TREATMENT PROGRAMS FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN THE SETTING OF EXOCRINE PANCREATIC INSUFFICIENCY

Actuality. Disturbances in carbohydrate metabolism in patients with diabetes have a significant impact on all processes of homeostasis regulation, which becomes especially significant in the context of the addition of comorbid pathology. The combination of hyperglycemia with malabsorption requires the addition of standardized therapy of these pathological conditions with an impact on the less obvious links of their mutually aggravating course.

The aim is to optimize outpatient treatment of patients with type 2 diabetes mellitus on the background of excretory pancreatic insufficiency by including a course of phenibut in drug and non-drug standardized therapy and combining it with the acupressure technique to study their effectiveness.

Materials and methods. 45 patients with a combination of the considered pathologies were examined. To determine the severity of malabsorption and other gastroenterological complaints, a specialized questionnaire Gastrointestinal Symptoms Rating Scale was used. The level of diabetes mellitus compensation was determined by the glycated hemoglobin.

Research results. The obtained value of glycated hemoglobin indicated insufficient glycemic control in the study group – $7.94 \pm 0.17\%$. The overall severity of complaints was between the values of “moderately disturbing” and “significantly disturbing” – 4.58 ± 0.10 points. Standardized therapy after a month led to improved glycemic control, which was reflected in a decrease in HbA1c by 4.14%. The overall severity of complaints according to the questionnaire decreased by 26.69%. However, in the long term, the level of gastroenterological complaints increased. Additional administration of phenibut led to a significant improvement in glycemic control according to HbA1c by 12.36% and a decrease in the severity of complaints by 45.19%. After 6 months from the start of treatment, the positive dynamics of the studied indicators was maintained, although its pace slowed down somewhat. The most significant improvement in the considered parameters in the long term was observed when drug treatment was supplemented with acupressure courses.

Conclusion. Supplementing the conventional treatment of patients with type 2 diabetes mellitus with excretory pancreatic insufficiency with the use of phenibut and, especially, its enhancement with acupressure courses led to a significant improvement in glycemic control and a reduction in complaints in the short-term (1 month) and long-term (6 months) perspectives.

Key words: insulin resistance, excretory pancreatic insufficiency, comorbidity, phenibut, acupressure.

Вступ. Актуальність. Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу трапляється у 12% дорослого населення, його поширеність становить приблизно 463 млн осіб і має

тенденцію до зростання. Порушення вуглеводного обміну у пацієнтів із ЦД чинить вагомий вплив на всі процеси регуляції гомеостазу, що є особливо сут-

тевим в умовах приєднання коморбідної патології. Метаболічні порушення стають частими причинами виникнення екскреторної панкреатичної недостатності (ЕПН) поряд із хронічним запаленням, розладами гормональної регуляції секреції, порушенням протокової прохідності (Сірчак, 2020; Kunovsky, 2021). Поєднання гіперглікемії зі спричиненою ЕПН мальабсорбцією потребує доповнення стандартизованої терапії таких патологічних станів із впливом на менш очевидні ланки їх взаємообтяжуючого перебігу. Прикладом може стати дія психоемоційних факторів. Вони викликають погіршення самопочуття і благополуччя, посилюють диспепсію, сприяють зниженню прихильності до лікування з порушенням схем прийому цукрознижувальних засобів і ферментних препаратів та, як наслідок, зменшенню ефективності контролю глікемії й екскреторної недостатності. Корекція психоемоційних впливів може бути здійснена за допомогою медикаментозних і немедикаментозних засобів. До першої категорії входять ноотропи, транквілізатори, антидепресанти. Нами був розглянутий фенібут, який належить до групи психостимулюючих та ноотропних препаратів з антигіпоксичною та антиамнестичною дією. Такий засіб зв'язується з рецепторами γ -аміномасляної кислоти, покращує мозковий кровотік, метаболізм нервової тканини і був вибраний через його позитивний вплив на пам'ять, увагу, навчання, працездатність, які можуть погіршуватись на фоні субкомпенсованого перебігу соматичних патологій (Жердьева, 2021, с. 71–75). Доповнення медикаментозного лікування рефлексотерапевтичними методиками дозволяє впливати на організм пацієнта без ризику поліпрагмазії. Серед поширених немедикаментозних методів корекції психоемоційного стану та покращення адаптаційно-компенсаторних механізмів можна виділити акупунктуру, акупресуру, арт-терапію, психологічні консультації (Карапетрова, 2020, с. 34–41). У цьому дослідженні застосовано методику акупресури, яка є масажем біологічно активних точок та поєднує у собі лікувальні ефекти масажу і точкової рефлексотерапії. Її перевагами є неінвазивність, простота, доступність та відсутність потреби у придбанні додаткових устаткувань (Медвідь, 2014, с. 102–105).

Мета дослідження – оптимізувати амбулаторне лікування пацієнтів із ЦД 2-го типу на тлі ЕПН шляхом включення до медикаментозної і немедикаментозної стандартизованої терапії курсу фенібуту і його поєднання із методикою акупресури для дослідження їх ефективності.

Матеріали та методи. Було обстежено 45 пацієнтів із поєднанням ЦД 2-го типу і ЕПН, які звер-

талися за медичною допомогою до Центру первинної медико-санітарної допомоги м. Тернополя або поліклініки КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2». Згідно із передбаченими у дослідженні методиками корекції пацієнтів було поділено на три підгрупи:

– 1 підгрупа – 15 осіб, які отримували стандартизовану терапію (СТ) у відповідності до актуальних протоколів: дотримання дієтичних рекомендацій, вживання цукрознижувального засобу метформіну по 850–1000 мг 2 рази на добу, ферментних препаратів у формі мінімікросфер по 25–40 тис. одиниць на основні прийоми їжі із додаванням за потреби інгібітора протонної помпи (пантопразол), селективного спазмолітика (мебеверин), селективного прокінетика (ітоприд);

– 2 підгрупа – 15 осіб, які поєднували стандартизовану терапію та вживання фенібуту (СТФ) 250 мг по 1 табл. двічі на добу (вранці та в обід) протягом 10 днів з подальшим переходом на половинну дозу впродовж наступних чотирьох днів;

– 3 підгрупа – 15 осіб, які поєднували стандартизовану терапію, вживання фенібуту та проходили курс акупресури (СТФА) з 14 сеансів за гальмівним методом, масаж проводився у точках по паравертебральних лініях та ділянках, що мали відношення до підшлункової залози, акупресура виконувалась до моменту виникнення вазомоторної реакції у вигляді помітної гіперемії опрацьованої зони, що у середньому займало 1–2 хв.

Через 6 міс. пацієнтам другої підгрупи проводився повторний курс фенібуту, пацієнтам третьої – фенібуту та акупресури.

Для визначення вираженості проявів мальабсорбції та інших гастроентерологічних скарг був застосований спеціалізований опитувальник GSRS (Gastrointestinal Symptoms Rating Scale) (Махніцька, 2023, с. 45–49). Він складається із 15 запитань, які формують 5 шкал: абдомінальний біль, діарейний синдром, диспептичний синдром, синдром закрепи, рефлюкс-синдром. Показники кожної шкали коливаються від 1 до 7 балів. Чим вищі значення шкал, тим більш виражені симптоми та більш низька якість життя. Компенсованість цукрового діабету визначалась за рівнем глікованого гемоглобіну (HbA1c).

Статистичну обробку результатів здійснювали на персональному комп'ютері Intel Core i3-8100 за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2016 та IBM SPSS Statistics 26). Середні вибіркові значення кількісних показників наведені у вигляді $M \pm m$, де M – середня арифметична та m – її похибка.

Для перевірки статистичних гіпотез застосовували параметричні та непараметричні методи. У разі параметричного розподілу використовували критерій Стюдента (t-критерій). Для сукупностей, розподіл яких відрізнявся від «нормального», були використані непараметричні тести: для порівняння двох незалежних вибірок застосовували U-критерій Манна-Уїтні, для оцінки динамічних змін всередині груп – критерій Вілкоксона (W-критерій). Критерієм достовірності вважали ймовірність p , яка була рівною або більшою 95,0% (0,95), тобто ризик похибки становив менше 5,0% ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення.

Отримане значення глікованого гемоглобіну вказувало на недостатній контроль глікемії у досліджуваній групі – $7,94 \pm 0,17\%$. У разі поєднання ЦД 2-го типу із ЕПН загальна вираженість скарг перебувала між значеннями «помірно турбує» та «значно турбує» – $4,58 \pm 0,10$ бала. Середні рівні шкал опитувальника GSRS коливалися від значення «трохи турбує» до «сильно турбує». До проявів ендокринної недостатності можна прирахувати істотні рівні скарг на діарейний та диспепсичний синдроми, що мали характеристику «помірно турбує» ($4,60 \pm 0,28$) бала та «значно турбує» ($5,96 \pm 0,25$) бала відповідно. Диспепсичні прояви переважно були представлені відчуттями абдомінального дискомфорту, розпирання, тяжкості, здуття, нудотою, метеоризмом і відчуттям бурчання у животі. Поширеним був синдром закрепів, вираженість якого характеризувалась як «значно турбує» ($5,04 \pm 0,17$) бала. Больовий синдром наближався до рівня «помірно турбує» ($3,93 \pm 0,24$) бала і проявлявся у вигляді ниючого болю у навколупупкової ділянці, лівому підребер'ї, що інколи мав оперізуючий характер. Це свідчить про наявність нестійкої ремісії запального процесу тканини підшлункової залози – важливого фактора порушення психоемоційного благополуччя. Найменш вираженими були скарги з приводу рефлюкс-синдрому («трохи турбує» – $3,36 \pm 0,23$) бала).

СТ через місяць призвела до покращання контролю глікемії, що відобразилось у достовірному зниженні HbA1c на 4,14%. Загальна вираженість скарг за опитувальником GSRS зменшилась на 26,69%. Значення шкал диспепсичного та закрепного синдромів набули характеристики «помірно турбує» (табл. 1). Спостерігалось достовірне зменшення проявів діареї й абдомінального болю. Майже не турбували прояви рефлюксу. Водночас довготерміновий вплив СТ не був настільки однозначним. HbA1c достовірно знизився на 6,26%, що відображає позитивну динаміку глікемічного контролю. Однак наведене поєднувалось зі зростанням скарг за опитувальником GSRS на 17,60%, які перестали статистично відрізнятися від своїх значень до початку лікування. Це дозволяє припустити, що відсутність засобів для покращання психоемоційного стану найбільше впливає на компенсацію ЕПН впродовж тривалих термінів спостереження.

Додаткове призначення фенібуту призвело до достовірного покращання контролю глікемії за HbA1c на 12,36% та зменшення вираженості скарг за опитувальником GSRS на 45,19%, що переважає отриманий позитивний ефект у підгрупі СТ. Прояви диспепсії та закрепів тут досягли значення «трохи турбує», майже не турбували больовий, абдомінальний синдроми і рефлюкс (табл. 2). Зміни синдрому закрепів та сумарного середнього балу за GSRS були достовірними порівняно з показниками підгрупи СТ.

Через 6 міс. від початку лікування відзначено утримання позитивної динаміки досліджуваних показників, хоча темпи її дещо сповільнились. Спостерігалось зниження HbA1c на 5,58% і зменшення сумарного середнього балу за GSRS на 22,87%. Незважаючи на це, односпрямованість змін дає більш сприйнятливий прогноз щодо утримання компенсованості коморбідних станів у подальшому. Диспепсичні прояви та синдром закрепів зменшились до рівня «трохи турбує», інші скарги наблизи-

Таблиця 1

Динаміка параметрів шкал опитувальника GSRS пацієнтів із поєднанням ЦД 2-го типу та ЕПН у підгрупі СТ

Група дослідження	Параметр GSRS				
	Абдом. біль, бал	Рефлюкс-синдром, бал	Діарейний синдром, бал	Диспепсич. синдром, бал	Синдром закрепів, бал
СТ до лік. (n=15)	$3,87 \pm 0,52$	$3,53 \pm 0,40$	$4,47 \pm 0,48$	$5,93 \pm 0,47$	$4,93 \pm 0,28$
СТ, 1-й міс. (n=15)	$3,00 \pm 0,32$ *	$2,07 \pm 0,32$ *	$3,13 \pm 0,36$ *	$4,20 \pm 0,45$ *	$4,27 \pm 0,18$ *
СТ, 6-й міс. (n=15)	$3,47 \pm 0,34$	$2,87 \pm 0,36$	$3,80 \pm 0,38$	$4,80 \pm 0,50$	$4,67 \pm 0,29$

Примітка 1. * – достовірна відмінність стосовно значення до лікування ($p < 0,05$).

Примітка 2. ** – достовірна відмінність стосовно значення після першого етапу лікування ($p < 0,05$).

лись до значення «не турбує». Порівняно із першим місяцем після лікування спостерігалось достовірне зменшення діарейного синдрому. Всі зазначені зміни були достовірними порівняно з показниками підгрупи СТ.

Доповнення СТ фенібуттом та акупресурою через місяць від початку терапії порівняно з іншими підгрупами призвело до найсуттєвішого зниження скарг за опитувальником GSRS – на 62,72%. Спостерігалось зменшення диспепсії та синдрому закріпів до рівня «майже не турбує», проявів рефлюксу, абдомінального болю і діареї – до рівня «не турбує» (табл. 3). Проте зменшення концентрації HbA1c на 11,66% статистично не відрізнялось від результатів підгрупи СТФ.

Через шість місяців від початку лікування відзначено менш виражені зміни сумарного показника опитувальника GSRS на 13,18%. Однак отримане його значення ((1,49±0,09) бала) було достовірно нижчим за відповідні результати підгруп СТ та СТФ, що вказує на більш виражений позитивний ефект від додавання курсів акупресури до медикаментозного лікування, розглянутої коморбідності патологій. Зміни рівня HbA1c були значнішими – достовірне

зниження на 10,52%, що достовірно переважає аналогічні результати у підгрупах СТ і СТФ. Наведене говорить про віддалену ефективність включення рефлексотерапевтичних методів до оптимізації контролю глікемії, чия доцільність підтверджується переважанням сумарного позитивного впливу. Серед когорт досліджуваних побічних ефектів не спостерігалось.

Посилення скарг з приводу больового, диспепсичного та діарейного синдромів у пацієнтів із поєднанням ЦД 2-го типу і патологією підшлункової залози також виявлено в інших дослідженнях (Бабінець, 2020, с. 35–39). Водночас усереднений рівень їх вираженості характеризувався як «помірно турбує». Наведене можна пояснити тим, що наша робота не охоплювала хворих на хронічний панкреатит без екскреторної недостатності, яким властивий легший перебіг цього захворювання. Своєю чергою більша інтенсивність гастроентерологічних скарг здатна суттєво впливати на якість життя, працездатність та сприйнятливості до лікування (Greenberg, 2016; Hines, 2024; Olesen, 2017; Nag, 2024).

Достовірний позитивний ефект від дотримання розглянутою категорією пацієнтів загальноприйня-

Таблиця 2

Динаміка параметрів шкал опитувальника GSRS пацієнтів із поєднанням ЦД 2-го типу та ЕПН у підгрупі СТФ

Група дослідження	Параметр GSRS				
	Абдом. біль, бал	Рефлюкс-синдром, бал	Діарейний синдром, бал	Диспепсич. синдром, бал	Синдром закріпів, бал
СТФ до лік. (n=15)	4,00±0,34	3,20±0,35	4,60±0,51	6,07±0,40	5,00±0,28
СТФ, 1-й міс. (n=15)	2,13±0,24 *	1,87±0,31 *	2,33±0,21 *	3,13±0,32 *	3,07±0,18 * #
СТФ, 6-й міс. (n=15)	1,73±0,28 * #	1,53±0,24 * #	1,40±0,19 * * * #	2,67±0,40 * #	2,33±0,36 * #

Примітка 1. * – достовірна відмінність стосовно значення до лікування (p<0,05).

Примітка 2. ** – достовірна відмінність стосовно значення після першого етапу лікування (p<0,05).

Примітка 3. # – достовірна відмінність стосовно групи СТ (p<0,05).

Таблиця 3

Динаміка параметрів шкал опитувальника GSRS пацієнтів із поєднанням ЦД 2-го типу та ЕПН у підгрупі СТФА

Група дослідження	Параметр GSRS				
	Абдом. біль, бал	Рефлюкс-синдром, бал	Діарейний синдром, бал	Диспепсич. синдром, бал	Синдром закріпів, бал
СТФА до лік. (n=15)	3,93±0,38	3,33±0,44	4,73±0,47	5,87±0,43	5,20±0,31
СТФА, 1-й міс. (n=15)	1,47±0,24 * # #	1,27±0,12 *	1,60±0,19 * # #	2,07±0,23 * # #	2,20±0,24 * # #
СТФА, 6-й міс. (n=15)	1,40±0,24 * #	1,20±0,11 * #	1,13±0,09 * * * #	1,87±0,24 * #	1,87±0,29 * #

Примітка 1. * – достовірна відмінність стосовно значення до лікування (p<0,05).

Примітка 2. ** – достовірна відмінність стосовно значення після першого етапу лікування (p<0,05).

Примітка 3. # – достовірна відмінність стосовно групи СТ (p<0,05).

Примітка 4. ## – достовірна відмінність стосовно групи СТФ (p<0,05).

тих терапевтичних рекомендацій щодо корекцій дієти, регулярного прийому ферментних та цукрознижувальних засобів був підтверджений у нашому та інших дослідженнях (Бабінець, 2020; Бабінець, 2016; Сірчак, 2020), особливо стосовно короткострокової перспективи. Проте відзначається необхідність оптимізувати стандартизований підхід для більш різностороннього впливу на стан здоров'я пацієнта і збільшення можливостей у веденні важких клінічних випадків. У нашому дослідженні вживання фенібуту та його поєднання із курсами акупресури призвело до найбільш істотного покращання стану хворих, що найбільше проявилось у довгостроковій перспективі. В іншій роботі відзначено позитивний ефект від включення лікування питними мінеральними водами Східницького родовища на показники опитувальника GSRS – відбулось їх зниження у 2,1 раза протягом 1 міс. (Сірчак, 2020, с. 163–169). Споживання зазначеної категорії мінеральних вод не має протипоказань для поєднання з використаною нами методикою для потенційної сумачії терапевтичного ефекту. Із інноваційних інструментальних методів у пацієнтів з ураженням підшлункової залози проявила ефективність діадинамічна електронейростимуляція із обробкою зони проєкції підшлункової залози, що залежно від вибраного режиму (зонального або точкового) призводила до покращання діарейного синдрому на 45,3–53,0%, а диспепсичного – на 55,5–56,4% (Бабінець, 2016, с. 109–112). Водночас

досліджень із застосуванням цього методу стосовно розглянутого у статті поєднання ЦД 2-го типу та ЕПН для більш точного порівняння з результатами нашої роботи нами знайдено не було.

Позитивний ефект від корекції психоемоційного стану у разі коморбідності ЦД 2-го типу і супутнього хронічного панкреатиту шляхом додавання рефлексотерапевтичних (класичної акупунктури) та медикаментозних засобів (магнію цитрату) до стандартизованого лікування було підтверджено у дослідженні від 2025 року на основі підвищення вмісту фекальної еластази на 7,4%, зниження HbA1c на 10,1% (Бабінець, 2025, с. 37–43). Покращення структурного стану підшлункової залози тут також фіксувалося за результатами ультразвукового дослідження.

Перспективою подальших досліджень є збільшення об'єму вибірки заради отримання більш повної статистичної картини та усунення ймовірних погрешностей обрахунку.

Висновки. Доповнення загальноприйнятого лікування хворих на ЦД 2-го типу із ЕПН вживанням фенібуту призвело до покращення контролю глікемії та зменшення скарг за опитувальником GSRS у короткостроковій (1 міс.) і довгостроковій (6 міс.) перспективі порівняно зі стандартизованою терапією. Поєднання медикаментозного лікування із курсом акупресури достовірно проявляло кращий ефект, особливо стосовно контролю глікемії у довгостроковій перспективі (6 міс.).

ЛІТЕРАТУРА

- Бабінець Л.С., Коцаба Ю.Я., Семенова І.В. Ефективність застосування ДЕНС-терапії у хворих на хронічний панкреатит. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2016. Т. 2. № 2. С. 109–112.
- Бабінець Л., Редька О., Дуб А. Ефективність комплексного лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу і супутнім хронічним панкреатитом у загальнолікарській практиці. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 37–43. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-37>.
- Бабінець Л.С., Сасик Г.М. Ефективність східницьких мінеральних вод щодо покращення якості життя пацієнтів із хронічним панкреатитом у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу. *Сімейна медицина*. 2020. Т. 90. № 4. С. 35–39.
- Жердєва Н.М. Когнітивні порушення у хворих на цукровий діабет в умовах COVID-19. *Практикуючому неврологу*. 2021. Т. 17. № 5. С. 71–75.
- Карапєтрова О.В. Використання методів арт-терапії у роботі психолога з корекції тривожних станів особистості. *Вісник Університету імені Альфреда Нобеля*. 2020. № 2. С. 34–41. <https://doi.org/10.32342/2522-4115-2020-2-20-4>.
- Махніцька І., Бабінець Л. Особливості клінічного перебігу та якості життя у пацієнтів з хронічним панкреатитом та гастродуоденальними змінами. *Сімейна Медицина. Європейські практики*. 2023. № 2. С. 45–49. <https://doi.org/10.30841/2786-720X.2.2023.282493>.
- Медвідь І.І., Бабінець Л.С., Герасимець І.І. Ефективність аплікаторів Ляпко у лікуванні хворих з коморбідністю гіпертонічної хвороби та хронічного панкреатиту на основі показників варіабельності серцевого ритму. *Лікарська справа*. 2014. № 11. С. 102–105.
- Сірчак С.С., Барані В.Є. Оцінка ефективності замісної ферментної терапії екскреторної недостатності підшлункової залози у хворих на цукровий діабет та хронічний панкреатит. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020. Том 5. № 28. С. 163–169. <https://doi.org/10.26693/jmbs05.06.163>.
- Causes of Exocrine Pancreatic Insufficiency Other Than Chronic Pancreatitis / L. Kunovsky, P. Dite, P. Jabandziew, et al. *Journal of Clinical Medicine*. 2021. Vol. 10. No. 24. P. 1–22. <https://doi.org/10.3390/jcm10245779>.
- Greenberg J.A., Hsu J., Bawazeer M., et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Canadian Journal of Surgery*. 2016. Vol. 59. No. 2. P. 128–140. <https://doi.org/10.1503/cjs.015015>.

Hines O.J., Pandol S.J. Management of chronic pancreatitis. *British Medical Journal*. 2024. No. 384. P. 1–16. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-070920>.

Towards a neurobiological understanding of pain in chronic pancreatitis: mechanisms and implications for treatment / S.S. Olesen, T. Krauss, I. E. Demir, et al. *Pain Reports*. 2017. Vol. 2. No. 6. P. 23–25. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000625>.

Pain management in chronic pancreatitis / D.S. Nag, B.P. Swain, R. Anand, et al. *World journal of clinical cases*. 2024. No. 12 (12). P. 2016–2022. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v12.i12.2016>.

REFERENCES

Babinets', L.S., Kotsaba, Yu.Ya., & Semenova, I.V. (2016). Efektyvnist' zastosuvannya DENS-terapii u khvorykh na khronichnyy pankreatyt [The effectiveness of DENS therapy in patients with chronic pancreatitis]. *Ukrains'kyj zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 2(2), 109–112 [in Ukrainian].

Babinets', L., Red'kva, O., & Dub, A. (2025). Efektyvnist' kompleksnoho likuvannya patsientiv iz tsukrovym diabetom 2 typu i suputnym khronichnym pankreatytom u zahal'nolikars'kij praktytsi [Comprehensive treatment of patients with comorbidity of type 2 diabetes and chronic pancreatitis effectiveness in general practice]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, (2), 37–43, <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-37> [in Ukrainian].

Babinets', L.S., & Sasyk, H.M. (2020). Efektyvnist' skhidnyts'kykh mineral'nykh vod schodo pokrasschennia iakosti zhyttia patsientiv iz khronichnym pankreatytom u poiednanni z tsukrovym diabetom 2-ho typu [Efficiency of skhidnytsia' drinking mineral waters using to improve the quality of life of the patients with chronic pancreatitis in combination with diabetes mellitus]. *Simejna medytsyna – Family medicine*, (4), 35–39 [in Ukrainian].

Zherd'ova, N.M. (2021). Kohnityvni porushennia u khvorykh na tsukrovyy diabet v umovakh COVID-19 [Cognitive impairment in patients with diabetes mellitus in the context of COVID-19]. *Praktykuiuchomu nevrolohu – To Practicing Neurologist*, 17(5), 71–75 [in Ukrainian].

Karapetrova, O.V. (2020). Vykorystannia metodiv art-terapii u roboti psykholoha z korektsii tryvoznykh staniv osobystosti [The use of art therapy methods in the work of a psychologist to correct anxiety states of the personality]. *Visnyk Universytetu imeni Al'freda Nobel – Alfred Nobel University Journal*, (2), 34–41. <https://doi.org/10.32342/2522-4115-2020-2-20-4> [in Ukrainian].

Makhnits'ka, I., & Babinets', L. (2023). Osoblyvosti klinichnoho perebihu ta iakosti zhyttia u patsientiv z khronichnym pankreatytom ta hastrroduodenal'nymy zminamy [Features of the clinical course and quality of life in patients with chronic pancreatitis and gastroduodenal changes]. *Simejna Medytsyna. Yevropejs'ki praktyky – Family medicine. European practices*, (2), 45–49. <https://doi.org/10.30841/2786-720X.2.2023.282493> [in Ukrainian].

Medvid', I.I., Babinets', L.S., & Herasymets', I.I. (2014). Efektyvnist' aplikatoriv Liapko u likuvanni khvorykh z komorbidnistiu hipertoničnoi khvoroby ta khronichnoho pankreatytu na osnovi pokaznykiv variabel'nosti sertsevoho rytmu [Effectiveness of Liapko applicators in the treatment of patients with comorbid hypertension and chronic pancreatitis based on heart rate variability indicators]. *Likars'ka sprava – Medical Affair*, (11), 102–105 [in Ukrainian].

Sirchak, Ye.S., & Barani, V.Ye. (2020). Otsinka efektyvnosti zamisnoi fermentnoi terapii ekskretornoj nedostatnosti pidshlunkovoi zalozy u khvorykh na tsukrovyy diabet ta khronichnyy pankreatyt [Evaluation of the effectiveness of enzyme replacement therapy for pancreatic excretory insufficiency in patients with diabetes mellitus and chronic pancreatitis]. *Ukrains'kyj zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 5(28), 163–169. <https://doi.org/10.26693/jmbs05.06.163> [in Ukrainian].

Kunovský, L., Dítě, P., Jabandžiev, P., Eid, M., Poredská, K., Vaculová, J., et al. (2021). Causes of Exocrine Pancreatic Insufficiency Other Than Chronic Pancreatitis. *Journal of Clinical Medicine*, 10(24), 5779. <https://doi.org/10.3390/jcm10245779>.

Greenberg, J.A., Hsu, J., Bawazeer, M., Marshall, J., Friedrich, J.O., Nathens, A., et al. (2016). Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Canadian Journal of Surgery – Journal Canadien de chirurgie*, 59(2), 128–140. <https://doi.org/10.1503/cjs.015015>.

Hines, O.J., & Pandol, S.J. (2024). Management of chronic pancreatitis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 384, 1–16. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-070920>.

Olesen, S.S., Krauss, T., Demir, I.E., Wilder-Smith, O.H., Ceyhan, G.O., Pasricha, P.J., et al. (2017). Towards a neurobiological understanding of pain in chronic pancreatitis: mechanisms and implications for treatment. *Pain reports*, 2(6), 23–25. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000625>.

Nag, D.S., Swain, B.P., Anand, R., Barman, T.K., & Vatsala (2024). Pain management in chronic pancreatitis. *World journal of clinical cases*, 12(12), 2016–2022. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v12.i12.2016>.

Дата першого надходження статті до видання: 21.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 19.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Джерела фінансування: власні кошти авторів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Медвідь І.І. – концепція дослідження, збір матеріалу, статистична обробка даних, написання тексту;

Бабінець Л.С. – дизайн дослідження, збір матеріалу, написання тексту, редагування;

Герасимець І.І. – збір матеріалу, статистична обробка даних, написання тексту.

Електронна адреса для листування з авторами: medvid_ii@tdmu.edu.ua

УДК 616.37-002.2-053.9

DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-61>

Наталія ШЕВЧЕНКО

доктор медичних наук, доцент кафедри професійної патології, клінічної лабораторної та функціональної діагностики, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65000 (natusua9@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8963-4680

SCOPUS: 57209540557

Бібліографічний опис статті: Шевченко Н. (2026). Прогнозування зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози при хронічному панкреатиті з коморбідністю у пацієнтів середнього віку. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 61–67, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-61>

ПРОГНОЗУВАННЯ ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ З КОМОРБІДНІСТЮ У ПАЦІЄНТІВ СЕРЕДНЬОГО ВІКУ

Актуальність. Визначення предикторів зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ЗСН ПЗ) у разі хронічного панкреатиту (ХП) у пацієнтів різного віку зможе дати можливість профілакувати захворювання, надати своєчасне лікування хворим, відстрочити або запобігти його незворотним наслідкам.

Мета дослідження – створення прогностичної моделі кількісного визначення рівня фекальної α -еластази (Ф α Е) у хворих на ХП середнього віку на підставі визначення основних предикторів ЗСН ПЗ.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 114 хворих середнього віку на ХП. На підставі клінічних, лабораторних даних та анкетування встановлено основні предиктори ЗСН ПЗ у разі ХП та створено кількісну прогностичну модель визначення рівня Ф α Е.

Результати дослідження. На основі встановлення клініко-патогенетичних предикторів формування ЗСН ПЗ у хворих на ХП було створено та обґрунтовано валідність комп'ютерної програми, в яку введено регресійну модель прогнозування вмісту Ф α Е у пацієнтів із ХП. Встановлено, що для пацієнтів із ХП середнього віку основними предикторами ЗСН ПЗ є вік, гемоглобін, індекс коморбідності, сумарний бальний параметр копрограми, вміст тригліцеридів у крові, HbA1c, бальний показник PEI-Q, показник шкали диспенсії за GSRS (високий рівень детермінації ($R^2=0,989$) ($p<0,001$); рівень чутливості – 95,92% та специфічності – 81,25%).

Висновок. Встановлені предиктори ЗСН ПЗ пацієнтів середнього віку у разі ХП та створена прогностична модель кількісного визначення рівня фекальної еластази дозволять своєчасно виявляти функціональні порушення ПЗ та профілакувати тяжкі наслідки захворювання.

Ключові слова: хронічний панкреатит, середній вік, екзокринна недостатність підшлункової залози, підшлункова залоза, прогностична модель.

Nataliia SHEVCHENKO

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Occupational Pathology, Clinical Laboratory and Functional Diagnostics, Odessa National Medical University, Valikhovsky Lane 2, 65000, Odessa, Ukraine, 65000 (natusua9@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8963-4680

SCOPUS: 57209540557

To cite this article: Shevchenko N. (2026). Prohnozuvannia zovnishnosekretornoj nedostatnosti pidshlunkovoi zalozy pry khronichnomu pankreatyti z komorbidnistiu u patsiientiv serednoho viku [Prediction of exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis with comorbidity in middle-aged patients]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 61–67, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-61>

PREDICTION OF EXOCRINE PANCREATIC INSUFFICIENCY IN CHRONIC PANCREATITIS WITH COMORBIDITY IN MIDDLE-AGED PATIENTS

Actuality. Identifying predictors of exocrine pancreatic insufficiency (EPI) in patients with chronic pancreatitis (CP) of different age groups may enable disease prevention, provide timely treatment, and delay or prevent its irreversible consequences.

The aim of the study is to develop a predictive model for the quantification of fecal α -elastase levels in middle-aged patients with chronic pancreatitis, based on the identification of key predictors of pancreatic exocrine insufficiency.

Materials and methods. A total of 114 middle-aged patients with CP were examined. Based on clinical and laboratory data, as well as questionnaire results, the main predictors of EPI in CP were identified, and a quantitative prognostic model was developed to determine the level of fecal elastase.

Research results. Based on the identification of clinical and pathogenetic predictors of EPI formation in patients with CP, a computer program was developed and its validity substantiated. This program incorporates a regression model for predicting fecal elastase (FaE) levels in patients with CP. It was established that, for middle-aged patients with CP, the main predictors of EPI include age, hemoglobin level, comorbidity index, total coprogram score, blood triglyceride concentration, HbA1c level, REI-Q score, and dyspepsia scale score according to the GSRS. The model demonstrated a high level of determination ($R^2 = 0.989$; $p < 0.001$), with sensitivity of 95.92% and specificity of 81.25%.

Conclusion. The identified predictors of EPI in middle-aged patients with CP and the developed prognostic model for quantitative determination of fecal elastase levels will enable timely detection of pancreatic functional disorders and prevention of severe disease outcomes.

Key words: chronic pancreatitis, middle age, exocrine pancreatic insufficiency, pancreas, prognostic model.

Вступ. Актуальність. Серед усіх захворювань шлунково-кишкового тракту хронічний панкреатит (ХП) викликає чи не найбільше запитань, на які нема чітких відповідей, оскільки він належить до поліетіологічних і поліморбідних захворювань, що характеризується запальними та дегенеративними змінами у підшлунковій залозі (ПЗ), перебіг тяжкий і з віком призводить до низки ускладнень (Babinets, 2025; Dominguez-Munoz, 2025).

Загалом, у світі спостерігається тенденція до збільшення кількості хворих у 2 рази. Зараз ХП розвивається у 35–50 років, тобто останніми десятиліттями спостерігається значне «помолодшання» хворих на ХП, причому первинна інвалідизація досягає 15%. У 15–20% випадків хворі гинуть від ускладнень, які виникають під час загострень панкреатиту, інші – внаслідок вторинних порушень травлення та інфекційних ускладнень (Hristich, 2021). Тривале прогресування запалення ПЗ клінічно проявляється абдомінальним больовим синдромом, призводить до ускладнень з формуванням зовнішньосекреторної недостатності (ЗСН) та внутрішньосекреторної недостатності (ВСН) ПЗ. Зменшення функціональної спроможності ПЗ нерідко відбувається на тлі коморбідних захворювань, кількість їх збільшується з віком, а деякі з них часто мають загрозливий для життя пацієнтів характер (Babinets, 2024; Shevchenko, 2022). Прогресування дистрофічних змін ПЗ закінчується тяжкими трофологічними порушеннями та у низці випадків канцерогенною трансформацією підшлункової залози (Peng, 2025).

На сьогодні єдиним методом оцінки функціональної спроможності ПЗ є визначення рівня фекальної α -еластази (ФаЕ). Досить часто на етапі отримання лабораторного підтвердження ЗСН ПЗ пацієнти мають незворотні зміни структури підшлункової залози, мінеральні та вітамінні порушення (Dominguez-Munoz, 2025; Babinets, 2024), низку супутньої патології, здебільшого часткову або стійку втрату працездатності, що становить значну медико-соціальну проблему. Це мотивувало до проведення цього дослідження.

Мета дослідження – створення прогностичної моделі кількісного визначення рівня фекальної α -еластази у хворих на хронічний панкреатит середнього віку на підставі визначення основних предикторів зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози.

Матеріали та методи. Амбулаторно на базі КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» Одеської обласної ради та в поліклінічному відділенні КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2» обстежено 114 пацієнтів на ХП поза загостренням із супутньою патологією. Джерелом інформації були «Медичні карти амбулаторного хворого» (ф. 025/о) і «Медичні карти стаціонарного хворого» (ф. 027/о) пацієнтів різної статі середнім віком $52,32 \pm 4,33$ року впродовж 2015–2023 рр. Діагноз ХП встановлювали на підставі клінічного протоколу за Наказом МОЗ України № 1204 від 04.07.2023 р.

Критерії включення: пацієнти – чоловіки та жінки віком від 45 до 59 років із встановленим за протокольними стандартами діагнозом ХП у фазі стійкої та нестійкої ремісії з урахуванням супутньої патології поза загостренням.

Критерії виключення: захворювання крові, онкологічні хвороби, гострі інфекційні захворювання впродовж останніх трьох місяців, загострення будь-якої хронічної патології, у тому числі гострий коронарний синдром, тяжкі форми порушення серцевого ритму, гострі хірургічні стани або наявність будь-яких оперативних втручань впродовж останнього місяця, вагітність, стан декомпенсації життєво важливих органів, пацієнти із цукровим діабетом (ЦД) I типу, ЦД II типу на інсулінотерапії.

Клінічні та біохімічні дослідження крові виконано за стандартними методиками. Порушення ліпідного обміну визначали згідно із загальними критеріями. Нормальним вважали рівень тригліцеридів (ТГ) $> 1,8$ ммоль/л. Оцінку наявності та глибини ЗСН ПЗ визначали за рівнем фекальної α -еластази-1 (ФаЕ) методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми BIOSERVELASTASE 1-ELISA з оцінкою за міжнародними стандартами: рівень ФаЕ > 200 мкг/г свідчить про відсутність

ЗСН ПЗ, зниження ФАЕ від 150 до 200 мкг/г – про середній ступінь ЗСН ПЗ, рівень ФАЕ > 100 мкг/г вказує на тяжкий ступінь ЗСН ПЗ (Ministry of Health of Ukraine, 2023; Domínguez-Muñoz, 2025). Функціональний стан ПЗ також оцінили вмістами амілази в крові (норма –12,0–32,0) мг/(год×мл)) і діастази сечі (норма – 20,0–160,0 мг/(год×мл)) (Lunova, 2021). Для оцінки ентеропанкреатичного синдрому проводили оцінку копрограми за 5-бальною шкалою, де кожен ознаку оцінювали як один бал. Наявність ЗСН ПЗ виявляли також за допомогою бального оцінювання, згідно з опитувальником PEI-Q. Загальна бальна оцінка вважалась правомірною, коли пацієнт надав відповіді на більшу половину запитань у кожному з трьох запропонованих розділів, вважаючи, що середнє значення на рівні 0,6 або вище вказує на наявність у пацієнта діагнозу ЗСН ПЗ. За результатами загальної бальної оцінки виділяли ЗСН ПЗ: легка – 0,6–1,4 бала; помірна – 1,4–1,8 бала; тяжка –1,8 і більше балів (Ministry of Health of Ukraine, 2023).

Дослідження якості життя (ЯЖ) пацієнтів проводили за допомогою спеціалізованого опитувальника гастроентерологічного хворого GSRS (Gastrointestinal Symptoms Rating Scale), що складається з 15 пунктів, які згруповані у 5 шкал із урахуванням загальних гастроентерологічних синдромів: абдомінального – (AS); рефлюкс-синдрому – (RS); діарейного – (DS); диспепсичного – (IS) та синдрому закрепів – (CS). Показники шкал коливаються від 1 до 7 балів, більш високі значення відображають більш виразні симптоми та відповідають низькій якості життя (Salamadze, 2023). Оцінку ВСН ПЗ проводили за показниками вуглеводного обміну (ВО): вмістом глюкози в крові натще та вмістом глікованого гемоглобіну (HbA1c). Вміст глюкози в крові натще визначали за глюкозооксидазним методом (норма – 4,44–5,55 ммоль/л). Вміст HbA1c – імунофлуориметричним методом (вміст HbA1c ≥ 6,5% вважається діагностичним критерієм ЦД, 5,7–6,4% – стану предіабету) (Lunova, 2021).

Статистичний аналіз виконували згідно із державними стандартами і настановами з медично-біологічної статистики за допомогою Excel та статистичного пакета Statistica 7.0. Параметричні критерії t-Стюдента і F-Фішера для зв'язаних і незв'язаних вибірок використовували для порівняння їх після перевірки на однорідність дисперсій за критерієм Бартлета. Розбіжність середніх значень, що порівнювали, і силу взаємозв'язку між варіацією показників оцінювали за величиною коефіцієнта вибіркової кореляції Пірсона, відмінність якого від нульового

значення вважали значущою при $p < 0,05$ (Hruzieva, 2020; Lunova, 2021; Ministry of Health of Ukraine, 2017–2018; Xue, 2023).

Для визначення клініко-патогенетичних предикторів розвитку ЗСН ПЗ у пацієнтів із ХП було проведено багатофакторний регресійний аналіз, що дозволило розробити прогностичні моделі.

Для оцінки ефективності створених регресійних моделей прогнозування рівня ФАЕ у разі ХП було проаналізовано коефіцієнт детермінації, що характеризує якість кількісного прогнозування цього показника. Результати, які відхилялися від рівня ФАЕ, визначеного методом імуноферментного аналізу менш ніж на 10%, вважалися істинно позитивними. Натомість результати, які відрізнялися більш ніж на 10%, класифікувалися як істинно негативні. Прогностичну здатність предикторів розвитку ЗСН ПЗ оцінено стосовно їх діагностичної важливості за допомогою ROC-кривих, що включали у себе розрахунок таких характеристик ROC-аналізу: площа під ROC-кривою з довірчим інтервалом (CI 95%), індекс Юдена (J. Youden index), асоційований критерій (associated cutoff point), чутливість (Se) і специфічність (Sp).

Операційні характеристики розробленої регресійної моделі прогнозування рівня ФАЕ у разі ХП визначалися на основі середніх узагальнених показників, до яких належать:

Se – чутливість (Sensitivity):

$$Se = (a/(a+c)) \times 100 \%, \text{ де:} \quad (1)$$

Sp – специфічність (Specificity):

$$Sp = (d/(b+d)) \times 100 \%, \quad (2)$$

PPV – прогностична цінність позитивних результатів (positive predictive value):

$$PPV = (a/(a+b)) \times 100 \%, \quad (3)$$

NPV – прогностична цінність негативних результатів (negative predictive value):

$$NPV = (d/(c+d)) \times 100 \%, \quad (4)$$

Асс. – точність (Accuracy):

$$\text{Асс.} = ((a+d)/(a+b+c+d)) \times 100 \%, \quad (5)$$

де: a – істинно позитивні результати;

b – хибно позитивні;

c – хибно негативні;

d – істинно негативні результати.

Для оцінки прогностичної цінності моделі було виконано ROC-аналіз. У ході дослідження побудовано ROC-криві та розраховано площу під кривою (AUC), що дозволило оцінити якість запропонованої

моделі. На основі отриманих результатів було створено програмне забезпечення у середовищі Microsoft Excel, яке реалізує розроблену регресійну модель для прогнозування рівня ФдЕ у пацієнтів із ХП.

Результати дослідження та їх обговорення. На підставі комплексного клінічного, лабораторного, соціального та статистичного обстеження пацієнтів з ХП середнього віку встановлено середні значення дослідних показників. Був проведений багатофакторний регресійний аналіз (табл. 1), який дозволив ідентифікувати найважливіші предиктори зниження рівня ФдЕ у пацієнтів середнього віку, що страждають на ХП.

Таблиця 1

Предиктори регресійної моделі прогнозування рівня фекальної α -еластази у хворих на хронічний панкреатит середнього віку

Показник (n=114)	Багатофакторний регресійний аналіз		
	beta	SE	P-value
Константа	522,221	32,800	<0,001
Вік	-0,054	0,021	0,014
Гемоглобін	-1,749	0,279	<0,001
Індекс коморбідності	-0,195	0,299	<0,001
Копрограма	-1,082	0,357	0,027
ТГ	-1,513	0,674	<0,001
HbA1c	-12,052	2,281	<0,001
PEI-Q	-61,885	5,202	<0,001
GSRS (синдром диспепсії)	-1,220	0,362	0,001

На основі отриманих даних були визначені регресійні коефіцієнти для побудови прогностичної регресійної моделі (табл. 2).

У результаті проведеного багатофакторного регресійного аналізу була сформована така прогностична модель:

$$Y = 519,815 - 0,053X_1 - 1,725X_2 - 1,116X_3 - 1,043X_4 - 1,624X_5 - 11,658X_6 - 62,935X_7 - 1,212X_8$$

($R=0,995$; $R^2=0,989$; $p<0,05$) де:

Y – ФдЕ;

X_1 – вік;

X_2 – гемоглобін;

X_3 – індекс коморбідності;

X_4 – копрограма;

X_5 – ТГ;

X_6 – HbA1c;

X_7 – PEI-Q;

X_8 – GSRS (синдром диспепсії).

Результати проведеного ANOVA-аналізу показали високий рівень значущості ($p<0,001$), що підтверджує високу валідність регресійної моделі для

прогнозування рівня ФдЕ у пацієнтів середнього віку з ХП. Це свідчить про точність моделі порівняно з використанням середніх значень предикторів впливу (табл. 3). Аналіз коефіцієнта детермінації ($R^2=0,989$), розробленої регресійної моделі для прогнозування рівня фекальної α -еластази у пацієнтів середнього віку з ХП, підтверджує її високу точність. У результаті було доведено, що запропонована модель є адекватною для прогнозування рівня ФдЕ у зазначеній групі пацієнтів.

Таблиця 2

Предиктори регресійної моделі прогнозування рівня фекальної α -еластази у пацієнтів середнього віку, хворих на хронічний панкреатит

Показник (n=114)	Багатофакторний регресійний аналіз		
	beta	SE	P-value
Константа	519,815	32,698	<0,001
Вік	-0,053	0,021	0,015
Гемоглобін	-1,725	0,278	<0,001
Індекс коморбідності	-1,116	0,298	<0,001
Копрограма	-1,043	0,355	<0,001
ТГ	-1,624	0,664	0,004
HbA1c	-11,658	2,244	<0,001
PEI-Q	-62,935	5,088	<0,001
GSRS (синдром диспепсії)	-1,212	0,362	0,0011

Таблиця 3

Оцінка валідності моделі за результатами аналізу ANOVA

Ефект	SS	Df	MS	F	P-value
Регресія	8	9185,779	1148,222	1284,226	<0,001
Залишок	105	93,880	0,894		
Разом	113	9279,659			

Примітка. SS – Sums of Squares; MM – Mean Squares.

Для оцінки адекватності створеної прогностичної моделі був проведений аналіз операційних характеристик, включаючи істинно позитивні, хибно негативні, хибно позитивні та істинно негативні результати. Ці показники визначалися шляхом застосування логістичної регресії до отриманих позитивних та негативних результатів, відповідно до створеної прогностичної моделі, з використанням таблиць спряженості для детального аналізу отриманих даних (табл. 4).

Аналіз операційних характеристик розробленої регресійної моделі для прогнозування рівня ФдЕ у пацієнтів середнього віку, хворих на ХП, дозволив отримати узагальнені показники моделі (табл. 5). Виявлено високий рівень точності всіх досліджених операційних характеристик, що підтверджує

високий рівень адекватності створеної регресійної моделі, для прогнозування рівня ФАЕ у цій категорії пацієнтів.

Таблиця 4

Таблиця операційних характеристик для верифікації прогностичної моделі

Кількість пацієнтів для верифікації прогностичної моделі		
Істинно позитивні (a)	Хибно позитивні (c)	Всього: (a+c)
94	4	98
Хибно негативні (b)	Істинно негативні (d)	Всього: (b+d)
3	13	16
Всього: (a+b)	Всього: (c+d)	Всього: (a+b+c+d)
97	17	114

Таблиця 5

Узагальнені операційні характеристики прогнозування рівня фекальної α -еластази

№	Операційна характеристика регресійної моделі	Усереднені значення регресійної характеристики
1	Se	95,92 %
2	Sp	81,25 %
3	PPV	96,91 %
4	NPV	70,59 %
5	Acc.	93,86 %

Примітка. Se – чутливість (Sensitivity); Sp – специфічність (Specificity); PPV – прогностична цінність позитивних результатів (positive predictive value); NPV – прогностична цінність негативних результатів (negative predictive value); Acc. – точність (Accuracy).

Для оцінки прогностичної цінності розробленої регресійної моделі прогнозування рівня ФАЕ у пацієнтів середнього віку з ХП було проведено ROC-аналіз. На основі отриманих ROC-кривих та показників AUC було здійснено ретельний аналіз якості запропонованої моделі (рис. 1). У результаті аналізу за показниками AUC було встановлено високу точність у прогнозуванні результатів за всіма встановленими предикторами (табл. 6).

Було розроблено комп'ютерну програму, яка інтегрує створену регресійну модель для прогнозування рівня ФАЕ у хворих середнього віку з ХП. Програма

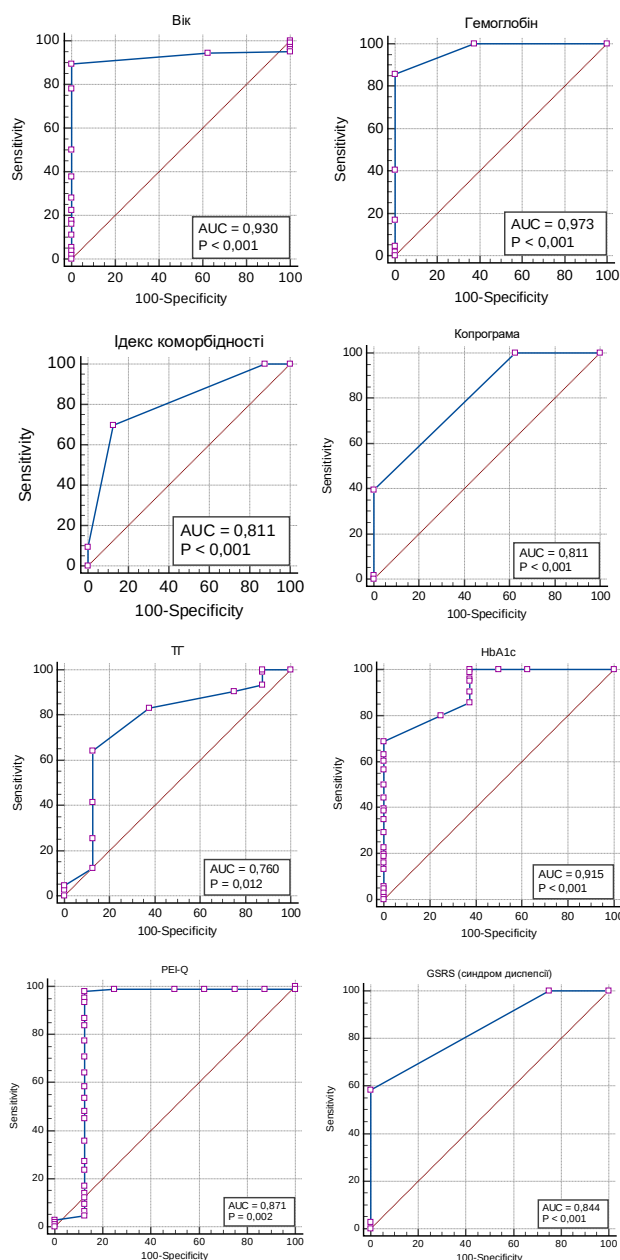


Рис. 1. ROC-криві для оцінки впливу досліджуваних показників на рівень фекальної α -еластази

є інтуїтивно зрозумілою і може бути ефективно впроваджена в практику лікарів різних спеціалізацій, особливо в амбулаторному секторі (рис. 2).

Таблиця 6

Показники якості прогностичної моделі

Показник	Вік	Гемоглобін	Індекс коморбідності	Коп-рограма	ТГ	HbA1c	PEI-Q	GSRS (синдром диспепсії)
AUC	0,930	0,973	0,811	0,811	0,760	0,915	0,871	0,844

Примітка. AUC – Площа під кривою ROC (Area Under the ROC Curve).

Фекальна α -еластаза	0
Вік	
Гемоглобін	
Індекс коморбідності	
Копрограма	
ТГ	
HbA1c	
PEI-Q	
GSRS (синдром диспепсії)	

Рис. 2. Інтерфейс комп'ютерної програми для прогнозування рівня фекальної α -еластази у пацієнтів середнього віку з хронічним панкреатитом до проведення прогнозування

Фекальна α -еластаза	148,6279
Вік	57
Гемоглобін	112
Індекс коморбідності	4
Копрограма	5
ТГ	3
HbA1c	7,5
PEI-Q	0,89
GSRS (синдром диспепсії)	14

Рис. 3. Інтерфейс комп'ютерної програми для прогнозування рівня фекальної α -еластази у пацієнтів середнього віку з хронічним панкреатитом після проведення прогнозування

Після введення до програми індивідуальних значень предикторів для пацієнтів середнього віку з ХП програма виконує розрахунок рівня Ф α Е, який можна порівняти з результатом, отриманим методом ELISA (рис. 3). Це дозволяє використовувати програму в практиці лікарів різних спеціальностей, в амбулаторній практиці, для подальшого діагностичного обстеження або емпіричного призначення ферментної терапії.

Таким чином, з огляду на встановлені предиктори ЗСН ПЗ у разі ХП у пацієнтів середнього віку можна розробляти профілактичні методи лікування дисфункціональних змін ПЗ у разі хронічного панкреатиту з метою запобігання ускладнень ХП.

Висновки

1. На підставі проведеного багатофакторного регресійного аналізу визначено найбільш значущі предиктори ЗСН ПЗ, сформована кількісна прогностична модель зниження рівня Ф α Е та розроблено інтерфейс комп'ютерної програми

для прогнозування рівня Ф α Е у пацієнтів середнього віку, які страждають на ХП.

2. У результаті проведеного багатофакторного регресійного аналізу була сформована така прогностична модель:

$$Y = 519,815 - 0,053X_1 - 1,725X_2 - 1,116X_3 - 1,043X_4 - 1,624X_5 - 11,658X_6 - 62,935X_7 - 1,212X_8$$

$$(R=0,995; R^2=0,989; p<0,05)$$

де Y – Ф α Е; X_1 – вік; X_2 – гемоглобін; X_3 – індекс коморбідності; X_4 – копрограма; X_5 – ТГ; X_6 – HbA1c; X_7 – PEI-Q; X_8 – GSRS (синдром диспепсії).

3. Результати проведеного ANOVA-аналізу показали високий рівень значущості ($p<0,001$), що підтверджує високу валідність регресійної моделі для прогнозування рівня Ф α Е у хворих на ХП середнього віку та можуть бути використані в щоденній амбулаторній практиці.

Перспективи подальших досліджень – розробка програм лікування і профілактики ХП з урахуванням встановлених предикторів ЗСН ПЗ у разі ХП у віковому аспекті.

ЛІТЕРАТУРА

Бабінець Л.С., Шевченко Н.О., Галабіцька І.М. Аналіз етіопатогенетичних чинників формування і перебігу хронічного панкреатиту залежно від віку пацієнтів. *Сімейна медицина. Європейські практики*. 2025. № 1. С. 103–109. <https://doi.org/10.30841/2786-720X.1.2025.324248>.

Бабінець Л.С., Шевченко Н.О. Аналіз функціональної спроможності підшлункової залози при хронічному панкреатиті залежно від віку. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 4. С. 31–36. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-31>.

Грузева Т.С., Лехан В.М., Огнев В.А. Біостатистика : підручник. Вінниця : Нова Книга, 2020.

Луцьова Г.Г. (ред.). Клінічна біохімія (Том 1, 2, 3). Львів : Магнолія, 2021.

Міністерство охорони здоров'я України. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Хронічний панкреатит»: Наказ № 1204 від 04 липня 2023 р. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/hronichnyj-pankreatyt/>.

Христич Т.М., Гонцарюк Д.О. Хронічний панкреатит: про деякі ускладнення, особливості патогенезу та перебігу. *Gastroenterologia*. 2021. Vol. 55. No. 4. P. 263–269.

Центр медичної статистики МОЗ України. Медичні кадри та мережа закладів охорони здоров'я системи МОЗ України за 2017–2018 роки. Київ, 2019. URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/MMXVIII.html>.

Шевченко Н.О. Лікування наслідків трофологічної недостатності хронічного панкреатиту у хворих середнього віку з використанням полімінерального комплексу. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2022. № 68(2). С. 61–69. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6814956>.

Domínguez-Muñoz J.E. et al. European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. *United European Gastroenterology Journal*. 2025. Vol. 13. No. 1. P. 125–172. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12674>.

Peng C., Oberstein P.E. Emerging therapeutic approaches to pancreatic adenocarcinoma: Advances and future directions. *Current Treatment Options in Oncology*. 2025. Vol. 26. No. 10. P. 841–865. <https://doi.org/10.1007/s11864-025-01352-2>.

Salamadze O. et al. Clinical signs and quality of life analysis in patients with hypothyroidism and chronic pancreatitis using GSRS and SF-36 questionnaires. *Merkur*. 2023. No. 10. <https://doi.org/10.36740/Merkur202303112>.

Xue F., Wang T., Yu S. Textbook of medical statistics. Springer, 2023.

REFERENCES

Babinets, L.S., Shevchenko, N.O., & Halabitska, I.M. (2025). Analiz etiopatohenychnykh chynnykiv formuvannia i perebihu khronichnoho pankreatytu zalezno vid viku patsientiv [Analysis of etiopathogenetic factors in the development and course of chronic pancreatitis depending on the patients' age]. *Simeina medytsyna. Yevropeyski praktyky – Family Medicine. European Practices*, 1, 103–109. <https://doi.org/10.30841/2786-720X.1.2025.324248> [in Ukrainian].

Babinets, L.S., & Shevchenko, N.O. (2024). Analiz funktsionalnoi spromozhnosti pidshlunkovoi zalozy pry khronichnomu pankreatyti zalezno vid viku [Analysis of pancreatic functional capacity in chronic pancreatitis depending on the patients' age]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 31–36. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-31> [in Ukrainian].

Hruziova, T.S., Lekhan, V.M., & Ohniov, V.A. (2020). Biostatystyka: pidruchnyk [Medical Biostatistics]. Vinnytsia: Nova Knyha [in Ukrainian].

Lunova, H.H. (Ed.). (2021). Klinichna biokhimiia [Clinical Biochemistry] (Vols. 1–3). Lviv: Magnoliia [in Ukrainian].

Ministry of Health of Ukraine. (2023). Unifikovanyi klinichni protokoli pervynnoi ta spetsializovanoi medychnoi dopomohy “Khronichnyi pankreatyt” [Unified Clinical Protocol for Primary and Specialized Medical Care “Chronic Pancreatitis”: Order No. 1204, July 4, 2023]. Retrieved from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/hronichnyj-pankreatyt/> [in Ukrainian].

Hristich, T.M., & Hontsariuk, D.O. (2021). Khronichnyi pankreatyt: pro deyaki uskladnennya, osoblyvosti patohenezu ta perebihu. *Gastroenterologia – Journal of Gastroenterology*, 55(4), 263–269. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.4.2021.247920> [in Ukrainian].

Tsentr medychnoi statystyky Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy. (2019). Medychni kadry ta merezha zakladiv okhorony zdorovia systemy MOZ Ukrainy za 2017–2018 roky [Center for Health Statistics of the Ministry of Health of Ukraine. (2019). Medical personnel and the network of healthcare facilities within the system of the Ministry of Health of Ukraine for 2017–2018]. Kyiv [in Ukrainian].

Shevchenko, N.O. (2022). Likuvannia naslidkiv trofologichnoi nedostatnosti khronichnoho pankreatytu u khvorykh serednoho viku z vykorystanniam polimineralnogo kompleksu [Treatment of the consequences of trophological insufficiency in middle-aged patients with chronic pancreatitis using a polymineral complex]. *Aktualni problemy transportnoi medytsyny – Actual Problems of Transport Medicine*, 68(2), 61–69. <https://zenodo.org/record/6814956> [in Ukrainian].

Domínguez-Muñoz, J.E., Vujasinovic, M., de la Iglesia, D., Cahen, D., Capurso, G., Gubergits, N., Hegyi, P., Hungin, P., Ockenga, J., Paiella, S., Perkhofer, L., Rebours, V., Rosendahl, J., Salvia, R., Scheers, I., Szentesi, A., Bonovas, S., Piovani, D., & Löhr, J.M. (2025). European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. *United European Gastroenterology Journal*, 13(1), 125–172. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12674>.

Peng, C., & Oberstein, P.E. (2025). Emerging therapeutic approaches to pancreatic adenocarcinoma: Advances and future directions. *Current Treatment Options in Oncology*, 26(10), 841–865. <https://doi.org/10.1007/s11864-025-01352-2>.

Salamadze, O., Babinets, L., Havrsh, O., Frolova, I., & Salamadze, T. (2023). Clinical signs and quality of life analysis in patients with hypothyroidism and chronic pancreatitis using GSRS and SF-36 questionnaires. *Merkur*, 10.

Xue, F., Wang, T., & Yu, S. (2023). Textbook of medical statistics. Springer.

Дата першого надходження статті до видання: 18.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 19.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок автора:

Шевченко Н.О. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті, збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме.

Електронна адреса для листування з автором: natusua9@gmail.com

УДК 615.31'792:616.153.915-008.61-092.9].015.11
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-68>

Іван БІЛАЙ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (belay250455@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-7574-4093
SCOPUS: 36862903200

Володимир ДАРІЙ

доктор медичних наук, професор, професор кафедри неврології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035
ORCID: 0000-0001-9074-6911
SCOPUS: 57209686805

Анастасія ХІЛЬКОВЕЦЬ

доктор філософії, доцент кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (nastia010792@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-7401-9458
SCOPUS: 58155712800

Ірина ДУЮН

PhD, старший викладач кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (duyun77@ukr.net)
ORCID: 0000-0003-1134-2543
SCOPUS: 58971307300

Андрій БІЛАЙ

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри факультетської хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (doc220787@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-0938-6299

Олександр ВЕРЕТЕЛЬНИК

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дерматовенерології та естетичної медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (oleksandrveretelnikdermatology@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-2433-717X

Микола КРАСЬКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035
ORCID: 0000-0002-3171-0414
SCOPUS: 58538181000

Андрій ОСТАПЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри лабораторної медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035
ORCID: 0009-0007-5851-2542

Валерій ДЕМЧЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри управління та економіки фармації, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035
ORCID: 0000-0001-5142-6296
SCOPUS: 7005377218

Бібліографічний опис статті: Білай І., Дарій В., Хільковець А., Дуюн І., Білай А., Веретельник О., Красько М., Остапенко А., Демченко В. (2026). Дослідження ефективності сполуки натрій 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноат при експериментальній гіперліпідемії. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 68–76, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-68>

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СПЛУКИ НАТРІЙ 2-((4-ФЕНІЛ-5-(ТІОФЕН-3-ІЛМЕТИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)ЕТАНОАТ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ

Актуальність. Сучасна стратегія лікування дисліпідемій потребує пошуку лікарських засобів із плейотропними ефектами, здатними корегувати не лише ліпідний профіль, але і системне запалення, оксидативний стрес та мітохондріальну

дисфункцію. Похідні 1,2,4-триазолу є перспективними мультимодальними фармакофорами для створення кардіопротекторів з високою біодоступністю та низькою токсичністю.

Мета дослідження – оцінити вплив оригінальної сполуки-лідера (натрію 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноату) на функціональний стан мітохондрій та показники нітрозативно-окисативного стресу у серці щурів у разі експериментальної гіперліпідемії.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальну гіперліпідемію моделювали на 20 білих нелінійних щурах введенням холестерину та ергокальциферолу. Об'єктом дослідження були мітохондріальна та цитозольна фракції гомогенату серця. Визначали активність НАД-залежної малатдегідрогенази (НАД-МДГ), сукцинатдегідрогенази (СДГ), цитозольної глутатіонпероксидази (ГПО), рівень нітритрози (методом ІФА) та ступінь відкриття гігантських мітохондріальних пор (МП). Препаратом порівняння служив аторвастатин.

Результати досліджень. Встановлено, що експериментальна гіперліпідемія призводить до розвитку мітохондріальної дисфункції: зростання рівня відкриття МП на 294,74% та пригнічення активності НАД-МДГ і СДГ на 57,83% та 51,04% відповідно. Зафіксовано активацію нітрозативного стресу (збільшення рівня нітритрози на 420,82%) на тлі виснаження антиоксидантного захисту (зниження ГПО на 47,05%). Введення сполуки 2.28 сприяло вираженій стабілізації мітохондріальних мембран (зниження відкриття МП на 86,36%) та відновленню енергетичного обміну через активацію НАД-МДГ (на 232,50%) та СДГ (на 156,38%). Сполука 2.28 ефективно пригнічувала нітрозативний стрес, знижуючи рівень нітритрози на 80,34% до рівня інтактної групи, та відновлювала активність ГПО (збільшення на 144,02%), вірогідно переважаючи за цими показниками аторвастатин.

Висновки. Досліджувана сполука натрій 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноат виявляє потужну мітохондріотропну, енергопротекторну та антиоксидантну дію в умовах експериментальної гіперліпідемії. Завдяки здатності запобігати відкриттю мітохондріальної пори та активувати ферменти циклу трикарбонових кислот така сполука є перспективною для подальшої розробки як засіб патогенетичної терапії атеросклерозу, що за силою плейотропних ефектів не поступається аторвастатину.

Ключові слова: 1,2,4-триазол, експериментальна гіперліпідемія, антиоксидантна дія, кардіопротекторна дія, мітохондріальна дисфункція, нітрозативний стрес.

Ivan BILAY

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035

(belay250455@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7574-4093

SCOPUS: 36862903200

Volodymyr DARIY

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Neurology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035

ORCID: 0000-0001-9074-6911

SCOPUS: 57209686805

Anastasia KHILKOVETS

Doctor of Philosophy, Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035(nastia010792@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-7401-9458

SCOPUS: 58155712800

Iryna DUYUN

PhD, Senior Lecturer at the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (duyun77@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-1134-2543

SCOPUS: 58971307300

Andrii BILAY

Candidate of Medical Science, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Faculty Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (doc220787@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0938-6299

Oleksandr VERETELNYK

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Dermatovenereology and Aesthetic Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035(oleksandrveretelnykdermatology@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2433-717X

Mykola KRASKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacology, Pharmacy, Pharmacotherapy and Cosmetology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035

ORCID: 0000-0002-3171-0414

SCOPUS: 58538181000

Andrii OSTAPENKO

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Laboratory Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035

ORCID: 0009-0007-5851-2542

Valerii DEMCHENKO

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Management and Economics, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035

ORCID: 0000-0001-5142-6296

SCOPUS: 7005377218

To cite this article: Bilai I., Daryi V., Khilkovets A., Duyun I., Bilai A., Veretelnik O., Krasko M., Ostapenko A., Demchenko V. (2026). Doslidzhennia efektyvnosti spoluky natrii 2-((4-fenil-5-(tiofen-3-ilmetyl)-1,2,4-triazol-3-il)tio)etanoat pry eksperymentalnii hiperlipidemii [Investigation of the efficacy of sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophen-3-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate in experimental hyperlipidemia]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 68–76, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-68>

INVESTIGATION OF THE EFFICACY OF SODIUM 2-((4-PHENYL-5-(THIOPHEN-3-YLMETHYL)-4H-1,2,4-TRIAZOL-3-YL)THIO)ACETATE IN EXPERIMENTAL HYPERLIPIDEMIA

Topicality. Modern treatment strategies for dyslipidemia require the search for drugs with pleiotropic effects capable of correcting not only the lipid profile but also systemic inflammation, oxidative stress, and mitochondrial dysfunction. 1,2,4-triazole derivatives are promising multimodal pharmacophores for developing cardioprotective agents with high bioavailability and low toxicity.

The aim of the study – to evaluate the effect of the original lead compound, sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophen-3-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate, on mitochondrial functional state and markers of nitrosative-oxidative stress in the rat heart under experimental hyperlipidemia.

Research methods. Experimental hyperlipidemia was induced in 20 white outbred rats by the administration of cholesterol and ergocalciferol. The mitochondrial and cytosolic fractions of heart homogenate were the objects of the study. The activities of NAD-dependent malate dehydrogenase (NAD-MDH), succinate dehydrogenase (SDH), and cytosolic glutathione peroxidase (GPx) were determined. The levels of nitrotyrosine (via ELISA) and the mitochondrial permeability transition pore (mPTP) opening degree were also measured. Atorvastatin served as the reference drug.

Research results. It was established that experimental hyperlipidemia leads to the development of mitochondrial dysfunction, characterized by a 294.74% increase in mPTP opening and inhibition of NAD-MDH and SDH activities by 57.83% and 51.04%, respectively. Activation of nitrosative stress was recorded (a 420.82% increase in nitrotyrosine levels) against the background of exhausted antioxidant defense (a 47.05% decrease in GPx). The administration of Compound 2.28 promoted significant stabilization of mitochondrial membranes (an 86.36% reduction in mPTP opening) and restoration of energy metabolism through the activation of NAD-MDH (by 232.50%) and SDH (by 156.38%). Compound 2.28 effectively suppressed nitrosative stress, reducing nitrotyrosine levels by 80.34% to the level of the intact group, and restored GPx activity (a 144.02% increase), significantly outperforming atorvastatin in these parameters.

Conclusions. The studied compound, sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophen-3-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate, exhibits potent mitochondriotropic, energy-protective, and antioxidant effects under experimental hyperlipidemia. Due to its ability to prevent mPTP opening and activate tricarboxylic acid cycle enzymes, this compound is promising for further development as a pathogenetic therapy for atherosclerosis, showing pleiotropic effects comparable or superior to those of atorvastatin.

Key words: 1,2,4-triazole, experimental hyperlipidemia, antioxidant activity, cardioprotective effect, mitochondrial dysfunction, nitrosative stress.

Актуальність. Сучасна стратегія фармакотерапії дисліпідемічних станів виходить далеко за межі ізольованої корекції показників ліпідного обміну, оскільки клінічний досвід підтверджує, що лише

зниження рівня холестерину не здатне повністю нівелювати ризики розвитку кардіоваскулярних катастроф (Казимирко та ін., 2022). Гіперліпідемія ініціює складний каскад патохімічних реакцій, які

охоплюють активацію системного запалення, оксидативний стрес та глибоку ендотеліальну дисфункцію, що у сукупності зумовлює необхідність пошуку лікарських засобів з вираженими плеiotропними ефектами (Libby, 2021). Здатність потенційного препарату одночасно впливати на декілька ланок патогенезу – від стабілізації судинної стінки до оптимізації внутрішньоклітинного метаболізму – є критично важливою умовою для забезпечення ефективної органопroteкції. У цьому аспекті особливу увагу дослідників привертають похідні 1,2,4-триазолу, які завдяки своїй унікальній хімічній структурі, високій біодоступності та здатності до формування стійких зв'язків з біологічними мішенями розглядаються як перспективні мультимодальні фармакофори (Belenichev et al., 2022; Popazova et al., 2025; Karpun et al., 2023). Така гетероциклічна система дозволяє моделювати сполуки з низькою токсичністю (Khilkovets, & Bilai, 2023) та широким спектром біологічної активності, зокрема, антиоксидантною та кардіопротекторною.

Попередніми етапами нашої роботи було встановлено, що оригінальна сполука – сіль натрію 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноату суттєво впливає на маркери ендотеліальної дисфункції, зокрема, сприяє нормалізації експресії ендотеліальної NO-синтази (eNOS) та зниженню рівня D-димеру, а також проявляє протизапальну та міокардіопротекторну дію, що підтверджується зменшенням концентрації C-реактивного білка та активності МВ-фракції креатинфосфокінази (Bilal, Khilkovets et al., 2025; Хільковець, (2024). Проте з огляду на системний характер метаболічних порушень у разі гіперліпідемії виникає необхідність поглибленого вивчення механізмів дії такої сполуки на рівні клітинних органел, зокрема мітохондрій, які є первинними мішенями ішемічного та ліпідного ушкодження. Важливість дослідження функціонального стану мітохондріальної пори (МП) зумовлена її ключовою роллю у збереженні цілісності клітини, адже запобігання неконтрольованому відкриттю пори дозволяє уникнути падіння мембранного потенціалу та запуску апоптотичних каскадів. Паралельно з цим оцінка активності мітохондріальних дегідрогеназ, таких як малатдегідрогеназа (НАД-МДГ) та сукцинатдегідрогеназа (СДГ), дає змогу визначити здатність сполуки підтримувати інтенсивність аеробного дихання та функціонування циклу трикарбонових кислот в умовах метаболічного стресу. Оскільки гіперліпідемія неминуче супроводжується інтенсифікацією вільнорадикальних процесів, не менш важливим є аналіз стану антиоксидантного захисту за актив-

ністю цитозольної глутатіонпероксидази (ГПО), яка відповідає за елімінацію токсичних гідропероксидів. Крім того, визначення рівня нітротирозину як специфічного і стабільного маркера нітрозативного стресу дозволяє оцінити ступінь реального ушкодження білкових структур активними формами азоту.

Мета дослідження полягала в оцінці впливу натрію 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноату на функціональний стан мітохондрій та показники нітрозативно-оксидативного стресу у разі експериментальної гіперліпідемії.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження біологічної активності сполуки-лідера натрію 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноату здійснювали на базі Навчально-наукового медико-лабораторного центру з віварієм Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. Зазначений центр атестований Державним експертним центром МОЗ України (свідоцтво № 181/23), що підтверджує його технічну компетентність, відповідність критеріям оцінювання та спроможність проводити лабораторні вимірювання у сфері законодавчо регульованої метрології. Методологічне забезпечення та аналіз результатів здійснювали на кафедрі клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії під керівництвом доктора медичних наук, професора І.М. Білая та доктора біологічних наук, професора І.Ф. Беленічева, завідувача кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології. Експериментальну частину було реалізовано на 20 білих нелінійних щурах масою 160–310 г, отриманих із розплідника Інституту фармакології та токсикології АМН України. Перед початком експериментальних досліджень тварини проходили двотижневий адаптаційний карантин. Під час досліджень щурів утримували у стандартних умовах віварію (температурний режим 18–24°C, вологість повітря 50–60%, природна інверсія світлового циклу «день–ніч») за сталого режиму харчування та напування, що повністю відповідало «Положенням про використання тварин у біомедичних дослідженнях», «Правилам доклінічної оцінки безпеки лікарських засобів (GLP)», методичним рекомендаціям ДФЦ МОЗ України та з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», узгоджених з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин», ухвалою Першого національного конгресу з біоетики та вимогами комісії з біоетики ЗДМФУ. Евтаназію здійснювали відповідно до методичних рекомендацій щодо виведення тварин з експерименту.

Після завершення експериментального етапу та евтаназії тварин для подальшого аналізу, окрім сироватки крові, вилучали серця. Органи піддавали ретельному очищенню: промивали, видаляли жирову та сполучну тканини, висікали судини та звільняли внутрішні порожнини від згустків крові з наступним повторним промиванням. Наступним кроком тканини подрібнювали та гомогенізували за температури $+2^{\circ}\text{C}$ у десятикратному об'ємі середовища виділення, до складу якого входили сахароза (250 ммоль), трис- HCl -буфер (20 ммоль) та EDTA-1 (pH 7,4). Мітохондріальну фракцію виділяли методом диференціального центрифугування за температури $+4^{\circ}\text{C}$ з використанням рефрижераторної центрифуги Sigma 3-30k (Німеччина). Початкове центрифугування для видалення великих клітинних фрагментів тривало 7 хв. при 1000g, після чого отриманий супернатант повторно центрифугували протягом 20 хв. при 17000g. Осад мітохондрій піддавали очищенню шляхом ресуспендування у середовищі виділення з додаванням бичачого сироваткового альбуміну (0,5 мг/мл) та повторного осадження (10 хвилин при 17000g). Отриману суспензію мітохондрій (з концентрацією білка 40–60 мг/мл) зберігали в низькотемпературному лабораторному холодильнику Innova C585.

Для оцінки інтенсивності NO-залежного оксидативного стресу та функціонального стану тіол-дисульфідної системи визначали рівень нітротирозину в тканинах серця методом твердофазного імуноферментного аналізу. У роботі використовували діагностичні набори NITROTYROSINE ELISA KIT HK 501 (Nucult Biotech, США), а вимірювання проводили на мікропланшетному рідері Sirio-S (seac Radim Company, Італія) (Belenichev I.F., 2024). Активність НАД-залежної малатдегідрогенази (МДГ) у мітохондріальній фракції аналізували спектрофотометрично, базуючись на тому, що процес окиснення малату супроводжується відновленням НАД⁺ до НАДН (Belenichev, 2024). Така реакція є завершальним етапом циклу трикарбонових кислот, що забезпечує постачання відновлених еквівалентів у дихальний ланцюг. У присутності МДГ та гідразин-гліцинового буфера, який зв'язує шавлевооцтову кислоту для повного завершення реакції, кількість утвореного НАДН є еквімолярною кількості окисненого малату, що реєстрували за приростом адсорбції при 340 нм.

Рівень активності сукцинатдегідрогенази (СДГ) також визначали спектрофотометричним методом (Belenichev, 2024). Принцип аналізу полягав у здатності бурштинової кислоти під дією СДГ віднов-

лювати жовтий гексаціанофероат (III) калію до безбарвного гексаціанофероату (II) калію. Розрахунок кількості відновленого субстрату здійснювали за різницею екстинцій з використанням калібрувальної кривої (діапазон 100–1000 мкг речовини у 4 мл розчину); результати виражали у нмолях сукцинату/хв на 1 мг білку.

Оцінку активності глутатіонпероксидази (ГПО) проводили у тесті з гідроперекисом трет-бутилу та відновленим глутатіоном. Про активність ферменту судили за швидкістю зниження вмісту відновленого глутатіону, залишок якого визначали за інтенсивністю забарвлення з натрій нітропрусидом у разі довжини хвилі 540 нм.

Додатково вивчали стан бар'єрної функції мітохондріальних мембран через реєстрацію процесу відкриття гігантських мітохондріальних пор (МП), що є системним маркером мітохондріальної дисфункції. Дослідження проводили в інкубаційній суміші із суспензією мітохондрій (0,5–1,0 мг білку/мл) за $+25^{\circ}\text{C}$. Після ініціації процесу циклоспорином-А (0,5 мл) та експозиції протягом 25 хв. за постійного перемішування, відкриття МП фіксували спектрофотометрично за зниженням показника світлопоглинання при 540 нм (Belenichev, 2024). Загальну концентрацію білка в усіх пробах оцінювали за методом Бредфорда. Весь комплекс спектрофотометричних досліджень було виконано на приладі Libra S 32 PC (Велика Британія).

Результати дослідження. Аналіз функціонального стану мітохондрій серця щурів у разі моделюваної гіперліпідемії виявив глибокі порушення енергетичного метаболізму та розвиток мітохондріальної дисфункції. Встановлено, що патологічний стан супроводжувався дестабілізацією мітохондріальних мембран, що виражалось у значному зростанні рівня відкриття гігантських мітохондріальних пор (МП) на 294,74% ($p < 0,05$) порівняно з інтактною групою. Паралельно з цим спостерігалось істотне пригнічення ключових ферментів циклу трикарбонових кислот (ЦТК) та дихального ланцюга. Зокрема, активність НАД-залежної малатдегідрогенази (НАД-МДГ) знизилася на 57,83% ($p < 0,05$), що свідчить про порушення малат-аспартатного човникового механізму транспорту відновлених еквівалентів. Також зафіксовано падіння активності сукцинатдегідрогенази (СДГ) на 51,04% ($p < 0,05$), що вказує на гальмування аеробного окиснення на рівні 6-ї стадії ЦТК та порушення перенесення електронів від сукцинату до убіхінону.

Оксидативний та нітрозуючий стрес відігравали провідну роль у патогенезі ураження тканин серця.

У разі гіперліпідемії найбільш радикально зростав рівень нітротирозину – на 420,82% ($p < 0,05$), що є прямим підтвердженням інтенсифікації нітрозуючих процесів. Одночасно спостерігалось виснаження антиоксидантного захисту: активність цитозольної глутатіонпероксидази (ГПО) зменшилася на 47,05% ($p < 0,05$). Таке пригнічення тіол-дисульфідної системи та зниження редокс-гомеостазу клітин сприяло окиснювальній модифікації білків і подальшій активності відкриття МП.

Введення натрію 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноату продемонструвало виражений корегувальний вплив на мітохондріальну функцію та антиоксидантний статус, що за багатьма параметрами перевищувало ефект препарату порівняння – аторвастатину. Застосування цієї сполуки призвело до стабілізації мітохондріальних мембран, що підтверджувалося зниженням рівня відкриття МП на 86,36% ($p < 0,05$), тоді як у групі аторвастатину цей показник знизився на 81,28% ($p < 0,05$). Така динаміка вказує на зменшення енергодефіциту та обмеження продукції активних форм кисню мітохондріями.

Особливої уваги заслуговує здатність досліджуваної сполуки відновлювати ферментативну активність ЦТК. Під впливом випробуваної сполуки активність мітохондріальної НАД-залежної МДГ зросла на 232,50% ($p < 0,05$), значно випереджаючи аторвастатин (156,43%, ($p < 0,05$)). Аналогічна тенденція спостерігалась і щодо СДГ: її активність підвищилася на 156,38% ($p < 0,05$), що вірогідно перевищувало результати групи аторвастатину (115,99%, ($p < 0,05$)) та навіть рівень інтактних тварин. Це свід-

чить про інтенсифікацію аеробного метаболізму та відновлення енергетичного потенціалу міокарда.

Плейотропні ефекти натрій 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноат також реалізувалися через потужний антиоксидантний вплив. Активність ГПО під дією сполуки збільшилася на 144,02% ($p < 0,05$), що забезпечило надійну стабілізацію редокс-статусу клітин, тоді як аторвастатин продемонстрував помірне збільшення (93,75%, ($p < 0,05$)) до рівня норми. Кінцевим результатом активації антиоксидантних ферментів стало ефективне гальмування нітрозуючого стресу: рівень цитозольного нітротирозину знизився на 80,34% ($p < 0,05$), досягнувши значень інтактної групи ($0,77 \pm 0,05$ нг/мл). Аторвастатин за силою антиоксидантної дії достовірно поступався, забезпечивши зниження показника лише на 52,91% ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані результати свідчать, що сполука натрій 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноат володіє комплексним механізмом дії, спрямованим на суміжні ланки атерогенезу. Завдяки поєднанню антиоксидантних, антинітрозуючих та мітохондріотропних властивостей вона ефективно усуває мітохондріальну дисфункцію, активує ферменти ЦТК та відновлює редокс-гомеостаз, переважаючи за цими плейотропними ефектами препарат порівняння аторвастатин (табл.).

Обговорення. Отримані результати підтверджують, що експериментальна гіперліпідемія ініціює каскад метаболічних порушень, центральне місце в яких посідає мітохондріальна дисфункція. Зростання показника відкриття мітохондріальної пори (МП) на

Таблиця

Вплив сполуки натрій 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноат на плейотропні ефекти у гомогенаті серця щурів на експериментальну гіперліпідемію

Сполука, група	Відкриття МП, ΔE 540 нм	НАД-МДГ (мітохондріаль-на), мкмоль/мг білка/хв	СДГ (мітохондріальна), нмоль/мг білка/хв	ГПО (цитозольна), мкмоль/хв/г білка	Нітротирозин, (цитозольна), нг/мл
Інтактна група, $M \pm m$	$0,10 \pm 0,01$	$1,33 \pm 0,05$	$4,42 \pm 0,19$	$64,44 \pm 1,87$	$0,76 \pm 0,04$
Контрольна група, $M \pm m$, $\Delta \%$, p	$0,39 \pm 0,03$ +294,74% $p < 0,05$	$0,56 \pm 0,05$ -57,83% $p < 0,05$	$2,16 \pm 0,05$ -51,04% $p < 0,05$	$34,12 \pm 1,05$ -47,05% $p < 0,05$	$3,94 \pm 0,06$ +420,82% $p < 0,05$
Аторвас-татин, $M \pm m$, $\Delta \%$, p	$0,073 \pm 0,008^*$ -81,28% $p < 0,05$	$1,44 \pm 0,13^*$ + 156,43% $p > 0,05$	$4,67 \pm 0,25^*$ + 115,99% $p > 0,05$	$66,11 \pm 2,67^*$ + 93,75% $p > 0,05$	$1,85 \pm 0,25^*$ -52,91% $p < 0,05$
Сполука 2.28, $M \pm m$, $\Delta \%$	$0,053 \pm 0,005^*$ -86,36% $p < 0,05$	$1,86 \pm 0,03^{**}$ +232,50% $p < 0,05$	$5,55 \pm 0,15^{**}$ +156,38% $p < 0,05$	$83,26 \pm 3,59^{**}$ +144,02% $p < 0,05$	$0,77 \pm 0,05^{**}$ -80,34% $p > 0,05$

Примітки: $p < 0,05$ – достовірність щодо інтактної групи; * – достовірність щодо контрольної групи; ** – достовірність щодо аторвастатину.

294,74% свідчить про критичну дестабілізацію внутрішньої мембрани органел. Згідно із сучасними уявленнями, неконтрольоване формування пори є фінальним етапом метаболічного стресу, що призводить до падіння мембранного потенціалу та ініціації мітохондріального шляху апоптозу кардіоміоцитів (Bernardi, Gerle, 2023; Sies, Belousov, 2020). Ключовим тригером дисфункції в нашому дослідженні виступає нітрозативний стрес. Екстремальне зростання рівня нітротирозину (на 420,82%) є маркером надлишкової генерації пероксинітриту (ONOO^-). Останній виступає потужним біологічним окисником, що викликає нітрування та окиснювальну модифікацію білків-переносників електрон-транспортного ланцюга та ферментів циклу трикарбонових кислот (ЦТК), що безпосередньо інактивує їх (Radi, 2022; Cadenas, 2020). Це підтверджується виявленням нами пригніченням активності НАД-МДГ (на 57,83%) та СДГ (на 51,04%). Інактивація СДГ є особливо критичною, оскільки цей фермент є стратегічним вузлом, що інтегрує цикл Кребса безпосередньо в дихальний ланцюг, а його супресія посилює енергодефіцит та генерацію вторинних радикалів (Spinelli, Naigis, 2020; Vajda, Malyala, 2024). Застосування сполуки натрій 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноат, продемонструвало виражену здатність до фармакологічної корекції цих порушень. Стабілізація мітохондріальної мембрани (зниження відкриття МП на 86,36%) під впливом досліджуваної речовини реалізувалася через відновлення антиоксидантного гомеостазу. Збільшення активності ГПО на 144,02% забезпечує ефективну елімінацію гідропероксидів, запобігаючи «окиснювальному вибуху» та пошкодженню компонентів мітохондріальної мембрани (Zorov et al., 2020; Forman, Zhang, 2021). Особливістю дії досліджуваної сполуки є вплив на енергетичний метаболізм. Активація НАД-залежної МДГ на 232,50% свідчила про відновлення роботи малат-аспаратного човника, що було критично важливо для підтримки пулу мітохондріального NADH та стабільного АТФ-синтезу. Одночасне підвищення активності СДГ на 156,38%, вказувало на інтенсифікацію аеробного окиснення, що переважало дію аторвастатину (115,99%) та дозволяло міокарду ефективніше адаптуватися до умов ліпідного навантаження (Belenichev et al., 2022; Vajda, Malyala, 2024). Виражений антиокси-

дантний ефект сполуки натрій 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноат (зниження нітротирозину на 80,34% до рівня інтактної групи) можна пояснити синергізмом її ендотеліотропної дії (нормалізація eNOS) та здатності безпосередньо перехоплювати активні форми азоту. Це робить 1,2,4-триазольне ядро перспективною сполукою для створення лікарського засобу з плейотропною дією (Belenichev et al., 2022; Popazova, Belenichev, 2023). Таким чином, досліджувана сполука ефективно перериває патогенетичний ланцюг «гіперліпідемія – оксидативний стрес – мітохондріальна дисфункція», забезпечуючи виражену органопротекцію, та не поступається аторвастатину.

Висновки

1. Модельована експериментальна гіперліпідемія у щурів викликала значну мітохондріальну дисфункцію тканин серця, що характеризувалося дестабілізацією мітохондріальних мембран (зростання рівня відкриття МП на 294,74%), енергетичним дефіцитом внаслідок пригнічення активності ключових дегідрогеназ ЦТК – НАД-МДГ (на 57,83%) та СДГ (на 51,04%), а також розвитком нітрозативно-оксидативного стресу з виразним підвищенням рівня нітротирозину (на 420,82%) та пригніченням активності ГПО (на 47,05%).

2. Під впливом досліджуваної сполуки виявлено стабілізацію бар'єрної функції мітохондріальних мембран (зниження рівня відкриття МП на 86,36%) та відновлення редокс-статусу клітин за рахунок зниження рівня нітротирозину на 80,34% та збільшення активності ГПО на 144,02%.

3. Досліджувана сполука активувала аеробне окиснення та енергопродукцію в мітохондріях, що підтверджувалося вірогідним підвищенням активності НАД-залежної МДГ на 232,50% та СДГ на 156,38%. Це забезпечує ефективну метаболічну адаптацію міокарда до умов експериментальної дисліпідемії.

4. За силою виявлених плейотропних ефектів сполука натрій 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноат не поступалася препарату порівняння аторвастатину, що дозволяє розглядати її як перспективний лікарський засіб у разі порушень ліпідного обміну.

ЛІТЕРАТУРА

- Казимирко ВК, та ін. Атеросклероз: клітинно-молекулярні механізми розвитку запалення в артеріях (узагальнення проблеми). *Лікарська справа*. 2022;1–2:25–39. DOI: 10.31640/2706-8803-2022-(1-2)-03.
- Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*. 2021;592(7855):524–533. DOI: 10.1038/s41586-021-03392-8.
- Popazova O, Belenichev I, Bukhtiyarova N, Ryzhenko V, Gorchakova N, Oksenyuk V, Kamysnyi O. Molecular and Biochemical Mechanisms of Cardiomyopathy Development Following Prenatal Hypoxia-Focus on the NO System. *Antioxidants (Basel)*. 2025 Jun 16;14(6):743. DOI: 10.3390/antiox14060743.

Karpun Ye, Fedotov S, Khilkovets A, et al. An in silico investigation of 1,2,4-triazole derivatives as potential antioxidant agents using molecular docking, MD simulations, MM-PBSA free energy calculations and ADME predictions. *Pharmacia*. 2023;70(1):139–153. DOI: 10.3897/pharmacia.101.e90783.

Khilkovets AV, Bilai IM. Study of acute toxicity of new thiophene-containing derivatives of 1,2,4-triazole. *Zaporozhye Medical Journal*. 2023;25(1):46–49. DOI: 10.14739/2310-1210.2023.1.266318.

Bilai I, Khilkovets A, Bilai A, Veretelnyk O. Дослідження плеїотропних ефектів натрію 2-((4-феніл-5-тіофен-3-ілметил)-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо етаноату в умовах експериментальної гіперліпідемії. *Фітотерапія. Часопис*. 2025;2:239–245. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-2-239.

Хільковець АВ. Цілеспрямований синтез сполук з гіполіпідемічною активністю в ряді похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4-Р-1,2,4-тріазол-3-тіолу : дисертація. Запоріжжя. 2024. 195 с.

Belenichev I, Bukhtiyarova N, Ryzhenko V, Makyeyeva L, Morozova O, Oksenykh V, Kamyshnyi O. Methodological Approaches to Experimental Evaluation of Neuroprotective Action of Potential Drugs. *Int J Mol Sci*. 2024 Sep 28;25(19):10475. DOI: 10.3390/ijms251910475.

Belenichev I, Popazova O, Bukhtiyarova N, Savchenko D, Oksenykh V, Kamyshnyi O. Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*. 2024 Apr 23;13(5):504. DOI: 10.3390/antiox13050504.

Bernardi P, Gerle C. The mitochondrial permeability transition pore: Focus on V-ATPases and its molecular nature. *FEBS J*. 2023;290(12):3020–32. DOI: 10.1111/febs.16757.

Sies H, Belousov VV. Explaining redox metabolism: Structural and dynamic insights. *Free Radic Biol Med*. 2020;160:1–3. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.08.018.

Radi R. Peroxynitrite, a stealthy biological oxidant. *J Biol Chem*. 2022;298(2):101575. doi: 10.1016/j.jbc.2022.101575.

Cadenas S. ROS and redox signaling in myocardial ischemia-reperfusion injury and cardioprotection. *Free Radic Biol Med*. 2021;162:300–23. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.10.024.

Spinelli JB, Haigis MC. The multifaceted contributions of mitochondria to cellular metabolism. *Nat Cell Biol*. 2020;22(2):130–41. DOI: 10.1038/s41556-020-0465-8.

Zorov DB, Juhaszova M, Sollott SJ. Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release. *Physiol Rev*. 2020;100(1):15–61. DOI: 10.1152/physrev.00026.2018.

Forman HJ, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: Promise and limitations. *Nat Rev Drug Discov*. 2021;20(9):689–709. DOI: 10.1038/s41573-021-00233-1.

Vajda S, Malyala R. Mitochondrial dehydrogenases as targets for drug discovery in cardiovascular diseases. *Curr Med Chem*. 2024;31(2):215–30. DOI: 10.2174/0929867330666230524142011.

Popazova OO, Belenichev IF. The role of 1,2,4-triazole derivatives in the correction of endothelial dysfunction under conditions of hyperlipidemia. *Pharmacol Rep*. 2023;75(4):890–902.

Belenichev IF, et al. Nitric oxide-dependent mechanism of endothelial dysfunction formation is a promising target link for pharmacological management. *Biopolymers and Cell*. 2022;38(3):145–157. DOI: 10.7124/bc.000A79.

Belenichev IF, Aliyeva OY, Popazova OO, Bukhtiyarova NV. Pleiotropic effects of 1,2,4-triazole derivatives in the treatment of metabolic disorders. *J Pharm Pharmacol*. 2022;74(11):1532–45. DOI: 10.1093/jpp/rgac051.

REFERENCES

Kazymyrko VK, et al. Ateroskleroz: klitynno-molekuliarni mekhanizmy rozvytku zapalennia v arteriakh (uzahalnennia problemy) [Atherosclerosis: cellular and molecular mechanisms of inflammation in arteries (generalization of the problem)]. *Likarska sprava*. 2022;1–2:25–39. DOI: 10.31640/2706-8803-2022-(1-2)-03

Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*. 2021;592(7855):524–533. DOI: 10.1038/s41586-021-03392-8

Popazova O, Belenichev I, Bukhtiyarova N, Ryzhenko V, Gorchakova N, Oksenykh V, Kamyshnyi O. Molecular and Biochemical Mechanisms of Cardiomyopathy Development Following Prenatal Hypoxia-Focus on the NO System. *Antioxidants (Basel)*. 2025 Jun 16;14(6):743. DOI: 10.3390/antiox14060743

Karpun Ye, Fedotov S, Khilkovets A, et al. An in silico investigation of 1,2,4-triazole derivatives as potential antioxidant agents using molecular docking, MD simulations, MM-PBSA free energy calculations and ADME predictions. *Pharmacia*. 2023;70(1):139–153. DOI: 10.3897/pharmacia.101.e90783

Khilkovets AV, Bilai IM. Study of acute toxicity of new thiophene-containing derivatives of 1,2,4-triazole. *Zaporozhye Medical Journal*. 2023;25(1):46–49. DOI: 10.14739/2310-1210.2023.1.266318

Bilai I, Khilkovets A, Bilai A, Veretelnyk O. Doslidzhennia pleiotropanykh efektiv natriu 2-((4-fenil-5-tiofen-3-ilmetyl)-1,2,4-tryazol-3-il)tio etanoatu v umovakh eksperymentalnoi hiperlipidemii [Investigation of the pleiotropic effects of sodium 2-((4-phenyl-5-thiophen-3-ylmethyl)-1,2,4-triazol-3-yl)thio) ethanoate under conditions of experimental hyperlipidemia]. *Fitoterapiia. Chasopys*. 2025;2:239–245. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-2-239 [in Ukrainian].

Khilkovets AV. Tsilespryamovanyi syntez spolk z hipolipidemichnoiu aktyvnisti v riadi pokhidnykh 5-(tiofen-3-ilmetyl)-4-R-1,2,4-tryazol-3-tiolu [Targeted synthesis of compounds with hypolipidemic activity in a series of 5-(thiophen-3-ylmethyl)-4-R-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives]: dissertation. Zaporizhzhia, 2024. 195 p.

Belenichev I, Bukhtiyarova N, Ryzhenko V, Makyeyeva L, Morozova O, Oksenykh V, Kamyshnyi O. Methodological Approaches to Experimental Evaluation of Neuroprotective Action of Potential Drugs. *Int J Mol Sci*. 2024 Sep 28;25(19):10475. DOI: 10.3390/ijms251910475

Belenichev I, Popazova O, Bukhtiyarova N, Savchenko D, Oksenykh V, Kamyshnyi O. Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*. 2024 Apr 23;13(5):504. DOI: 10.3390/antiox13050504

- Bernardi P, Gerle C. The mitochondrial permeability transition pore: Focus on V-ATPases and its molecular nature. *FEBS J.* 2023;290(12):3020–32. DOI: 10.1111/febs.16757
- Sies H, Belousov VV. Explaining redox metabolism: Structural and dynamic insights. *Free Radic Biol Med.* 2020;160:1–3. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.08.018
- Radi R. Peroxynitrite, a stealthy biological oxidant. *J Biol Chem.* 2022;298(2):101575. DOI: 10.1016/j.jbc.2022.101575
- Cadenas S. ROS and redox signaling in myocardial ischemia-reperfusion injury and cardioprotection. *Free Radic Biol Med.* 2021;162:300–23. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.10.024
- Spinelli JB, Haigis MC. The multifaceted contributions of mitochondria to cellular metabolism. *Nat Cell Biol.* 2020;22(2):130–41. DOI: 10.1038/s41556-020-0465-8
- Zorov DB, Juhaszova M, Sollott SJ. Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release. *Physiol Rev.* 2020;100(1):15–61. DOI: 10.1152/physrev.00026.2018
- Forman HJ, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: Promise and limitations. *Nat Rev Drug Discov.* 2021;20(9):689–709. DOI: 10.1038/s41573-021-00233-1
- Vajda S, Malyala R. Mitochondrial dehydrogenases as targets for drug discovery in cardiovascular diseases. *Curr Med Chem.* 2024;31(2):215–30. DOI: 10.2174/0929867330666230524142011
- Popazova OO, Belenichev IF. The role of 1,2,4-triazole derivatives in the correction of endothelial dysfunction under conditions of hyperlipidemia. *Pharmacol Rep.* 2023;75(4):890–902. DOI: 10.1007/s43440-023-00494-0
- Belenichev IF, et al. Nitric oxide-dependent mechanism of endothelial dysfunction formation is a promising target link for pharmacological management. *Biopolymers and Cell.* 2022;38(3):145–157. DOI: 10.7124/bc.000A79
- Belenichev IF, Aliyeva OY, Popazova OO, Bukhtiyarova NV. Pleiotropic effects of 1,2,4-triazole derivatives in the treatment of metabolic disorders. *J Pharm Pharmacol.* 2022;74(11):1532–45. DOI: 10.1093/jpp/rgac051

Дата першого надходження статті до видання: 21.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 23.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Білай І.М. – ідея, концепція і дизайн дослідження, коректування статті;

Дарій В.І. – критичний огляд на предмет наявності важливого наукового вмісту;

Хільковець А.В. – збір матеріалу, обробка матеріалу, статистична обробка даних;

Дуюн І.Ф. – участь у написанні та редагуванні тексту;

Білай А.І. – участь у написанні статті;

Веретельник О.В. – участь у написанні статті;

Красько М.П. – участь у написанні та редагуванні тексту;

Остапенко А.О. – участь у написанні та редагуванні тексту;

Демченко В.О. – участь у написанні та редагуванні тексту.

Електронна адреса для листування з авторами: belay250455@gmail.com

УДК 616-008.8-043.96:615.246:579:606.61
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-77>

Валентина ВАСЮК

доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58000 (helenium@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-2037-2162

Оксана МИКИТЮК

кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58000 (oksanamp@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8264-9433

Ольга ПІШАК

доктор медичних наук, професорка кафедри терапії, реабілітації та здоров'язбережувальних технологій, Чернівецький національний університет імені Ю. Федьковича, вул. Коцюбинського, 2, м. Чернівці, Україна, 58000 (o.pishak@chnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-7208-8588

Інна ЛУКАШЕВИЧ

кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58000 (lukashevych.inna@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3847-719X

Наталія БАЧУК-ПОНИЧ

кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58000 (nataliya.ponnych@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3875-5359

Ірина ОКІПНЯК

кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58000 (okipniak8@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9316-9117

Людмила РОМАНІВ

кандидат медичних наук, доцентка кафедри терапії, реабілітації та здоров'язбережувальних технологій, Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича, вул. Коцюбинського, 2, м. Чернівці, Україна, 58000 (l.romaniv@chnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0030-0607

Бібліографічний опис статті: Васюк В., Микитюк О., Пішак О., Лукашевич І., Бачук-Понич Н., Окіпняк І., Романів Л. (2026). Синбіотики і їхня роль у відновленні мікробіоти та підтримці здоров'я: сучасні перспективи (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 1, 77–90, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-77>

СИНБІОТИКИ І ЇХНЯ РОЛЬ У ВІДНОВЛЕННІ МІКРОБІОТИ ТА ПІДТРИМЦІ ЗДОРОВ'Я: СУЧАСНІ ПЕРСПЕКТИВИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Порушення кишкової мікробіоти є поширеною проблемою сучасної медицини, що впливає на функціональний стан травної системи, імунну регуляцію та загальний метаболізм організму. Незважаючи на широкий спектр доступних на ринку пробіотичних і синбіотичних засобів, ефективність більшості препаратів визначається не лише складом і кількістю життєздатних бактерій, але й технологіями доставки та захисту мікроорганізмів від агресивного середовища шлунка, що робить аналіз сучасних підходів надзвичайно важливим для клінічної практики.

Мета дослідження – оцінити сучасні пробіотичні та синбіотичні засоби, які впливають на мікрофлору кишечника, проаналізувати їхні переваги та обмеження, розглянути технологічні аспекти доставки бактерій та їх вплив на клінічну ефективність, зокрема, на прикладі синбіотичного препарату синбілекс.

Матеріали та методи. Проведено систематичний огляд літератури та даних про препарати, представлені на ринку України. Розглядалися різні аспекти: склад штамів, концентрація життєздатних бактерій, фармакологічна форма, наявність пробіотика та технології доставки, що визначають виживаність мікроорганізмів у тонкому кишечнику.

Результати. Аналіз показав, що традиційні пробіотики забезпечують підтримку мікрофлори у разі функціональних розладів і після антибіотиків, але їхня ефективність обмежена середньою концентрацією штамів та відсутністю спеціальних оболонок для захисту бактерій від шлункового середовища. Синбіотичні препарати з добавкою пребіотиків демонструють синергійний ефект, проте контрольована доставка живих бактерій залишається критичною для досягнення терапевтичного результату. На цьому фоні синбілекс вирізняється поєднанням клінічно обґрунтованих штамів лакто- та біфідобактерій з пребіотиком інуліном у кишковорозчинній DRcaps™ капсулі, що забезпечує цільову концентрацію живих мікроорганізмів у тонкому кишечнику та підвищує клінічну ефективність. Препарат може бути особливо ефективним у разі функціональних розладів кишечника (диспепсії, синдрому подразненого кишечника, здуття), постантибіотикового дисбіозу, легких запальних станів та станів, пов'язаних із порушенням імунної гомеостазії.

Висновок. Незважаючи на обмежену кількість прямих клінічних досліджень в Україні, синбілекс є науково обґрунтованим синбіотиком з чітко деталізованим складом, високою концентрацією життєздатних бактерій та сучасною технологією доставки. Поєднання цих факторів дозволяє вважати препарат ефективним для підтримки і відновлення мікробіоти та забезпечує надійний терапевтичний ефект у клінічних умовах.

Ключові слова: синбіотики, пробіотики, пребіотики, мікробіота кишечника, DRcaps™, лактобактерії, біфідобактерії, дисбіоз.

Valentyna VASYUK

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Bukovinian State Medical University, Teatralna Square, 2, Chernivtsi, Ukraine, 58000 (helenium@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-2037-2162

Oksana MYKYTYUK

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Bukovinian State Medical University, Teatralna Square, 2, Chernivtsi, Ukraine, 58000 (oksanamp@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8264-9433

Olha PISHAK

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Therapy, Rehabilitation and Health-Preserving Technologies, Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Kotsiubynskoho Street, 2, Chernivtsi, Ukraine, 58000 (o.pishak@chnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-7208-8588

Inna LUKASHEVYCH

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Bukovinian State Medical University, Teatralna Square, 2, Chernivtsi, Ukraine, 58000 (lukashevych.inna@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3847-719X

Nataliya BACHUK-PONYCH

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Bukovinian State Medical University, Teatralna Square, 2, Chernivtsi, Ukraine, 58000 (nataliya.ponych@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3875-5359

Iryna OKIPNIAK

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Propedeutics of Internal Diseases, Bukovinian State Medical University, Teatralna Square, 2, Chernivtsi, Ukraine, 58000 (okipniak8@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9316-9117

Liudmyla ROMANIV

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Therapy, Rehabilitation and Health-Preserving Technologies, Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Kotsiubynskoho Street, 2, Chernivtsi, Ukraine, 58000 (l.romaniv@chnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0030-0607

To cite this article: Vasiuk V., Mykytyuk O., Pishak O., Lukashevych I., Bachuk-Ponych N., Okipniak I., Romaniv L. (2026). Synbiotyky i yikh rol u vidnovlenni mikrobioty ta pidtrymtsi zdorovia: suchasni perspektyvy (ohliad literatury) [Synbiotics and Their Role in Restoring the Microbiota and Supporting Health: Contemporary Perspectives (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 77–90, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-77>

SYNBIOTICS AND THEIR ROLE IN RESTORING THE MICROBIOTA AND SUPPORTING HEALTH: CONTEMPORARY PERSPECTIVES (LITERATURE REVIEW)

Relevance of the topic. Disruption of gut microbiota is a prevalent issue in modern medicine, affecting not only gastrointestinal function but also immune regulation and overall metabolic homeostasis. Despite the availability of a wide range of probiotic and

synbiotic products on the market, the effectiveness of most formulations depends not only on their composition and the number of viable microorganisms but also on delivery technologies and protection against gastric acidity, making the analysis of current approaches particularly relevant for clinical practice.

Aim of the study is to evaluate contemporary probiotic and synbiotic agents that influence gut microbiota, assess their advantages and limitations, examine technological aspects of microbial delivery and survival, and highlight the features of the synbiotic product Synbilex.

Materials and methods. A systematic review of literature and data on probiotic and synbiotic products available on the Ukrainian market was performed, including Brevelac, Subalin, Lactiale, and Probiz. Key aspects analyzed included strain composition, concentration of viable microorganisms, pharmaceutical form, presence of prebiotics, and delivery technologies determining survival in the small intestine.

Results. Analysis demonstrated that traditional probiotics support microbiota restoration in functional gastrointestinal disorders and post-antibiotic states, but their effectiveness is limited by moderate microbial counts and lack of specialized enteric protection. Synbiotic products containing prebiotics exhibit synergistic effects; however, controlled delivery of live microorganisms remains critical to achieve therapeutic outcomes. In this context, synbilex stands out as a modern synbiotic combining clinically validated *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains with inulin as a prebiotic and utilizing an innovative DRcaps™ enteric capsule. This formulation ensures delivery of viable microorganisms to the small intestine and achieves target concentrations (dose response), thereby enhancing clinical efficacy. Synbilex may be particularly effective in functional gastrointestinal disorders (dyspepsia, irritable bowel syndrome, bloating), post-antibiotic dysbiosis, mild inflammatory conditions, and states associated with impaired immune homeostasis.

Conclusion. Although direct clinical trials in Ukraine are limited due to economic and social factors, Synbilex represents a scientifically substantiated synbiotic with a well-defined composition, high concentration of viable microorganisms, and modern delivery technology. The combination of these factors supports its effectiveness in microbiota support and restoration under clinical conditions.

Key words: synbiotics, probiotics, prebiotics, gut microbiota, DRcaps™, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, dysbiosis.

Вступ. Актуальність. порушення складу та функціональної активності кишкової мікробіоти (дисбіоз) нині розглядають як ключову патофізіологічну ланку низки гастроентерологічних і системних захворювань. За даними проведених мета-аналізів, ознаки дисбіозу в наш час виявляють у 60–80% пацієнтів із функціональними шлунково-кишковими розладами (ФШКР), включно із синдромом подразненого кишечника (СПК), функціональною диспепсією, станами після перенесених інфекцій та наслідками антибіотикотерапії (Sperber et al., 2021; Arif et al., 2025). Частота антибіотик-асоційованої діареї (ААД) у загальній популяції сягає 5–30%, а серед пацієнтів з факторами ризику – до 40%. Систематичні огляди та міжнародні рекомендації відзначають, що численні та кількісні зміни мікробіоти корелюють з підвищеною проникністю кишкового бар'єра, порушенням моторики, змінами вісцеральної чутливості та мають системні наслідки – активацію низькоінтенсивного системного запалення (Aggeletopoulou, 2024; Di Vincenzo et al., 2023).

Глобальні епідеміологічні дані свідчать про істотне зростання поширеності ФШКР: СПК діагностують у 4–10% дорослого населення, тоді як показники функціональної диспепсії становлять 7–20%, і частота розладів після призначення антибіотикотерапії неухильно зростає (Motamedi et al., 2021). В Україні на фоні війни та інших глобальних суспільних викликів ситуація складніша через більшу частоту і тяжчий перебіг інфекційних захворювань, ускладнення, стресові фактори, велику кількість супутньої патології, порушення доступу до планової медичної допомоги. За даними клінічних спостережень, ознаки дисбіозу та пов'язані симптоми – здуття, нестійкий стул, діарея, біль

у животі – реєструють у понад половини пацієнтів, які звертаються до лікаря первинної ланки, а згодом до гастроентеролога (Tkach, 2024; Zviainitseva, 2020). Свій вклад у збільшення частоти дисбіозів зробила і пандемія 2020 року: у пацієнтів із постковідним СПК діарею як провідний синдром, що супроводжувалася змінами кишкового мікробіому (зменшення кількості *Bifidobacterium* spp. і збільшення кількості непатогенної палички *Escherichia coli*), фіксували у понад 80% випадків (Prykhod'ko, 2024).

Клінічний перебіг постінфекційного СПК має особливості: він супроводжується не лише розладами травлення та зміною харчових уподобань, а й змінами ментального здоров'я. У таких пацієнтів клінічні або субклінічні прояви тривоги виявляли у кожного другого хворого, а депресію – у кожного четвертого пацієнта, що корелювало зі зниженням показників якості життя. Клінічні та психоемоційні прояви пов'язані зі змінами кишкового мікробіому, що характеризуються відносним збільшенням бактеріальної маси умовно-патогенної флори (Dorofeyev, 2024).

Зростання частоти метаболічних порушень, хронічного стресу, харчової дисрегуляції, незбалансоване нераціональне харчування (дефіцит харчових волокон) і надмірної антибіотикотерапії формують умови для тривалої дисфункції мікробіоти. За таких умов використання пребіотичних, пробіотичних та синбіотичних препаратів, тобто комбінацій корисних мікроорганізмів та субстратів, що підтримують їхній ріст, розглядається як перспективний компонент корекції мікробіотичних порушень, відновлення бар'єрної функції кишечника та зменшення клінічної симптоматики (Smolinska, 2025). За даними сучасних досліджень, раціонально підібрані багатокomпонентні синбіотики здатні знижувати

ризик ААД на 40–55%, покращувати частоту та систематичність випорожнень, зменшувати інтенсивність абдомінального болю та здуття, а також підтримувати ремісію у разі низки хронічних гастроентерологічних станів (Zhuang et al., 2025).

У контексті сучасних клінічних потреб – високої поширеності ФШКР, необхідності профілактики наслідків антибіотикотерапії та покращання якості життя пацієнтів – систематизований аналіз даних щодо ефективності багатокомпонентних пробіотиків і синбіотиків є актуальним і практично значущим для гастроентерологів і лікарів первинної ланки.

Мета роботи – узагальнити та проаналізувати сучасні наукові дані щодо клінічної ефективності засобів для корекції кишкової мікробіоти в гастроентерології та обґрунтувати ефективність сучасних підходів до її корекції на прикладі синбілексу.

Матеріали та методи. Для підготовки огляду було використано описово-аналітичний підхід до узагальнення наукових даних із критичним аналізом та інтерпретацією результатів досліджень різного дизайну без проведення формалізованого кількісного синтезу (мета-аналізу) із цілеспрямованим пошуком публікацій у базах PubMed/MEDLINE та Google Scholar за 2015–2025 рр. Пошук здійснювали за ключовими словами: *gut microbiota, dysbiosis, probiotics, synbiotics, prebiotics, Lactobacillus, Bifidobacterium, inulin, gastrointestinal disorders*. Враховували огляди й клінічні рекомендації міжнародних професійних організацій та доступні відкриті аналітичні матеріали щодо поширених пробіотичних і синбіотичних засобів на ринку України.

Результати дослідження та їх обговорення. Корекція кишкової мікробіоти стала ключовим напрямом превентивної та терапевтичної медицини, яка об'єднує гастроентерологію, імунологію, метаболоміку та нутриціологію. Порушення мікробіоти (дисбіоз) розглядають не лише як вторинний феномен, а як патогенетичний чинник, який здатен впливати на бар'єрну функцію кишечника, регулювати метаболічні каскади, модулювати хронічне запалення низького ступеня та визначати відповідь на медикаментозне лікування. Сучасна фармакологічна індустрія пропонує широку групу засобів, спрямованих на модулювання мікробних екосистем: пробіотики, пребіотики, синбіотики та постбіотики (Zhuang et al., 2025; Li et al., 2025).

Більшість пробіотичних, пребіотичних і синбіотичних засобів, доступних на ринку України, належать до категорії дієтичних добавок, а не зареєстрованих лікарських засобів, що визначає особливості їхнього регуляторного супроводу. Такий

статус передбачає певну варіабельність у підходах до стандартизації складу, контролю якості та декларування властивостей, а також різний рівень наявних доказових даних, що формує широкий спектр можливостей для клінічного вибору, залежно від індивідуальних потреб пацієнта та цільових завдань терапії. З іншого боку, відкритий доступ до цих засобів у роздрібній мережі та їх належність до групи біологічно активних дієтичних добавок створюють ситуацію, коли пацієнт може самостійно вибирати продукти без попередньої фахової консультації. Це зумовлює необхідність чіткої інформаційної підтримки та раціонального супроводу з боку медичних працівників на всіх етапах надання допомоги: зокрема, на етапі первинної ланки (оцінка скарг, факторів ризику, супутньої патології як факторів вибору засобу), спеціалізованої гастроентерологічної допомоги (уточнення діагнозу, вибір стратегії модуляції мікробіоти), а також під час диспансерного спостереження та контролю ефективності терапії, щоб забезпечити відповідність вибраного засобу індивідуальним потребам пацієнта та конкретним клінічним завданням (Lee, 2020).

Пробіотики – це живі мікроорганізми, здатні забезпечувати користь для здоров'я, якщо введені в адекватних кількостях. Їхній механізм дії виходить далеко за межі «відновлення флори»: вони модулюють локальний імунітет, знижують проникність епітелію, конкурують з патогенами, регулюють вироблення коротколанцюгових жирних кислот та впливають на нейроендокринні шляхи «кишечник–мозок» (Ghorbani et al., 2025). У сучасних клінічних протоколах назви штамів важливіші, ніж видова належність, адже саме штам визначає специфічний ефект та доказовість. Пробіотики, які містять живі мікроорганізми, сприяють швидкій колонізації кишечника та нормалізації балансу мікрофлори. Вони застосовуються у разі дисбіозу, після антибіотикотерапії, функціональних розладів кишечника, а також для підтримки імунної системи у пацієнтів з підвищеною схильністю до інфекцій. Однак їх використання обмежене у випадках тяжких системних інфекцій та у пацієнтів із імунодефіцитними станами (Sotoudegan, 2019).

Окрім регуляторної варіабельності та широкої доступності для самостійного вибору, пробіотичні засоби мають низку притаманних їм технологічних і біологічних обмежень. Важливою є проблема стабільності штамів: живі мікроорганізми чутливі до температури, вологості та умов зберігання, що може впливати на їхню життєздатність упродовж терміну придатності. Додатковою складністю є кис-

лотостійкість – значна частина бактерій потенційно руйнується в жорсткому середовищі шлунка, тому фактична кількість клітин, яка досягає кишечника, може відрізнятись від заявленої. Не менш важливою є і міжіндивідуальна варіабельність відповіді: ефективність пробіотиків залежить від початкового стану мікробіоти, дієти, супутніх захворювань і навіть фармакотерапії, що робить клінічну відповідь неоднозначною. Нарешті, різні штами одного й того самого виду мають різну біологічну активність, а тому дані, отримані для одного штаму, не можуть автоматично бути екстрапольовані на інший. Цей факт визначає необхідність належної інтерпретації наукових даних, отриманих для різних культур, у межах того ж виду (Pandey, 2015).

Пребіотики – це неперетравлювані харчові компоненти, що вибірково стимулюють ріст і активність корисних бактерій, зокрема біфідобактерій та лактобактерій. Найбільш досліджені інулін, фруктоолігосахариди, галактоолігосахариди, резистентний крохмаль. На відміну від пробіотиків, пребіотики не залежать від виживання мікроорганізмів у шлунково-кишковому тракті (ШКТ), що робить їхню дію більш стабільною. Вони підсилюють вироблення коротколанцюгових жирних кислот, які є ключовими метаболітами для підтримки епітеліального гомеостазу та імунної толерантності. Пребіотики, натомість, не містять живих бактерій, а стимулюють ріст та активність ендогенної корисної флори. Вони корисні для профілактики порушень мікробіоти, підтримки регулярності випорожнень та зниження ризику метаболічних порушень, хоча їх ефект є більш опосередкованим і менш прогнозованим у короткостроковій перспективі (Maghsoumi-Norouzabad et al., 2025).

Інулін – це природний фруктан, побудований переважно з фруктозних залишків, з можливим одиничним глюкозним залишком на одному краї полімеру. Він не гідролізується травними ферментами шлунка та тонкого кишечника людини через відсутність ферментів для розщеплення $\beta(2\rightarrow1)$ -фруктанів і проходить у незміненому вигляді до товстого кишечника. У товстій кишці інулін стає субстратом для анаеробної ферментації. Бактерії пробіотиків виробляють інулінази, які гідролізують інулін на менші олігосахариди та моносахариди. Після гідролізу пребіотиків природна флора ШКТ використовує отримані моносахариди (переважно фруктозу) у процесі анаеробного гліколізу, що завершується утворенням коротколанцюгових жирних кислот: ацетату (джерело енергії, регулятор ліпогенезу); пропіонату (уповільнює глюконеогенез у печінці); бутирату (джерело енергії для

колоноцитів). Велика кількість рандомізованих клінічних досліджень ефективності застосування інуліну як біфідогенного пребіотика засвідчили його клінічну ефективність під час лікування закрепів у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника, запальних захворювань кишечника, спроможність модулювати кишкову мікробіоту, коригувати дисбіоз кишечника, здійснювати імуномодуляторну, протизапальну дію на слизову оболонку кишечника, підтримувати гомеостаз колоноцитів (Le Bastard et al., 2020; Hughea et al., 2022).

Синбіотики – це раціонально комбіновані пробіотики та пребіотики, підібрані таким чином, щоб пребіотичний складник слугував субстратом саме для того пробіотичного штаму, який входить до складу засобу (Smolinska, 2025; Mok et al., 2025). Цей принцип «синергічної пари» істотно підсилює колонізаційний потенціал, біодоступність та клінічну ефективність засобів. У новій генерації комплексних синбіотиків використовують багатокомпонентні формули з додаванням природних ферментів, рослинних біоактивних екстрактів та поліфенолів, які створюють мультитаргетний вплив на мікробіоту. Деякі сучасні продукти цієї групи включають кишковорозчинні капсули або матричні носії (олісахаридні гелі, білкові матриці, ліпідні мікрокапсули та композитні полімерні структури), які забезпечують доставку чутливих штамів до товстої кишки без втрати життєздатності. Синбіотики поєднують у собі переваги пробіотиків та пребіотиків: одночасно забезпечують колонізацію корисних бактерій та стимуляцію їхнього росту. Вони особливо показані у разі хронічних або складних дисбіозів, синдрому подразненого кишечника, післяопераційних станів та після антибіотикотерапії, а також у пацієнтів з комплексними функціональними або метаболічними порушеннями. Така комбінація дозволяє досягати кращих клінічних результатів за співставних економічних витрат, що виправдовує вищу ціну порівняно з окремими пробіотиками або пребіотиками. Протипоказання до призначення синбіотиків збігаються з обмеженнями для пробіотиків і пребіотиків, проте додаткова складність механізму дії вимагає більшої обережності у пацієнтів із тяжкими коморбідними станами. Таргетними пацієнтами для призначення синбіотиків є особи з хронічними або повторюваними функціональними порушеннями кишечника, пацієнти після тривалих курсів антибіотиків та особи з комплексними метаболічними або імунними порушеннями (Sotoudegan, 2019).

Постбіотики, або інактивовані мікробні клітини та їх метаболіти, дедалі частіше розглядають як перспек-

тивну альтернативу пробіотикам у ситуаціях, коли застосування живих бактерій небажане. Постбіотики стабільні, безпечні та здатні модулювати імунні реакції та бар'єрні механізми подібно до живих мікроорганізмів. Вони дедалі активніше інтегруються в терапію пацієнтів з імунodefіцитами, тяжкими соматичними станами або у осіб із високим ризиком інфекційних ускладнень (Amobonye et al., 2025).

Сучасне розуміння ролі вищезгаданих груп засобів виходить за межі простого «відновлення мікрофлори». Їх застосування дедалі частіше ґрунтується на принципах персоналізованої медицини із врахуванням характеру дисбіозу, супутніх захворювань, метаболічних патернів та навіть циркадних ритмів. Пробіотики, пребіотики, синбіотики та постбіотики – це інструменти різних рівнів дії: від корекції бактеріального складу до глибших модифікацій метаболічного профілю та імунної регуляції. Пробіотики забезпечують біологічну конкуренцію та імунну модуляцію; пребіотики формують метаболічне середовище, яке підтримує корисні бактерії; синбіотики об'єднують ці механізми у синергетичну систему; постбіотики пропонують безпечну та технологічно стабільну альтернативу. Саме комплексний підхід до модулювання мікробіоти відкриває можливості для ефективніших стратегій лікування хронічних захворювань, профілактики та підтримки довготривалого кишкового гомеостазу (Zhuang et al., 2025; Li et al., 2025; Ghorbani et al., 2025; Maghsoumi-Norouzabad et al., 2025; Le Bastard et al., 2020; Hughes et al., 2022; Mok et al., 2025; Amobonye et al., 2025).

Фактори, які визначають потребу в корекції мікрофлори у пацієнтів в Україні, включають часте застосування антибіотиків, високий рівень стресу та зміни харчових звичок на фоні глобальних суспільних викликів, зокрема, споживання оброблених продуктів з низьким вмістом клітковини, збільшення частоти захворювань ШКТ, функціональних розладів кишечника, сезонні інфекції та загальну схильність до дисбіозу в різних вікових групах. Економічна доцільність використання цих препаратів в Україні визначається як клінічними показами, так і ринковими факторами. Значна частина пробіотичних та синбіотичних засобів імпортується, що впливає на вартість через виробничі та логістичні витрати, а також митні платежі. Водночас наявність як біологічно активних добавок, так і зареєстрованих лікарських форм на ринку дозволяє лікарю і пацієнтам вибирати засіб відповідно до клінічної потреби та фінансових можливостей. Для легких або епізодичних порушень мікрофлори досить пробіотиків; пребіотики можуть виконувати стабілізуючу або

профілактичну функцію. У складних або хронічних випадках синбіотики забезпечують інтегровану підтримку мікробіоти та є доцільним вибором з точки зору ефективності та клінічного результату. Синбіотики займають провідну позицію серед засобів корекції мікрофлори в Україні завдяки своїй комплексній дії. З клінічної точки зору у випадках, коли важливо одночасно стимулювати власну флору та ввести корисні штами, доцільнішим є застосування синбіотиків, навіть якщо їхня ціна вища (Yassine & Tollakson, 2025; Pandey, 2015).

Ефективність препаратів для корекції мікрофлори кишечника визначається не лише вибором штаму чи концентрації мікроорганізмів, а й їхньою фармакологічною формою та технологією доставки (Fülöpová et al., 2025). Одним із ключових факторів є захищеність вмісту: оболонка капсул або таблеток, що впливає на виживаність пробіотичних штамів під час проходження ШКТ. Пробіотики, поміщені у звичайні капсули або таблетки, піддаються дії шлункового соку та жовчних кислот, що може призвести до значної загибелі бактерій ще до досягнення тонкого кишечника. Використання кишковорозчинних оболонок, капсул або технологій мікроінкапсуляції дозволяє значно підвищити кількість життєздатних бактерій, що досягають місця дії, і тим самим збільшує клінічний ефект препарату (Sun et al., 2025; Marzorati et al., 2021).

Фармакологічна форма також визначає швидкість та тривалість дії. Капсули та таблетки забезпечують контрольовану доставку та дозування, тоді як порошкові форми можуть вимагати додаткового розведення та мають варіабельнішу біодоступність. Рідкі форми часто починають діяти швидше, проте їх стабільність може бути нижчою, особливо у разі тривалого зберігання або недостатнього контролю температури. Синбіотики завдяки комбінованій структурі додатково потребують стабільності не лише для пробіотичного компонента, а й для пребіотичного субстрату, що має залишатися доступним для мікроорганізмів у кишечнику (Rump et al., 2021; Govaert et al., 2024). Особливу увагу слід приділяти життєздатності бактерій під час транспортування і зберігання. Фактори, що знижують успішність терапії, включають недостатній захист штамів від вологи, високої температури або кисню. Виробники, які використовують спеціальні технології сушки та капсулювання, можуть забезпечити тривалу життєздатність бактерій, що безпосередньо корелює з клінічною ефективністю.

Критичним показником успіху засобів для корекції мікробіоти є кількість життєздатних мікроорга-

нізмів, що досягають місця дії. Для них важлива не лише загальна кількість колоній на момент виробництва, а й так звана «цільова кількість живих бактерій у капсулі до закінчення терміну придатності». Висока кількість життєздатних клітин у капсулі без захисної оболонки не гарантує терапевтичного ефекту, якщо більшість бактерій гине в шлунку. Навпаки, оптимально підібрана оболонка та форма доставки дозволяють досягти бажаного рівня колонізації та ефективності навіть за помірної початкової концентрації. Таким чином, успішність корекції мікрофлори залежить від інтеграції декількох факторів: правильного підбору штамів, концентрації бактерій, фармакологічної форми та технології капсулювання, яка забезпечує виживаність пробіотиків до моменту досягнення тонкого кишечника (Govaert et al., 2024).

DRcaps™ – це спеціальне покриття з кишковорозчинною оболонкою, яке забезпечує уповільнене розчинення у шлунку (не раніше ніж через 45 хвилин після прийому) та вивільнення активних мікроорганізмів у тонкому кишечнику. Його застосовують для випуску вітчизняного засобу Синбілекс (Baral et al., 2021; Capsugel, n.d.). Завдяки такій технології значно підвищується виживаність пробіотичних штамів, що прямо впливає на кількість живих бактерій, які досягають цільового місця дії. Використання DRcaps™ особливо важливе для синбіотиків, де одночасно потрібно зберегти активність як пробіотичного, так і пребіотичного компонентів. Ще одна вагома перевага DRcaps™ – збереження життєздатності пробіотиків до моменту споживання. Оболонка її містить дуже низьку кількість вологи – лише 4–6%. Висушені пробіотичні культури менше піддаються передчасній активації чи загибелі від вологи під час зберігання. По суті DRcaps™ «консервує» пробіотики у сухому стані, запобігаючи втраті активності до моменту, коли капсула розчиниться у кишечнику. Це особливо важливо для вологочутливих та гігроскопічних інгредієнтів, якими є більшість пробіотичних штамів, і перевагою стає те, що синбілекс можна зберігати за кімнатної температури. Додаткові переваги DRcaps™ для користувача – зменшення шлункових побічних ефектів (особливо актуально у разі чутливого шлунка) та комфортність прийому – препарат не має присмаку, не викликає подразнення у жодному з відділів ШКТ. Таким чином, технологія сприяє кращій комплаєнтності – люди рідше переривають курс лікування через дискомфортні відчуття.

Гідроксипропілметилцелюлоза, з якої зроблено капсули DRcaps™, давно відома у фармацевтиці як безпечний допоміжний матеріал. Вона не метаболізується організмом і виводиться транзитом, не чинячи

системної дії, тому її вважають інертною та нетоксичною; включена до Європейської фармакопеї і дозволена до використання в харчових і фармацевтичних продуктах у всьому світі. Такий продукт не містить матеріалів, здатних переносити пріони губчастоподібної енцефалопатії великої рогатої худоби; виробляється згідно з належною виробничою практикою (GMP), що гарантує відтворюваність характеристик капсул від партії до партії. Завдяки рослинному походженню та відсутності тваринних інгредієнтів DRcaps™ відповідають вимогам кошерності та халяль, а також підходять для споживачів, що дотримуються веганської чи вегетаріанської дієти.

На сучасному ринку України представлено низку пробіотичних препаратів, спрямованих на відновлення та підтримку кишкової мікрофлори, проте вони суттєво відрізняються за складом, концентрацією живих бактерій, фармакологічною формою та технологіями доставки. Ефективність пробіотиків після антибіотикотерапії оцінюють за клінічними, мікробіологічними та функціональними маркерними показниками, зокрема нормалізацією випорожнень, відновленням кількісного та якісного складу кишкової мікробіоти, збільшенням продукції коротколанцюгових жирних кислот та зниженням маркерів запалення. Препарати з обмеженою кількістю штамів і без гастрорезистентної оболонки можуть демонструвати позитивний симптоматичний ефект, однак мають обмежену здатність до повноцінної колонізації кишечника.

Бревелак, який поєднує лактобактерії та біфідобактерії, добре зарекомендував себе в усуненні симптоматики після прийому антибіотиків. Він може застосовуватися для корекції легких форм антибіотик-асоційованих порушень кишкової мікрофлори та демонструє позитивний симптоматичний ефект. Водночас його ефективність обмежується відносно невеликою кількістю штамів і відсутністю гастрорезистентної оболонки або технологій мікрокапсуляції, що знижує виживаність пробіотичних мікроорганізмів у кислому середовищі шлунка та обмежує кількість життєздатних бактерій, які досягають кишечника. Крім того, з огляду на штам-специфічність дії пробіотиків результати, отримані для окремих штамів, не можуть автоматично переноситися на інші, а транзитний характер колонізації без захищених форм доставки може зумовлювати менш стійкий вплив на мікробіом, зокрема, на відновлення мікробіотного різноманіття та продукцію коротколанцюгових жирних кислот.

Ентерожерміна, складником якої є спори *Bacillus clausii*, демонструє високу стійкість до кислого сере-

довища та термостабільність, що робить її ефективною у разі постантибіотикового дисбіозу, однак спори не завжди забезпечують тривалу колонізацію слизової кишечника і не включають пребіотичний компонент.

Субалін, лактіале та пробізі містять комбінації *Lactobacillus* spp. і *Bifidobacterium* spp, орієнтовані на нормалізацію функціональних розладів кишечника. Вони мають середню концентрацію життєздатних бактерій і забезпечують певну підтримку мікробіоти, але не гарантують контрольованої доставки до тонкого кишечника і не включають пребіотики, що обмежує ефективність колонізації. У цьому контексті звертає на себе увагу синбілекс – сучасний синбіотичний препарат, який, згідно з даними виробника, об'єднує більшість ключових штамів лакто- та біфідобактерій із інуліном (Sinbilex/BoPharma) (Светан ТОВ, n.d.).

Сучасні дослідження виділяють кілька штамів пробіотичних бактерій, які демонструють найстійкіший позитивний вплив на здоров'я людини. Серед лактобактерій це *L. acidophilus* NCFM, *L. rhamnosus* GG, *L. paracasei* LPC-37, *L. reuteri* DSM 17938, які відомі здатністю колонізувати слизову оболонку кишечника, підвищувати імунний захист, зменшувати запальні реакції та підтримувати нормальну травну функцію. Серед біфідобактерій особливо корисними вважають *B. lactis* Bi-07, *B. lactis* Bl-04, *B. bifidum*, *B. longum*, що сприяють регуляції мікробної рівноваги, поліпшенню бар'єрної функції кишечника та синтезу коротколанцюгових жирних кислот. *Saccharomyces boulardii* – дріжджоподібний пробіотик із антисептичними властивостями та здатністю зменшувати діарею; *Bacillus subtilis* – стійкий до кислотного середовища шлунка, що дозволяє виживати до тонкого кишечника; а також *Lactococcus lactis* і деякі штами *Streptococcus thermophilus*, які впливають на ферментаційні процеси та імунну регуляцію (Zhuang et al., 2025; Li et al., 2025.; Ghorbani et al., 2025; Skrzydło-Radomańska et al., 2020).

Синбілекс поєднує оптимальну концентрацію штамів з доказовою клінічною ефективністю (15 мільярдів колонієутворюючих одиниць) та сучасну технологію доставки, що робить його особливо перспективним для корекції дисбіозу та підтримки здоров'я мікробіоти у пацієнтів – застосування сучасних технологій доставки підвищує шанси на досягнення достатньої колонізації товстої кишки, виживання бактерій у кислому середовищі шлунка та розширення спектра функціональних впливів на мікробіоту, що є важливим для клінічної корекції дисбіозу й підтримки здоров'я кишкової мікрофлори. До його

складу, згідно з даними виробника, входять лише високоочищені штами лактобактерій та біфідобактерій із доведеною активністю.

L. acidophilus NCFM – один з найбільш досліджених пробіотичних штамів у світі, ізолюваний від людини ще у 1970-х роках. Він продемонстрував широкі корисні властивості у понад сотні клінічних досліджень для підтримки здорового травлення і загального імунітету (Ringel-Kulka et al., 2011). *L. acidophilus* NCFM має доведену безпеку й життєздатність: він здатен виживати під час проходження через ШКТ, що підтверджено виділенням цього штаму зі зразків випорожнень після його прийому. Висока кислото- та жовчостійкість разом зі здатністю адгезуватися до слизової кишечника забезпечують його ефективну колонізацію та конкурентне пригнічення патогенів. Основна активність штаму проявляється у тонкому кишечнику (особливо клубовій кишці), частково – товстому кишечнику. Цей штам здатен модулювати імунну відповідь: стимулює продукцію протизапальних цитокінів (інтерлейкін-10, трансформуючий фактор росту фібробластів TGF- β); знижує експресію прозапальних маркерів (фактор некрозу пухлин- α , інтерлейкін-6, ядерний фактор- κ B) у кишкового епітелії, активує регуляторні Т-лімфоцити, забезпечуючи імунну толерантність, зменшення алергічних та аутоімунних реакцій. Антимікробна активність визначається здатністю продукувати лактацидин B, здатний пригнічувати патогени: *Clostridium difficile*, *Salmonella* spp., *E. coli*, *Listeria monocytogenes*; підкислювати мікросередовище за рахунок продукції лактату, створюючи несприятливі умови для патогенних штамів. Додатково штам NCFM демонструє здатність до агрегації та коагрегації з деякими патогенами, що сприяє конкуренції за адгезійні місця в кишечнику (in vitro) (Probion Technical Manual, n.d.; Javanshir, 2021). Серед метаболічних ефектів штаму – участь у ферментації вуглеводів і забезпечення вироблення коротколанцюгових жирних кислот (переважно ацетату та пропіонату); це покращує метаболічні профілі у разі ожиріння, інсулінорезистентності (вплив на глюкагоноподібний пептид-1, пептид YY); сприяє засвоєнню кальцію та вітаміну B₁₂. Відновлення кишкового бар'єру досягається за рахунок стимуляції продукції муцину-2 з посиленням утворення слизового шару; більшої експресії білків щільних контактів (оклюдин, клаудин-1, ZO-1), зменшуючи кишкову проникність; знижує рівні циркулюючих ендотоксинів у системному кровотоці. *L. acidophilus* NCFM належить до класу психобіотиків – пробіотиків, що регулюють психоемоційний стан завдяки

впливу на експресію нейротрансмітерів (GABA, серотонін). Це сприяє зниженню тривожності, поліпшенню когнітивної функції та нормалізації сну (Maixent et al., 2020; Ringel-Kulka et al., 2014; Palsson et al., 2014).

Lactobacillus paracasei Lpc-37 проявляє активність здебільшого у тонкому кишечнику (дванадцятипала і порожниста кишка), взаємодіє з нервовою системою через кишково-мозкову вісь. У дослідженнях на людях показано зниження рівня кортизолу (через зменшення кишкового запалення та зниження провідності кишечника, що зменшує транслокацію ліпополісахаридів і загальну системну запальну реакцію) та зменшення суб'єктивного рівня стресового навантаження. Він взаємодіє з вегетативною нервовою системою, зокрема, через блукаючий нерв: активує аферентні рецептори кишечника, які передають сигнали до мозку, регулюючи парасимпатичну активність. Це сприяє зниженню частоти серцевих скорочень, зменшенню тиску та заспокоєнню тривожного збудження, опосередковано впливає на тривожність, емоційну реактивність та сон. Цей штам має високу жовчо- і кислотостійкість, добре колонізує проксимальний тонкий кишечник. Він вивчений у рамках 47 клінічних випробувань, в яких оцінювались його переваги для травної системи та здоров'я загалом. Штам стимулює секрецію IL-10, одночасно зменшуючи продукцію TNF- α та IL-6 макрофагами і дендритними клітинами кишечника; активує T-регуляторні клітини, що підтримують імунологічну толерантність, покращує баланс Th1/Th2, важливий у разі алергій та аутоімунних станів. Антимікробна активність визначається здатністю продукувати органічні кислоти (молочну, оцтову), що впливає на зниження pH середовища і пригнічення росту патогенів. Штам сприяє росту представників роду біфідобактерій, підвищує продукцію коротколанцюгових жирних кислот (особливо ацетату); відновлює баланс мікробіоти під час стресу або антибіотикотерапії. Аналогічно до попереднього компонента підвищує експресію білків клаудину і оклюдину; зменшує міжклітинну проникність, тим самим попереджаючи втрати рідини (Ringel-Kulka et al., 2014; Palsson et al., 2014).

Bifidobacterium lactis Bi-07 проявляє активність у товстому кишечнику, частково – термінальній частині тонкої кишки. Bi-07 чутливий до низького pH шлунка та жовчних солей, особливо в небуферованих формах. Тому єдиним способом його доставки в кишечник є застосування захищених фармакологічних форм. Bi-07 має виражену здатність адгезувати до епітеліальних клітин кишечника, зокрема до клі-

тинної лінії Caco-2. Завдяки цьому штам блокує адгезію патогенних мікроорганізмів шляхом конкуренції за рецептори; і призводить до утворення біоплівки з пробіотичних колоній, що фізично перешкоджає колонізації патогенів. Бактерії штаму сприяють індукції протизапального цитокіну IL-10 та зниженню експресії прозапальних маркерів (IL-6, TNF- α); підвищує активність NK-клітин; IgA-секрецію в кишковому епітелії; зумовлює активацію Treg-клітин, що важливо для толерантності до харчових антигенів (Harris et al., 2022; Sivri et al., 2025; You et al., 2025; Maneerat et al., 2014; Rasinkngas et al., 2025).

Важливим ефектом штаму Bi-07 є гідроліз лактози, що виступає додатковим терапевтичним чинником у разі лактозної непереносимості. Штам Bi-07 має і β -галактозидазну активність, що дозволяє розщеплювати лактозу на глюкозу і галактозу. Завдяки цьому зменшується метеоризм, здуття, діарея у пацієнтів з лактазною недостатністю; покращується переносимість молочних продуктів (Turck, 2020). Ферментація лактози і пребіотичних субстратів біфідобактеріями такого штаму супроводжується утворенням коротколанцюгових жирних кислот, які виконують трофічну функцію щодо колоноцитів і підтримують епітеліальний бар'єр кишечника (Mysore, 2023).

Вплив на бар'єрну функцію кишечника, зокрема регуляція експресії білків щільних контактів (ZO-1, оклюдин), продемонстрований для представників роду *Bifidobacterium* у *in vitro* та *in vivo* моделях і розглядається як один із ключових механізмів зниження кишкової проникності та транслокації ендотоксинів, однак такі ефекти є штам-залежними і перебувають на стадії вивчення для кожного конкретного штаму (Abdulqadir, 2023).

Bifidobacterium lactis BI-04 широко застосовується у виробництві харчових продуктів і добавок протягом десятиліть та зберігає життєздатність навіть за несприятливих умов зберігання. Було показано, що штам *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BI-04 має високу здатність витримувати кисле середовище шлунка та жовчні солі в *in vitro* моделях симульованого травного тракту, що є необхідною передумовою для його виживання до кишечника після перорального прийому; клінічні дослідження також демонструють, що вживання BI-04 у харчових добавках асоціюється зі змінами функціональних маркерів травної і загальної імунної активності людини, що непрямо свідчить про його здатність досягати та функціонувати у товстому кишечнику (OptiBac Probiotics database, n.d.). Основна зона активності – товстий кишечник (проксимальний та дистальний), також штаму притаманні системні ефекти, що

опосередковуються через імунну вісь. Клінічні дослідження показали, що *B. lactis* BI-04 суттєво впливає на імунну систему: цей штам здатен модулювати імунну відповідь організму, підвищуючи його здатність протистояти інфекціям, включаючи зниження частоти застудних захворювань. Доведена і модуляція вродженого імунітету: активація Toll-подібних рецепторів (TLR-2, TLR-9) на дендритних клітинах та епітелії кишечника та ініціація адаптивної імунної відповіді; зниження продукції прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлин- α у моделях індукованого запалення; підвищення експресії інтерлейкіну-10 (West et al., 2014; Latvala et al., 2024).

У лабораторних моделях виявлено зниження рівня IgE та інгібування Th_2 -імунної відповіді під впливом такого штаму, що є потенційно важливим для зменшення алергічної сенсibiлізації, ризику респіраторних алергій та atopічного дерматиту. У складі синбілексу саме цей компонент визначає його противірусну активність, яка реалізується завдяки підвищенню вмісту інтерферону- γ . Підвищення секреції IgA стимулює експресію плазматичних клітин IgA-класу у пейєрових бляшках кишечника, підвищуючи цим локальний імунітет. Штам BI-04 здатен модулювати вісь «кишечник–імунітет–нейроендокринна система». Він бере участь у сигнальних шляхах за рахунок дії коротколанцюгових жирних кислот, особливо ацетату, який впливає на зниження інфільтрації нейтрофілами стінок кишечника; активацію GPR43-рецепторів у товстій кишці (Latvala et al., 2024).

Згідно з даними літератури та виробника, синбілекс проявляє найбільшу ефективність у разі станів, пов'язаних із дисбалансом шлунково-кишкової мікробіоти, коли критично важливою є колонізація корисних бактерій у тонкому та товстому кишечнику. До них належать функціональні розлади кишечника, включаючи синдром подразненого кишечника, диспепсію, здуття та підвищену чутливість шлунка, де нормалізація мікробіоти сприяє відновленню перистальтики, зменшенню запалення та покращенню бар'єрної функції слизової оболонки. Особливу цінність синбілекс демонструє у разі дисбіозу, який є наслідком антибіотикотерапії. У цих випадках препарат сприяє швидкому відновленню балансу мікроорганізмів, запобігаючи розвитку діареї, пригнічує грибову флору. Крім того, синбіотик може бути ефективним у профілактиці кишкових інфекцій та помірних запальних станів кишечника завдяки здатності штамів лакто- та біфідобактерій модулювати місцевий імунітет та синтез коротколанцюгових жирних кислот, що підтримують бар'єрну функцію епітелію (Mysore, 2023).

Хоча кількість прямих клінічних досліджень українських синбіотиків наразі обмежена, для цього є об'єктивні причини. В Україні синбілекс класифікується як дієтична добавка, проведення повномасштабних рандомізованих контрольованих клінічних досліджень для цього продукту не є обов'язковим з регуляторної точки зору; відповідно, аналіз його потенційної ефективності базується на штам-специфічних механістичних даних, результатах *in vitro* та *in vivo* досліджень, а також на доказах, отриманих для відповідних штамів у міжнародних клінічних випробуваннях. Крім того, обмежений ринок і складність організації багатоцентрових досліджень, глобальні виклики останніх років також впливають на доступність даних. Попри це, синбілекс є препаратом з чітко деталізованим складом: усі штами лакто- і біфідобактерій та пребіотичний компонент інулін походять від данського виробника Danisco A/S із перевіреною якістю, а технологія DRcapsTM гарантує доставку життєздатних бактерій до цільового місця дії, цей склад і властивості зазначені у маркуванні продукту. Це дозволяє розглядати синбілекс як технологічно та біологічно обґрунтований варіант для підтримки кишкової мікробіоти та корекції мікробіотних порушень з урахуванням того, що оцінка його потенційної користі ґрунтується на штам-специфічних експериментальних даних, міжнародному досвіді застосування відповідних пробіотичних штамів та підтверджену профілі безпеки, попри відсутність результатів рандомізованих клінічних досліджень продукту.

Висновки.

1. Синбілекс у контексті фармацевтично-технологічних характеристик вирізняється чітко задекларованим штамовим складом, використанням пребіотичного компонента та застосуванням капсул із відстроченим вивільненням (DRcapsTM). Згідно з технічними та експериментальними даними такі технології підвищують виживаність пробіотичних мікроорганізмів під час проходження через кисле середовище шлунка та сприяють доставці більшої кількості життєздатних клітин до кишечника.

2. З огляду на склад і технологічні характеристики синбілекс є вітчизняним синбіотичним засобом, придатним для використання у клінічних ситуаціях, пов'язаних із порушенням кишкового мікріоіому, зокрема після антибіотикотерапії; у разі функціональних розладів кишечника та інших станів, що супроводжуються дисбіозом. Клінічна ефективність таких композицій потребує подальшого підтвердження у рандомізованих клінічних дослідженнях із використанням об'єктивних клінічних та мікробіологічних показників.

ЛІТЕРАТУРА

- Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A. et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021. Vol. 160. No. 1. P. 99–114. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014>.
- Arif T.B., Ali S.H., Bhojwani K.D., Sadiq M. et al. Global prevalence and risk factors of irritable bowel syndrome from 2006 to 2024 using the Rome III and IV criteria: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2025. Vol. 30. No. 4. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002994>.
- Aggeletopoulou I., et al. Microbiome Shifts and Their Impact on Gut Physiology in Irritable Bowel Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2024. Vol. 25. No. 22. P. 12395.
- Di Vincenzo F., Del Gaudio A., Petito V., Lopetuso L.R., Scaldaferri F. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Intern Emerg Med*. 2024. Vol. 19. No. 3. P. 275–293. <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03374-w>.
- Motamedi H., Fathollahi M., Abiri R. et al. A worldwide systematic review and meta-analysis of bacteria related to antibiotic-associated diarrhea in hospitalized patients. *PLoS One*. 2021. Vol. 16. No. 12. e0260667. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260667>.
- Ткач С.М., Харченко Н.В., Дорофєєв А.С. Ефективність і безпека модуляції кишкової мікробіоти при захворюваннях кишечника: огляд. *Сучасна гастроентерологія*. 2024. No. 3. С. 53–58. <https://doi.org/10.30978/MG-2024-3-53>.
- Звягінцева Т.Д., Чернобай А.І. Синдром подразненого кишечника із запорами: потенціал пребіотичної терапії. *Український терапевтичний журнал*. 2020. № 3. С. 37–45. <https://doi.org/10.30978/UTJ2020-3-37>.
- Приходько В.М. Клініко-мікробіологічні особливості пацієнтів із синдромом подразненого кишечника після COVID-19. *Сучасна гастроентерологія*. 2024. № 2. С. 11–17. <https://doi.org/10.30978/MG-2024-2-11>
- Дорофєєв А.С., Ткач С.М., Приходько В.М. Зміни кишкового мікробіому у пацієнтів із постінфекційним синдромом подразненого кишечника та сучасні можливості їх корекції. *Сучасна гастроентерологія*. 2024. № 1. С. 25–35. <https://doi.org/10.30978/MG-2024-1-25>.
- Смолінська С., Попеску Ф.Д., Земелька-Біачек М. Вплив пребіотиків, пробіотиків, синбіотиків та постбіотиків на мікробіом кишечника людини і цілісність кишкового бар'єра: огляд. *Journal of Clinical Medicine*. 2025. Т. 14. № 11. С. 3673. <https://doi.org/10.3390/jcm14113673>.
- Zhuang K., Luo H., Zeng M. et al. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on gut microbiota in older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr J*. 2025. Vol. 24. P. 147. <https://doi.org/10.1186/s12937-025-01218-1>.
- Li E., Wang J., Guo B., Zhang W. Effects of short-chain fatty acid-producing probiotic metabolites on symptom relief and intestinal barrier function in patients with irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized controlled trial. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025. Vol. 15. No. 1. P. 1616066. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1616066>.
- Lee Y.-Y., Leow A.H.-R., Chai P. et al. Use of probiotics in clinical practice with special reference to diarrheal diseases: A position statement of the Malaysian Society of Gastroenterology and Hepatology. *JGH Open*. 2020. Vol. 1. No. 5. P. 11–19. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12469>.
- Sotoudegan F., Daniali M., Hassani S., Nikfar S., Abdollahi M. Reappraisal of probiotics' safety in human. *Food and Chemical Toxicology*. 2019. Vol. 129. P. 22–29. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.04.032>.
- Pandey K.R., Naik S.R., Vakil B.V. Probiotics, prebiotics and synbiotics: A review. *Journal of Food Science and Technology*. 2015. Vol. 52. No. 12. P. 7577–7587. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-1921-1>.
- Ghorbani Z., Shoaibinobarian N., Noormohammadi M. et al. Reinforcing gut integrity: A systematic review and meta-analysis of clinical trials assessing probiotics, synbiotics, and prebiotics on intestinal permeability markers. *Pharmacol Res*. 2025. Vol. 216. No. 1. P. 107780. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2025.107780>.
- Maghsoumi-Norouzabad L., Bagherzadeh-Karimi A., Aliakbari Majd S., Hosseini L., Shahi F. The Effects of Prebiotic Dietary Fibers, Probiotics, and Synbiotics on Gut Permeability and Immunity: A Systematic Review. *Iran J Med Sci*. 2025. Vol. 50. No. 8. P. 500–529. <https://doi.org/10.30476/ijms.2024.102363.3525>.
- Le Bastard Q., Chapelet G., Javaudin F., Lepelletier D., Batard E., Montassier E. The effects of inulin on gut microbial composition: a systematic review of evidence from human studies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020. Vol. 39. No. 3. P. 403–413. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03721>.
- Hughes R.L., Alvarado D.A., Swanson K.S., Holscher H.D. The Prebiotic Potential of Inulin-Type Fructans: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2022. Vol. 13. No. 2. P. 492–529. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab119>.
- Mok K., Tomtong P., Ogawa T. et al. Synbiotic-driven modulation of the gut microbiota and metabolic functions related to obesity: insights from a human gastrointestinal model. *BMC Microbiol*. 2025. Vol. 25. P. 250. <https://doi.org/10.1186/s12866-025-03953-1>.
- Amobonye A., Pillay B., Hlope F. et al. Postbiotics: an insightful review of the latest category in functional biotics. *World J Microbiol Biotechnol*, 41, 293. 2025. <https://doi.org/10.1007/s11274-025-04483-8>.
- Yassine F., Najm A., Bilén M. The role of probiotics, prebiotics, and synbiotics in the treatment of inflammatory bowel diseases: an overview of recent clinical trials. *Front. Syst. Biol*. 2025. Vol. 5. P. 1561047. <https://doi.org/10.3389/fsysb.2025.1561047>.
- Fülöpová N., Pavlovková S., DeBono I. et al. Development and Comparison of Various Coated Hard Capsules Suitable for Enteric Administration to Small Patient Cohorts. *Pharmaceutics*. 2022. Vol. 14. No. 8. P. 1577. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081577>.
- Sun C., Zhang Z., Sun Y. et al. Enteric Delivery of Probiotics: Challenges, Techniques, and Activity Assays. *Foods*. 2025. Vol. 14. No. 13. P. 2318. <https://doi.org/10.3390/foods14132318>.
- Marzorati M., Calatayud M., Rotsaert C. et al. Comparison of protection and release behavior of different capsule polymer combinations based on *L. acidophilus* survivability and function and caffeine release. *Int J Pharm*. 2021. Vol. 607. No. 9. P. 120977. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120977>.
- Rump A., Weiss F.N., Schulz L. et al. The Effect of Capsule-in-Capsule Combinations on In Vivo Disintegration in Human Volunteers: A Combined Imaging and Salivary Tracer Study. *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13. No. 11. P. 2002. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13122002>.

Govaert M., Rotsaert C., Vannieuwenhuysen C. et al. Survival of Probiotic Bacterial Cells in the Upper Gastrointestinal Tract and the Effect of the Surviving Population on the Colonic Microbial Community Activity and Composition. *Nutrients*. 2024. Vol. 16. P. 2791. <https://doi.org/10.3390/nu16162791>.

Baral K.C., Bajracharya R., Lee S.H., Han H.K. Advancements in the Pharmaceutical Applications of Probiotics: Dosage Forms and Formulation Technology. *Int J Nanomedicine*. 2021. Vol. 16. P. 7535–7556. <https://doi.org/10.2147/IJN.S337427>.

Capsugel. DRcaps® Capsules Achieve Delayed-Release Properties for Nutritional Ingredients in Human Clinical Study (Technical report). *Pharma Excipients*.

Sinbilex: capsules 15 billion CFU / BoPharma. [Electronic resource]. URL: <https://bopharma.com.ua/synbileks-kapsuly-15/> (дата звернення: 28.11.2025).

Skrzydło-Radomańska B., Prozorow-Król B., Cichoż-Lach Het. The Effectiveness of Synbiotic Preparation Containing Lactobacillus and Bifidobacterium Probiotic Strains and Short Chain Fructooligosaccharides in Patients with Diarrhea Predominant Irritable Bowel Syndrome – A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 2020. Vol. 12. No. 7. P. 1999. <https://doi.org/10.3390/nu12071999>.

Ringel-Kulka T., Palsson O.S., Maier D., Carroll I., Galanko J.A., Leyer G., Ringel Y. Probiotic bacteria Lactobacillus acidophilus NCFM and Bifidobacterium lactis Bi-07 versus placebo for the symptoms of bloating in patients with functional bowel disorders: a double-blind study. *J Clin Gastroenterol*. 2011. Vol. 45. No. 6. P. 518–25. <https://doi.org/10.1097>.

Javanshir N., Hosseini G.N.G., Sadeghi M. et al. Evaluation of the Function of Probiotics, Emphasizing the Role of their Binding to the Intestinal Epithelium in the Stability and their Effects on the Immune System. *Biol Proced Online*. 2021. Vol. 23. No. 23. <https://doi.org/10.1186/s12575-021-00160-w>.

Maixent J.M., Pons O., Sennoune S.R., Sadrin S. Clinical effects of Lactobacillus strains as probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. Results from the LAPIBSS trial: Future objectives. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2020. Vol. 66. No. 3. P. 211–214. PMID: 32538776.

Ringel-Kulka T., Goldsmith J.R., Carroll I.M. et al. Lactobacillus acidophilus NCFM affects colonic mucosal opioid receptor expression in patients with functional abdominal pain – a randomised clinical study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014. Vol. 40. Iss. 2. No. 5. P. 200–207. <https://doi.org/10.1111/apt.12800>.

Harris L.A., Cash B.D., Moftah K., Franklin H. An Open-label, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of a Novel Probiotic Blend in Patients With Functional Gastrointestinal Symptoms. *J Clin Gastroenterol*. 2022. Vol. 56. No. 5. P. 444–451. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001567>.

Sivri D., Şeref B., Şare Bulut M., Gezmen Karadağ M. Evaluation of the Effect of Probiotic Supplementation on Intestinal Barrier Integrity and Epithelial Damage in Colitis Disease: A Systematic Review. *Nutr Rev*. 2025. Vol. 83. No. 7. P. e1782–e1797. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae180>.

You Y., Kim T-R., Sohn M., Yoo D., Park J. Protective Effects of a Bifidobacterium-Based Probiotic Mixture on Gut Inflammation and Barrier Function. *Microbiology Research*. 2025. Vol. 16. No. 8. P. 168. <https://doi.org/10.3390/microbiolres16080168>.

Maneerat S., Lehtinen M.J., Childs C.E. et al. Consumption of Bifidobacterium lactis Bi-07 by healthy elderly adults enhances phagocytic activity of monocytes and granulocytes. *J Nutr Sci*. 2014. Vol. 2. No. 2. P. e44. <https://doi.org/10.1017/jns.2013.31>.

Turck D., Castenmiller J., De Henauw S., Hirsch-Ernst K. Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bi-07 contributes to increasing lactose digestion: evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No. 1924/2006. *EFSA Journal*. 2020. Vol. 18. Iss. 7. P. e06198. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6198>.

Mysore Saiprasad S., Moreno O.G., Savaiano D.A. A narrative review of human clinical trials to improve lactose digestion and tolerance by feeding Bifidobacteria or galacto-oligosaccharides. *Nutrients*. 2023. Vol. 15. No. 8. P. 3559. <https://doi.org/10.3390/nu15163559>.

Abdulqadir R., Engers J., Al-Sadi R. Role of Bifidobacterium in modulating the intestinal epithelial tight junction barrier: Current knowledge and perspectives. *Current Developments in Nutrition*. 2023. Vol. 7. Iss. 12. P. 102026. <https://doi.org/10.1016/j.cdnut.2023.102026>.

Rasinkangas P., Forssten S.D., Marttinen M. et al. Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bi-07 supports lactose digestion in vitro and in randomized, placebo- and lactase-controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr*. 2022. Vol. 116. Iss. 6. P. 1580–1594. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac264>.

OptiBac Probiotics. (n.d.). Bifidobacterium lactis BI-04®|Probiotics database. URL: <https://www.optibacprobiotics.com/professionals/probiotics-database/bifidobacterium/bifidobacterium-lactis-bifidobacterium-lactis-bi-04>.

West N.P., Horn P.L., Pyne D.B., Gebbski V.J., Lahtinen S.J., Fricker P.A., Cripps A.W. Probiotic supplementation for respiratory and gastrointestinal illness symptoms in healthy physically active individuals. *Clinical Nutrition*. 2014. Vol. 33. No. 4. P. 581–587. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.10.002>.

Latvala S., Lehtinen M.J., Mäkelä S.M., Nedveck D., Zabel B., Ahonen I., Lehtoranta L., Turner R.B., Liljavirta J. The effect of probiotic Bifidobacterium lactis BI-04 on innate antiviral responses in vitro. *Heliyon*. 2024. Vol. 10. No. 8. P. e29588. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29588>.

REFERENCES

Sperber, A.D., & Bangdiwala, S.I., Drossman, D.A. et al. (2021). Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*, 160(1), 99–114.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014>.

Arif, T.B., & Ali, S.H., Bhojwani KD, Sadiq M et al. (2025). Global prevalence and risk factors of irritable bowel syndrome from 2006 to 2024 using the Rome III and IV criteria: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.*, Apr 30. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002994>.

- Aggeletopoulou, I., et al. (2025). Microbiome Shifts and Their Impact on Gut Physiology in Irritable Bowel Syndrome. *Int J Mol Sci.*, 25(22), 12395.
- Di Vincenzo, F., & Del Gaudio, A., Petito, V., Lopetuso, L.R., Scaldaferri, F. (2024). Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Intern Emerg Med.*, 19(2), 275–293. <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03374-w>.
- Motamedi, H., & Fathollahi, M., Abiri, R. et al. (2021). A worldwide systematic review and meta-analysis of bacteria related to antibiotic-associated diarrhea in hospitalized patients. *PLoS One*, 16(12), e0260667. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260667>.
- Tkach, S.M., & Kharchenko, N.V., Dorofeyev, A.E. (2024). Efektyvnist i bezpeka moduliatsii kyshkovoi mikrobioty pry zakhvoriuvanniakh kyshechnyky: ohliad [Effectiveness and Safety of Gut Microbiota Modulation in Intestinal Diseases: A Review]. *Suchasna Gastroenterologiya – Modern Gastroenterology*, 3, 53–58. <https://doi.org/10.30978/MG-2024-3-53> [in Ukrainian].
- Zvyagintseva, T.D., Chernobay, A.I. (2020). Syndrom podraznenoho kyshechnyky iz zaporamy: potentsial prebiotychnoi terapii [Irritable bowel syndrome with constipation: the potential of prebiotic therapy]. *Ukr Therapeut J.* <https://doi.org/10.30978/UTJ2020-3-37> [in Ukrainian].
- Prykhodko, V.M. (2024). Kliniko-mikrobiolohichni osoblyvosti patsiientiv iz syndromom podraznenoho kyshechnyky pislia COVID-19 [Clinical-microbiological features of patients with irritable bowel syndrome after COVID-19]. *Suchasna Gastroenterologiya – Modern Gastroenterology*, 2, 11–17 <https://doi.org/10.30978/MG-2024-2-11> [in Ukrainian].
- Dorofeyev, A.E., & Tkach, S.M., Prykhodko, V.M. (2024). Zminy kyshkovoho mikrobiomu u patsiientiv iz postinfektsiinym syndromom podraznenoho kyshechnyky ta suchasni mozhyvosti yikh korektsii [Changes in the gut microbiome in patients with post-infectious irritable bowel syndrome and contemporary possibilities for their correction]. *Suchasna Gastroenterologiya – Modern Gastroenterology*, 1, 25–35. <https://doi.org/10.30978/MG-2024-1-25> [in Ukrainian].
- Smolinska, S., & Popescu, F.D., Zemelka-Wiacek, M. (2025). Vplyv prebiotykyv, probiotykyv, synbiotykyv ta postbiotykyv na mikrobiom kyshechnyky liudyny i tsilisnist kyshkovoho bariera: ohliad [A Review of the Influence of Prebiotics, Probiotics, Synbiotics, and Postbiotics on the Human Gut Microbiome and Intestinal Integrity]. *Journal of Clinical Medicine*, 14(11), 3673. <https://doi.org/10.3390/jcm14113673> [in Ukrainian].
- Zhuang, K., & Luo, H., Zeng, M. et al. (2025). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on gut microbiota in older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr J.*, 24, 147. <https://doi.org/10.1186/s12937-025-01218-1>.
- Li, E., & Wang, J., Guo, B., Zhang, W. (2025). Effects of short-chain fatty acid-producing probiotic metabolites on symptom relief and intestinal barrier function in patients with irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized controlled trial. *Front Cell Infect Microbiol.*, 12, 15, 1616066. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1616066>.
- Lee, Y.Y., Leow, A.H.-R., Chai, P. et al. (2020). Use of probiotics in clinical practice with special reference to diarrheal diseases: A position statement of the Malaysian Society of Gastroenterology and Hepatology. *JGH Open*, 5(1), 11–19. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12469>.
- Sotoudegan, F., Daniali, M., Hassani, S., Nikfar, S., & Abdollahi, M. (2019). Reappraisal of probiotics' safety in human. *Food and Chemical Toxicology*, 129, 22–29. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.04.032>.
- Pandey, K.R., Naik, S.R., & Vakil, B.V. (2015). Probiotics, prebiotics and synbiotics: A review. *Journal of Food Science and Technology*, 52(12), 7577–7587. doi: 10.1007/s13197-015-1921-1.
- Ghorbani, Z., Shoaibinobarian, N., Noormohammadi, M., Forslund-Startceva, S.K. (2025). Reinforcing gut integrity: A systematic review and meta-analysis of clinical trials assessing probiotics, synbiotics, and prebiotics on intestinal permeability markers. *Pharmacol Res.*, 216, 107780. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2025.107780>.
- Maghsoumi-Norouzabad, L., Bagherzadeh-Karimi, A., Aliakbari Majd, S., Hosseini, L., Shahi, F. (2025). The Effects of Prebiotic Dietary Fibers, Probiotics, and Synbiotics on Gut Permeability and Immunity: A Systematic Review. *Iran J Med Sci.*, 1, 50(8), 500–529. <https://doi.org/10.30476/ijms.2024.102363.3525>.
- Le Bastard, Q., Chapelet, G., Javaudin, F., Lepelletier, D., Batard, E., Montassier, E. (2020). The effects of inulin on gut microbial composition: a systematic review of evidence from human studies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 39(3), 403–413. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03721-w>.
- Hughes, R.L., Alvarado, D.A., Swanson, K.S., Holscher, H.D. (2022). The Prebiotic Potential of Inulin-Type Fructans: A Systematic Review. *Adv Nutr.*, 13(2), 492–529. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab119>.
- Mok, K., Tomtong, P., Ogawa, T. et al. (2025). Synbiotic-driven modulation of the gut microbiota and metabolic functions related to obesity: insights from a human gastrointestinal model. *BMC Microbiol.*, 25, 250. <https://doi.org/10.1186/s12866-025-03953-1>.
- Amobonye, A., Pillay, B., Hlope, F. et al. (2025). Postbiotics: an insightful review of the latest category in functional biotics. *World J Microbiol Biotechnol.*, 41, 293. <https://doi.org/10.1007/s11274-025-04483-8>.
- Yassine, F., Najm, A., Bilen, M. (2025). The role of probiotics, prebiotics, and synbiotics in the treatment of inflammatory bowel diseases: an overview of recent clinical trials. *Front. Syst. Biol.* 5:1561047. <https://doi.org/10.3389/fsysb.2025.1561047>.
- Fülöpová, N., Pavlovová, S., DeBono, I. et al. (2022). Development and Comparison of Various Coated Hard Capsules Suitable for Enteric Administration to Small Patient Cohorts. *Pharmaceutics*, 14(8), 1577. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081577>.
- Sun, C., Zhang, Z., Sun, Y. et al. (2025). Enteric Delivery of Probiotics: Challenges, Techniques, and Activity Assays. *Foods*, 14(13), 2318. <https://doi.org/10.3390/foods14132318>.
- Marzorati, M., Calatayud, M., Rotsaert, C. et al. (2021). Comparison of protection and release behavior of different capsule polymer combinations based on *L. acidophilus* survivability and function and caffeine release. *Int J Pharm.*, 25, 607, 120977. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120977>.
- Rump, A., Weiss, F.N., Schulz, L. et al. (2021). The Effect of Capsule-in-Capsule Combinations on In Vivo Disintegration in Human Volunteers: A Combined Imaging and Salivary Tracer Study. *Pharmaceutics*, 13(12), 2002. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13122002>.
- Govaert, M., Rotsaert, C., Vannieuwenhuysse, C. et al. (2024). Survival of Probiotic Bacterial Cells in the Upper Gastrointestinal Tract and the Effect of the Surviving Population on the Colonic Microbial Community Activity and Composition. *Nutrients*, 16, 2791. <https://doi.org/10.3390/nu16162791>.

Baral, K.C., Bajracharya, R., Lee, S.H., Han, H.K. (2021). Advancements in the Pharmaceutical Applications of Probiotics: Dosage Forms and Formulation Technology. *Int J Nanomedicine*, 16, 7535–7556. <https://doi.org/10.2147/IJN.S337427>.

Capsugel. DRcaps® Capsules Achieve Delayed-Release Properties for Nutritional Ingredients in Human Clinical Study (Technical report). Pharma Excipients.

Sinbilex: capsules 15 billion CFU / BoPharma. [Electronic resource]. Retrieved from: <https://bopharma.com.ua/synbileks-kapsuly-15/> (Last accessed: 28.11.2025).

Skrzydło-Radomańska, B., Prozorow-Król, B., Cichoż-Lach, H. et al. (2020). The Effectiveness of Synbiotic Preparation Containing Lactobacillus and Bifidobacterium Probiotic Strains and Short Chain Fructooligosaccharides in Patients with Diarrhea Predominant Irritable Bowel Syndrome – A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 5, 12(7), 1999. <https://doi.org/10.3390/nu12071999>.

Ringel-Kulka, T., Palsson, O.S., Maier, D., Carroll, I., Galanko, J.A., Leyer, G., Ringel, Y. (2011). Probiotic bacteria Lactobacillus acidophilus NCFM and Bifidobacterium lactis Bi-07 versus placebo for the symptoms of bloating in patients with functional bowel disorders: a double-blind study. *J Clin Gastroenterol.*, 45(6), 518–25. <https://doi.org/10.1097>.

Javanshir, N., Hosseini, G.N.G., Sadeghi, M. et al. (2021). Evaluation of the Function of Probiotics, Emphasizing the Role of their Binding to the Intestinal Epithelium in the Stability and their Effects on the Immune System. *Biol Proced Online*, 23, 23. <https://doi.org/10.1186/s12575-021-00160-w>.

Maixent, J.M., Pons, O., Sennoune, S.R., Sadrin, S. (2020). Clinical effects of Lactobacillus strains as probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. Results from the LAPIBSS trial: Future objectives. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, Jun 5;66(3):211–214. PMID: 32538776.

Ringel-Kulka, T., Goldsmith, J.R., Carroll, I.M. et al. (2014). Lactobacillus acidophilus NCFM affects colonic mucosal opioid receptor expression in patients with functional abdominal pain – a randomised clinical study. *Aliment Pharmacol Ther.*, 40(2), 200–7. <https://doi.org/10.1111/apt.12800>.

Harris, L.A., Cash, B.D., Moftah, K., Franklin H. (2022). An Open-label, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of a Novel Probiotic Blend in Patients With Functional Gastrointestinal Symptoms. *J Clin Gastroenterol.*, 56(5), 444–451. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001567>.

Sivri, D., Şeref, B., Şare Bulut, M., Gezmen Karadağ, M. (2025). Evaluation of the Effect of Probiotic Supplementation on Intestinal Barrier Integrity and Epithelial Damage in Colitis Disease: A Systematic Review. *Nutr Rev.*, 83(7), e1782–e1797. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae180>.

You, Y., Kim, T.R., Sohn, M., Yoo, D., Park, J. (2025). Protective Effects of a Bifidobacterium-Based Probiotic Mixture on Gut Inflammation and Barrier Function. *Microbiology Research*, 16(8), 168. <https://doi.org/10.3390/microbiolres16080168>.

Maneerat, S., Lehtinen, M.J., Childs, C.E., et al. (2014). Consumption of Bifidobacterium lactis Bi-07 by healthy elderly adults enhances phagocytic activity of monocytes and granulocytes. *J Nutr Sci.*, 2, 2, e44. <https://doi.org/10.1017/jns.2013.31>.

Turck, D., Castenmiller, J., De Henauw, S., Hirsch-Ernst, K. (2020). Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bi-07 contributes to increasing lactose digestion: evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No. 1924/2006. *EFSA Journal*, 18(7), e06198. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6198>.

Mysore Saiprasad, S., Moreno, O.G., & Savaiano, D.A. (2023). A narrative review of human clinical trials to improve lactose digestion and tolerance by feeding Bifidobacteria or galacto-oligosaccharides. *Nutrients*, 15(16), 3559. <https://doi.org/10.3390/nu15163559>.

Abdulqadir, R., Engers, J., & Al-Sadi, R. (2023). Role of Bifidobacterium in modulating the intestinal epithelial tight junction barrier: Current knowledge and perspectives. *Current Developments in Nutrition*, 7(12), 102026. <https://doi.org/10.1016/j.cdnut.2023.102026>.

Rasinkangas, P., Forssten, S.D., Martinen, M. et al. (2022). Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bi-07 supports lactose digestion in vitro and in randomized, placebo- and lactase-controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr.*, 116(6), 1580–1594. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac264>.

OptiBac Probiotics. (n.d.). Bifidobacterium lactis BI-04® | Probiotics database. Retrieved from: <https://www.optibacprobiotics.com/professionals/probiotics-database/bifidobacterium/bifidobacterium-lactis-bifidobacterium-lactis-bl-04>.

West, N.P., Horn, P.L., Pyne, D.B., Gebbski, V.J., Lahtinen, S.J., Fricker, P.A., Cripps, A.W. (2014). Probiotic supplementation for respiratory and gastrointestinal illness symptoms in healthy physically active individuals. *Clinical Nutrition*, 33(4), 581–7. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.10.002>.

Latvala, S., Lehtinen, M.J., Mäkelä, S.M., Nedveck, D., Zabel, B., Ahonen, I., Lehtoranta, L., Turner, R.B., Liljavirta, J. (2024). The effect of probiotic Bifidobacterium lactis BI-04 on innate antiviral responses invitro. *Heliyon*, 10(8), e29588. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29588>.

Дата першого надходження статті до видання: 06.10.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 23.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній

Внесок авторів:

Васюк В.І. – формування ідей та дизайну дослідження, збір даних для дослідження;

Микитюк О.П. – систематизація даних дослідження, збір та аналіз літератури, анотації, резюме, критичний огляд на предмет наявності важливого наукового вмісту;

Пішак О.В. – участь у написанні статті;

Лукашевич І.В. – участь у написанні статті;

Бачук-Понич Н.В. – коректування статті, участь у написанні статті;

Окіпняк І.В. – участь у написанні статті;

Романів Л.В. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: helenium@ukr.net

УДК 616.322-002-07:615.33:616.33-008.87
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-91>

Наталія КРАВЕЦЬ

кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (kravecnj@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-7593-1753

SCOPUS: 57215490836

Оксана ДРАПАК

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології з клінічною фармакологією, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (drapakoya@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-2478-9718

SCOPUS: 57202288089

Валентина ЧЕРНЯШОВА

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології з клінічною фармакологією, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (chernyashova@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-3769-0861

SCOPUS: 57217162593

Бібліографічний опис статті: Кравець Н., Драпак О., Черняшова В. (2026). Вплив антибіотикотерапії в анамнезі на формування клінічного перебігу гострого тонзиліту та стану ротоглоткової мікробіоти. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 91–100, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-91>

ВПЛИВ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ В АНАМНЕЗІ НА ФОРМУВАННЯ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ТОНЗИЛІТУ ТА СТАНУ РОТОГЛОТКОВОЇ МІКРОБІОТИ

Актуальність. Антибіотики залишаються основним методом лікування бактеріального тонзиліту, забезпечуючи зменшення симптомів і профілактику ускладнень. Водночас емпіричне їх призначення у разі інфекцій верхніх дихальних шляхів сприяє розвитку антибіотикорезистентності та порушенню мікробного гомеостазу ротоглотки. Оцінка наслідків попередньої антибіотикотерапії у хворих на гострий тонзиліт важлива для оптимізації лікування.

Мета дослідження – проведення порівняльного аналізу клінічних проявів, етіологічної структури та складу мікробіоти ротоглотки у дорослих пацієнтів з гострим тонзилітом, які отримували та не отримували антибіотикотерапію протягом останнього місяця.

Матеріали та методи. Обстежено 43 пацієнти з гострим тонзилітом: 17 із попередньою антибіотикотерапією та 26 без неї. Зразки з мигдаликів досліджували бактеріологічно та імунохроматографічно; клінічний стан оцінювали за шкалами ВАШ, Centor і результатами опитування.

Результати дослідження. Групи не відрізнялися за основними клінічними показниками ($p > 0,05$). Тривалість захворювання була більшою у пацієнтів із попереднім прийомом антибіотиків ($5,70 \pm 1,56$ проти $4,53 \pm 1,20$ днів; $p = 0,028$). В обох групах переважала вірусна етіологія (64,7% і 65,4%; $p > 0,05$). *Streptococcus pyogenes* виявлено у 17,6% та 19,2% випадків відповідно. Домінували α -гемолітичні стрептококи та *Neisseria spp.* У групі з антибіотиками встановлено вищу щільність колонізації *S. aureus* ($p = 0,030$) та наявність *Candida spp.*, відсутніх у групі без них.

Висновки. Попередній прийом антибіотиків асоціюється з довшим перебігом гострого тонзиліту, частішими респіраторними інфекціями в анамнезі та ознаками дисбіозу ротоглотки, зокрема, зростанням колонізації *S. aureus* і появою *Candida spp.* Отримані результати підтверджують вплив антибіотикотерапії на порушення мікробіоти й підкреслюють необхідність персоналізованого підходу до її призначення.

Ключові слова: антибіотики, β гемолітичний стрептокок, *Staphylococcus aureus*, гострий тонзиліт, шкала ВАШ, шкала Centor, імунохроматографічні тести.

Nataliia KRAVETS

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (kravecnj@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-7593-1753

SCOPUS: 57215490836

Oksana DRAPAK

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (drapakoya@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-2478-9718

SCOPUS: 57202288089

Valentyna CHERNIASHOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology with Clinical Pharmacology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (chernyashova@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-3769-0861

SCOPUS: 57217162593

To cite this article: Kravets N., Drapak O., Cherniashova V. (2026). The influence of antibiotic therapy in the medical history on the formation of the clinical course of acute tonsillitis and the state of the oropharyngeal microbiota [Vplyv antybiotykoaterapii v anamnezi na formuvannia klinichnoho perebihu hostroho tonzylitu ta stanu rotohotkovoi mikrobioty]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 91–100, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-91>

THE INFLUENCE OF ANTIBIOTIC THERAPY IN THE MEDICAL HISTORY ON THE FORMATION OF THE CLINICAL COURSE OF ACUTE TONSILLITIS AND THE STATE OF THE OROPHARYNGEAL MICROBIOTA

Actuality. Antibiotics remain the primary treatment for bacterial tonsillitis, alleviating symptoms and preventing complications. However, their widespread use in treating upper respiratory tract infections contributes to the development of antibiotic resistance and disrupts microbial homeostasis in the oropharynx. It is important to assess the effects of previous antibiotic therapy in patients with acute tonsillitis in order to optimise treatment.

The purpose of the study is to conduct a comparative analysis of clinical manifestations, aetiological structure and composition of oropharyngeal microbiota in adult patients with acute tonsillitis who received and did not receive antibiotic therapy during the last month.

Material and methods. A total of 43 patients with acute tonsillitis were examined: 17 had received previous antibiotic therapy and 26 had not. Samples from the tonsils were examined using bacteriological and immunochromatographic methods, and the patients' clinical status was assessed using the VAS and Centor scales, as well as the results of the survey.

Research results. There were no differences between the groups in terms of key clinical indicators ($p > 0.05$). Patients who had previously taken antibiotics experienced a longer disease duration (5.70 ± 1.56 vs. 4.53 ± 1.20 days; $p = 0.028$). Viral aetiology was prevalent in both groups (64.7% and 65.4%, respectively; $p > 0.05$). *Streptococcus pyogenes* was detected in 17.6% and 19.2% of cases, respectively. Alpha-haemolytic streptococci and *Neisseria* spp. were predominant. A higher density of *S. aureus* colonisation ($p = 0.030$) and the presence of *Candida* spp. were found in the group receiving antibiotics, which were absent in the group not receiving antibiotics.

Conclusions. Previous antibiotic use has been linked to a longer course of acute tonsillitis, a greater frequency of respiratory infections and signs of oropharyngeal dysbiosis. In particular, this includes increased colonisation by *S. aureus* and the presence of *Candida* spp. These findings highlight the impact of antibiotic therapy on microbiota disruption and emphasise the importance of a personalised approach to its prescription.

Key words: antibiotics, β -haemolytic streptococcus, *Staphylococcus aureus*, acute tonsillitis, VAS scale, Centor scale, immunochromatographic tests.

Вступ. Актуальність. Антибіотики залишаються основним методом лікування бактеріального тонзиліту, забезпечуючи зменшення тривалості симптомів, запобігаючи гнійним ускладненням і розвитку ревматичних уражень серця та нирок (Guntinas-Lichius et

al., 2023; Wilcox et al., 2022). Водночас численні епідеміологічні дослідження свідчать, що до 70% випадків гострого тонзиліту зумовлені вірусними патогенами, що потребує особливої уваги під час призначення лікувальних засобів (Halabitska et al., 2024; Windfuhr et

al., 2016). Встановлено, що застосування антибіотиків має підвищений ризик розвитку респіраторних інфекцій, що вказує на значний вплив антибіотикотерапії на подальший захист дихальних шляхів (Kisiel et al., 2021). Це ставить під сумнів доцільність антибактеріальної терапії у широкого кола пацієнтів (Almogbel et al., 2024; Romaniuk et al., 2022). Дані досліджень у первинній ланці медичної допомоги свідчать, що понад 60% пацієнтів із гострим фарингітом або тонзилітом отримують антибіотики, причому більшість таких призначень не відповідають клінічним показанням (Bo et al., 2022). Нераціональне застосування антибактеріальних препаратів є ключовим чинником, що провокує підвищення рівня антибіотикорезистентності та визнається як одна з пріоритетних глобальних загроз для системи охорони здоров'я (Machowska et al., 2019). Розвиток стійкості спостерігається не лише у β -гемолітичного стрептокока групи А, але й у представників сапрофітної мікробіоти ротоглотки (Barros, 2021). Крім того, прийом антибіотиків упродовж останніх тижнів або місяців призводить до порушення мікробного гомеостазу – стану дисбіозу, що проявляється зниженням колонізаційної резистентності слизових оболонок і підвищенням сприйнятливості до патогенів (Man et al., 2017; Zhao et al., 2023). Важливим фактором, який впливає на прийняття рішення лікарем, є наявність у пацієнта супутніх захворювань. Перебіг гострого тонзиліту значною мірою визначається їх наявністю (Babinets et al., 2018; Guntinas-Lichius et al., 2023). У пацієнтів з цукровим діабетом, метаболічним синдромом, ожирінням та іншими ендокринними порушеннями відзначається зниження місцевого імунітету, уповільнене відновлення тканин і вищий ризик вторинних бактеріальних ускладнень (Babinets & Halabitska 2021; Halabitska et al., 2021; Rohm et al., 2022). У хворих із серцево-судинними та хронічними респіраторними захворюваннями інфекційний процес має тяжкий перебіг, підвищує ризик декомпенсацій та може провокувати загострення основної патології (Campos-Rodríguez et al., 2025; Romanyuk et al., 2022). Імунодефіцитні стани, у тому числі вікові та викликані стресом, ще більше ускладнюють перебіг гострого тонзиліту та обмежують ефективність стандартних схем антибіотикотерапії (Shevchuk et al., 2021; Smith et al., 2023). Клініцисти стикаються з дилемою: з одного боку, необхідність раннього призначення антибіотика для попередження ускладнень; з іншого – ризик розвитку резистентності, дисбіозу та побічних ефектів у разі необґрунтованої терапії (Halabitska et al., 2024; Kesavelu & Jog, 2023). Є нагальна потреба у чітких стратегіях для запобігання невідповідному викорис-

тання антибіотиків у разі інфекцій верхніх дихальних шляхів (Piltcher et al., 2018). Раціональне застосування антибіотиків потребує комплексного підходу, який враховує не лише клінічні прояви, але й коморбідний фон, ризик ускладнень, результати мікробіологічних та імунологічних досліджень (Bassetti et al., 2022; Palin et al., 2021). Особливу увагу привертає здатність бактерій утворювати біоплівки на поверхні мигдаликів. У біоплівках мікроорганізми захищені від антибіотиків та клітин імунної системи (Zhao et al., 2023). Це пояснює часті рецидиви та неефективність коротких курсів антибактеріальної терапії (Cai et al., 2024; Kravets et al., 2020). Біоплівковий механізм є одним із ключових факторів хронізації процесу та потребує урахування у виборі тривалості і схеми лікування (Asma et al., 2022).

З огляду на це особливого значення набуває оцінка взаємозв'язку між попереднім застосуванням антибіотиків, клінічними особливостями гострого тонзиліту та змінами у складі мікробіоти ротоглотки. Аналіз таких закономірностей має велике практичне значення для формування раціональних підходів до антибіотикотерапії, попередження дисбіозу та зниження ризику рецидивів.

Мета дослідження – проведення порівняльного аналізу клінічних проявів, етіологічної структури та складу мікробіоти ротоглотки у дорослих пацієнтів з гострим тонзилітом, які отримували та не отримували антибіотикотерапію протягом останнього місяця.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 43 пацієнти віком від 19 до 70 років з клінічними ознаками гострого тонзиліту, які звернулися до центру первинної медичної допомоги м. Тернополя. Середній вік становив $31,51 \pm 15,39$ року; 30,23% учасників – чоловіки, 69,76% – жінки. Діагностика проводилася відповідно до національного клінічного протоколу «Тонзиліт» із використанням шкал Centor/McIsaac (Міністерство охорони здоров'я України, 2021). Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за стандартною формулою: масу тіла (кг) ділили на квадрат зросту (m^2). Інтенсивність болю оцінювали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) з поділом на три класи: сильний біль (7–10 см), помірний (4–6 см), слабкий (1–3 см). Класифікацію показника здійснювали відповідно до критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я. Анамнестичні дані, зокрема щодо вживання антибіотиків (так/ні) та перенесених респіраторних інфекцій за останні 3 місяці (так/ні), збирали шляхом опитування. Показаннями до застосування антибіотиків, згідно з анамнестичними даними пацієнтів, слугували встановлені лікарями

ознаки бактеріальної інфекції, а саме наявність гнійного ексудату, регіонарна лімфаденопатія та підтверджені лабораторно зміни у загальному аналізі крові (наприклад, лейкоцитоз). На підставі анкетування пацієнтів розподілили на дві групи: Група 1 (із застосуванням АТ, $n = 17$) – особи, які приймали антибіотики протягом останніх трьох місяців; Група 2 (без застосування АТ, $n = 26$) – особи, які не приймали антибіотики протягом того ж періоду. Тривалість захворювання реєстрували у днях – від появи перших симптомів до моменту обстеження. Критерії виключення включали: хронічний або рецидивуючий тонзиліт, імунодефіцитні стани, онкологічні захворювання, аутоімунну або тяжку супутню патологію, вагітність та період лактації, нещодавні хірургічні втручання, системну терапію глюкокортикоїдами, а також відмову від участі у дослідженні. Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Наказу МОЗ України № 690 (від 23.09.2009) та за схваленням Біоетичного комітету Тернопільського національного медичного університету (Протокол № 81 від 3 квітня 2025 року). Всі учасники надали інформовану згоду на участь. Матеріалом дослідження були мазки з ротоглотки, відібрані стерильними тампонами для експрес-тестування та бактеріологічного аналізу. Виявлення збудників здійснювали за допомогою імунохроматографічних тестів для виявлення *Streptococcus* групи А («Екотест», Китай), вірусів грипу А/В, аденовірусів, SARS-CoV-2 та RSV («МедБіоАльянс», Україна), а також класичним бактеріологічним методом. Для проведення експрес-діагностики використовували імунохроматографічні тест-системи, придбані пацієнтами. Процедура тестування та інтерпретацію результатів виконував лікар згідно з рекомендаціями виробника. Для бактеріологічного дослідження матеріал збирали вранці та транспортували до лабораторії протягом двох годин. Зразки пакували та документували відповідно до чинних вимог (Настанови на засадах, 2021). Використовували стерильні тампони з транспортним середовищем Аміса (виробник VOLES, Україна). Транспортування проводили за температури $+18...22^{\circ}\text{C}$. Культивування здійснювали на таких середовищах («Санімед», Україна): кров'яний агар (5% еритроцитів вівці) для виділення стрептококів, стафілококів та коринебактерій; жовтковий сольовий агар для селективного виділення стафілококів; середовище Ендо для виявлення грам-негативних бактерій родини *Enterobacteriaceae*; агар Сабуро для виділення дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Чашки інкубували за 37°C протягом

24–48 годин. Ідентифікацію ізолятів проводили на основі їх морфологічних, тинкторіальних, культурних та біохімічних властивостей з використанням загальноприйнятих методів (Bergey's Manual, 2012; Мінухін та ін., 2014; Климнюк та ін., 2018). Кількість колонієутворюючих одиниць (КУО) на 1 мл зразка мазка з ротоглотки, суспендованого у стерильному транспортному середовищі, визначали для кількісного визначення мікробіоти ротоглотки. Результати виражали у вигляді десятичного логарифму ($\lg$ КУО/мл) (Климнюк та ін., 2018). Дані збирали та структурували у вигляді таблиць за допомогою MS Excel 2010 (Microsoft Office 2010, США). Статистичний аналіз виконували із застосуванням онлайн-сервісів Statistics Kingdom та Social Science Statistics. Кількісні дані подані як середнє арифметичне $\pm$ стандартна похибка ($M \pm m$), категоріальні змінні – у вигляді відсоткового розподілу (%). Нормальність розподілу перевіряли за допомогою тесту Шапіро-Уїлка (W-test). Для порівняння кількісних показників між групами використовували t-критерій Стюдента для даних із нормальним розподілом та U-критерій Манна-Уїтні для даних, розподіл яких відхилявся від нормального; для порівняння категоріальних змінних застосовували точний тест Фішера (при $n < 5$). Нульову гіпотезу відхиляли за рівня статистичної значущості $p < 0,05$.

Обмеженням дослідження є невелика кількість учасників, що потребує підтвердження результатів у більших вибірках.

Результати дослідження та їх обговорення. Під час аналізу клініко-анамнестичних характеристик 43 пацієнтів з клінічними проявами гострого тонзиліту було виявлено такі особливості. Порівняння групи осіб, які приймали антибіотики протягом останнього місяця ($n=17$), із пацієнтами, що не отримували антибактеріальної терапії ($n=26$), показало, що за більшістю ключових клінічних та антропометричних показників групи були статистично однорідними ($p>0,05$) (табл. 1). Індекс маси тіла, інтенсивність болю в горлі за шкалою ВАШ (як у стані спокою, так і під час ковтання) та оцінка за шкалою Centor не виявили достовірних відмінностей між групами ($p=0,270$, $p=0,517$, $p=0,472$ та $p=0,667$ відповідно). Водночас виявлено низку показників, за якими спостерігалися достовірні відмінності. У групі пацієнтів із попередньою антибіотикотерапією середня тривалість захворювання була довшою порівняно з пацієнтами, які не приймали антибіотики ($p=0,028$), що може свідчити про вплив антибіотик-асоційованого дисбіозу на перебіг гострого тонзиліту. Крім того, пацієнти з попереднім прийомом антибіотиків

значно частіше повідомляли про перенесені респіраторні інфекції протягом останніх трьох місяців (14 осіб проти 5 осіб у Групі 2 (без АТ); $p<0,001$). Аналіз соціально-анамнестичних факторів також виявив вищу частку курців серед осіб, які раніше приймали антибіотики (8 осіб проти 4 осіб у Групі 2 (без АТ); $p=0,037$). Аналіз застосованих антибіотиків показав, що найчастіше призначалися макроліди (64,7% випадків), тоді як β -лактамні антибіотики (переважно амоксицилін) становили 35,3% від усіх призначень.

Результати проведених імунохроматографічних тестів для визначення етіологічного агента (рис. 1) засвідчили, що вірусна етіологія є найбільш поширеною причиною гострого тонзиліту в обох групах, при цьому її частка є майже однаковою: у Групі 1 (з АТ) – 64,7% та у Групі 2 (без АТ) – 65,4% відповідно. Частка

бактеріального генезу також була подібною і становила 23,5% у Групі 1 (з АТ) та 19,2% у Групі 2 (без АТ), відсоток недіагностованих випадків становив для Групі 1 (з АТ) 11,8% та для Групі 2 (без АТ) – 15,4%.

Аналіз результатів експрес-тестів щодо типу виявлених антигенів (табл. 2, рис. 2) показав, що статистично значущих відмінностей між групами не встановлено ($p>0,05$). Проте спостерігалися певні тенденції у структурі вірусної етіології гострого тонзиліту. У групі пацієнтів, які приймали антибіотики (Групі 1 (з АТ), частіше виявляли аденовірус – 29,4% (5 випадків), що становило найвищу частку серед усіх виявлених вірусів у цій групі. Натомість у групі без попереднього прийому антибіотиків (Групі 2 (без АТ) домінував вірус грипу (Flu), який був виявлений у 19,2% пацієнтів (5 випадків) порівняно з 11,8% (2 випадки) у Групі 1 (з АТ).

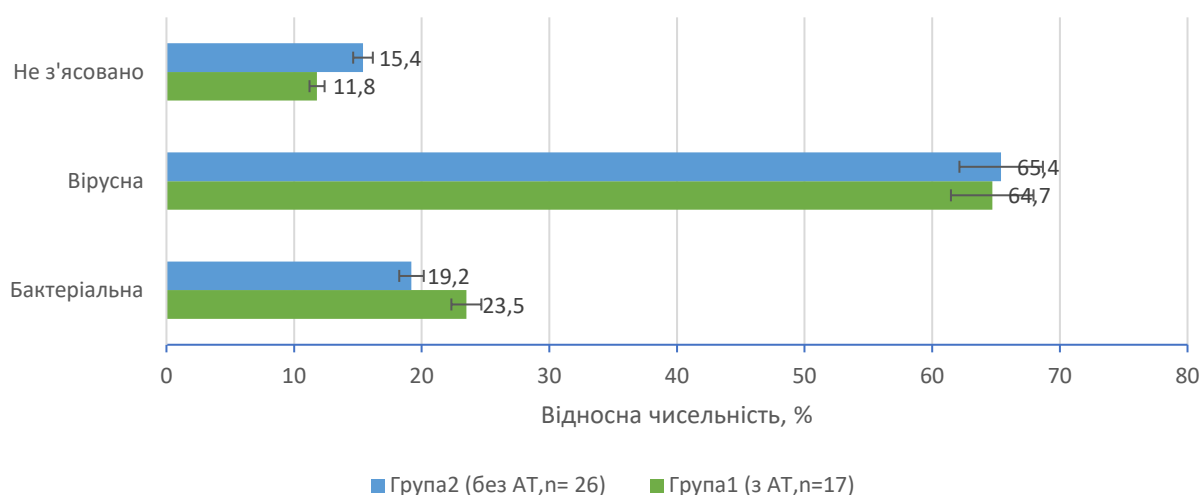


Рис. 1. Розподіл позитивних результатів експрес-тестування на збудники гострого тонзиліту в досліджуваних групах

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні показники та фактори ризику у пацієнтів з гострим тонзилітом залежно від попереднього вживання антибіотиків

Параметри	Група 1 (з АТ, n=17)	Група 2 (без АТ, n=26)	Статистична значущість (p-value)
Індекс маси тіла	26,05±3,4	26,05±3,4	p=0,270 (t=-0,615)
Шкала ВАШ (біль горла у спокої) (см)	5,40±1,10	5,11±1,2	p=0,517 (z=-0,645)
Шкала Ваш (біль під час ковтання) (см)	6,40±1,16	6,5±1,3	p=0,4715 (t=-0,07179)
Шкала Centor (бал)	2,94±0,93	3,11±0,5	p=0,667 (z=0,434)
Тривалість захворювання (дні)	5,70±1,56	4,53±1,2	p=0,028 (z=- 2,185)
Курці	47,05%	15,38%	p=0,037
Вживання антибіотиків протягом місяця	76,47%	0	–
Перенесені респіраторні інфекції за останні 3 місяці	82,35%	19,23 %	p<0,001

Респіраторно-синцитіальний вірус (RSV) виявлявся рідше, але частіше у пацієнтів Групи 1 (з АТ) – 11,8% проти 7,7% у Групі 2 (без АТ). Позитивні результати на антиген *Streptococcus A* були співставними в обох групах – 4 випадки у Групі 1 (з АТ) та 5 випадків у Групі 2 (без АТ), що свідчить про переважання вірусної, а не бактеріальної етіології гострого тонзиліту в обох когортах. Коінфекції, тобто одночасне виявлення двох вірусів, спостерігалися рідко. Вони були зареєстровані переважно у групі без антибіотикотерапії (Групі 2 (без АТ): один випадок поєднання Flu+RSV (3,8%) та два випадки Flu+Adeno (7,7%). У групі з попереднім прийомом антибіотиків виявлено лише одну коінфекцію Flu+RSV (5,9%). Виявлення антигену COVID-19

залишалося низьким в обох групах, однак показник був дещо вищим серед пацієнтів Групи 1 (з АТ) – 5,9% порівняно з 3,8% у Групі 2 (без АТ).

Бактеріологічне дослідження мазків із поверхні піднебінних мигдаликів виявило широкий спектр мікроорганізмів, які колонізують ротоглотку пацієнтів з гострим тонзилітом. Таксономічний склад ротоглоткової мікробіоти включав представників основних бактеріальних таксонів. Серед грампозитивних коків ідентифіковано β -гемолітичні стрептококи групи А, α - та γ -гемолітичні *Streptococcus* spp., *S. aureus*, коагулазонегативні стафілококи, *Enterococcus* spp. До грампозитивних паличок належали *Corynebacterium* spp., *Rothia* spp. Серед грамнегативних коків та кокобацил переважали *Neisseria* spp.,

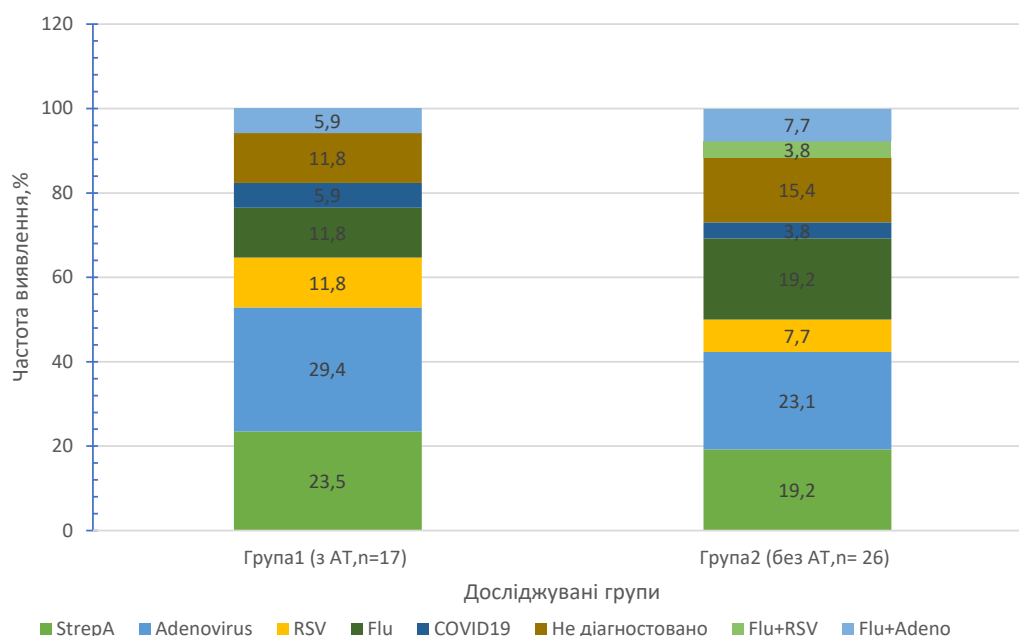


Рис. 2 Відсотковий розподіл позитивних результатів експрес-тестування на збудники гострого тонзиліту в досліджуваних групах

Таблиця 2

Частота виявлення збудників (за даними експрес-тестування) у пацієнтів з гострим тонзилітом у досліджуваних групах

Антиген	Група 1 (з АТ, n=17)	Група 2 (без АТ, n= 26)	Статистична значущість за точним тестом Фішера (p-value)
Strep_A	4	5	p=0,72
Adenovirus	5	6	p=0,72
RSV	2	2	p=1,00
Flu	2	5	p=1,00
COVID19	1	1	p=1,00
Не з'ясовано	2	4	p=1,00
Flu+RSV	0	1	p=1,00
Flu+Adeno	1	2	p=1,00

Haemophilus spp., *Moraxella* spp. Також виявлено умовно-патогенні ентеробактерії (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*). Крім бактеріальних ізолятів, у частини пацієнтів були ідентифіковані гриби роду *Candida*. β -гемолітичний стрептокок групи А був підтверджений культуральним методом у 3 пацієнтів (17,6%) з групи з попередньою антибіотикотерапією та у 5 пацієнтів (19,2%) з групи без неї.

Аналіз щільності колонізації (lg КУО/мл) показав, що в обох групах переважали представники нормальної або умовно-патогенної мікробіоти (табл. 3). Найбільш чисельними були α -гемолітичні стрептококи та *Neisseria* spp. Різниця між групами за цими показниками не досягла статистичної значущості ($p > 0,05$).

Натомість у пацієнтів, які приймали антибіотики, спостерігалася статистично значуще вища щільність колонізації *S. aureus* ($p = 0,030$). Це може свідчити про порушення мікробного антагонізму, що сприяє активній колонізації *S. aureus*. Хоча більшість інших показників не мала статистично підтверджених відмінностей ($p > 0,05$), виявлені мікробіологічні тенденції свідчать про зрушення мікробіоти ротоглотки у бік дисбіозу, ймовірно, зумовленого антибіотикотерапією. Зокрема, у Групі 1 (з АТ) відзначалася тенденція до вищої щільності *Candida* spp., тоді як у Групі 2 (без АТ) гриби цього роду не були виявлені. Додатково відзначено тенденцію до підвищення кількості *Corynebacterium* spp. та *Haemophilus* spp. у групі з попереднім прийомом антибіотиків. На противагу цьому деякі представники умовно-патогенної

флори, зокрема, *Enterobacter* spp. та *Moraxella* spp., частіше траплялися або мали вищу щільність у групі пацієнтів, які не приймали АТ. Виявлені зміни мікробіоти свідчать, що попереднє застосування антибіотиків може сприяти розвитку антибіотик-асоційованого дисбіозу, зокрема за рахунок зростання частоти колонізації *S. aureus* та *Candida* spp., що потенційно підвищує ризик рецидивів та ускладнень гострого тонзиліту.

У перспективі подальших досліджень планується вивчення впливу куріння на клінічний перебіг та стан мікробіоти у пацієнтів з гострим тонзилітом, а також встановлення кореляційного зв'язку між тютюнопалінням та особливостями перебігу захворювання. Також передбачається вивчення антибіотикочутливості збудників бактеріального тонзиліту з метою оптимізації стартової емпіричної терапії.

Висновки

1. Попередній прийом антибіотиків асоціюється з достовірно довшим перебігом захворювання: $5,70 \pm 1,56$ дня у Групі 1 (з АТ) проти $4,53 \pm 1,20$ дня у Групі 2 (без АТ) ($p=0,028$). Для цієї групи також була характерна значно вища частота перенесених респіраторних інфекцій за останні 3 місяці (82,35% проти 19,23%, $p<0,001$) та вища поширеність куріння (47,05% проти 15,38%, $p=0,037$).

2. В обох групах переважала вірусна природа захворювання, причому найчастіше виявлялися аденовірус та вірус грипу. Бактеріологічне дослід-

Таблиця 3

Щільність колонізації ротоглотки мікроорганізмами (lg КУО/мл) у пацієнтів з гострим тонзилітом залежно від попередньої антибіотикотерапії

Мікроорганізми / Групи пацієнтів	Група 1 (з АТ, n=17)	Група 2 (без АТ, n= 26)	Статистична значущість (p-value)	
	lg КУО/мл [M $\pm$ SD]		U-критерій Манна-Уїтні	Точний тест Фішера (для кінично важливих штамів)
β -hemolytic <i>Streptococcus</i> spp.	0,76 $\pm$ 1,61	1,00 $\pm$ 3,69	0,755	p=1,000
α -hemolytic <i>Streptococcus</i> spp.	6,07 $\pm$ 1,33	4,65 $\pm$ 2,98	0,656	—
γ -hemolytic <i>Streptococcus</i> spp.	0,94 $\pm$ 2,01	1,26 $\pm$ 2,14	0,591	—
<i>Neisseria</i> spp.	1,76 $\pm$ 2,34	2,76 $\pm$ 2,06	0,164	—
<i>Corynebacterium</i> spp.	0,70 $\pm$ 1,14	0,23 $\pm$ 0,63	0,136	—
<i>Haemophilus</i> spp.	0,47 $\pm$ 1,41	0,076 $\pm$ 0,38	0,325	—
<i>Candida</i> spp.	0,23 $\pm$ 0,97	0	—	—
<i>S. aureus</i>	1 $\pm$ 1,63	0,26 $\pm$ 1,02	0,069	p=0,030
coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> spp.	0,05 $\pm$ 0,22	0,30 $\pm$ 1,35	0,822	—
<i>Moraxella</i> spp.	0,11 $\pm$ 0,45	0,42 $\pm$ 1,24	0,521	—
<i>Rothia</i> spp.	0,29 $\pm$ 0,64	0,19 $\pm$ 0,55	0,591	—
<i>Serratia</i> spp.	0,05 $\pm$ 0,22	0	—	—
<i>K. pneumoniae</i>	0,29 $\pm$ 1,14	0,30 $\pm$ 1,06	0,888	—
<i>Enterobacter</i> spp.	0,11 $\pm$ 0,45	0,42 $\pm$ 1,11	0,348	—

дження підтвердило наявність β -гемолітичного стрептокока групи А лише у 3 пацієнтів (17,6%) з Групи 1 (з АТ) та 5 пацієнтів (19,2%) з Групи 2 (без АТ), що підкреслює необхідність впровадження експрес-тестування на етапі первинної діагностики для уникнення необґрунтованого призначення антибіотиків.

3. У пацієнтів із попередньою антибіотикотерапією виявлено статистично значущо підвищення щільності колонізації *S. aureus* ($1,00 \pm 1,63$ Іг КУО/мл проти $0,26 \pm 1,02$ Іг КУО/мл у групі без АТ; $p = 0,030$), а також тенденції до формування дисбіозу, що проявилися наявністю *Candida spp.*

($0,23 \pm 0,97$ Іг КУО/мл) та вищою щільністю *Corynebacterium spp.* і *Haemophilus spp.*

Таким чином, факт попереднього прийому антибіотиків є важливим прогностичним чинником, який пов'язаний із подовженням клінічних симптомів та змінами мікробіотичного профілю. Для раціонального застосування антибіотиків рекомендовано у разі вірусної етіології інфекції уникати їх призначення, а у разі підтвердженої бактеріальної етіології застосовувати стартову терапію з урахуванням антибіотикочутливості збудників. Персоналізований підхід до лікування гострого тонзиліту має також включати заходи з корекції мікробіотичних порушень.

ЛІТЕРАТУРА

- Almogbel Y., Mobark M.A., Almutairi M.S., Almogbel F.S., Rabbani S.I., Alhathloul S., Alattallah L. The appropriateness of empirical uses of antibiotics based on antimicrobial susceptibility results for inpatients at a tertiary hospital in Saudi Arabia. *Antibiotics (Basel)*. 2024. Vol. 13 (9). P. 824. DOI: 10.3390/antibiotics13090824.
- Asma S.T., Imre K., Morar A., Herman V., Acaroz U., Mukhtar H., Gerlach R. An overview of biofilm formation-combating strategies and mechanisms of action of antibiofilm agents. *Life (Basel)*. 2022. Vol. 12 (8). DOI: 10.3390/life12081110.
- Babinets L.S., Halabitska I.M. Characteristics of joint pain in patients with primary osteoarthritis and comorbid conditions with exocrine pancreatic insufficiency. *Lekarsky Obzor*. 2021. Vol. 70 (2). P. 62–64.
- Babinets L.S., Halabitska I.M., Kotsaba Y.Y., Borovyk I.O., Migenko B.O., Ryabokon S.S., Tsybul'ska L.S. The effect of the proteolysis' system activity for the trophological status of patients with osteoarthritis and excretory insufficiency of pancreas. *Wiad Lek*. 2018. Vol. 71 (2 pt 1). P. 273–276.
- Barros R.R. Antimicrobial resistance among beta-hemolytic *Streptococcus* in Brazil: an overview. *Antibiotics (Basel)*. 2021. Vol. 10 (8). P. 973. DOI: 10.3390/antibiotics10080973.
- Bassetti S., Tschudin-Sutter S., Egli A., Osthoff M. Optimizing antibiotic therapies to reduce the risk of bacterial resistance. *Eur J Intern Med*. 2022. Vol. 99. P. 7–12. DOI: 10.1016/j.ejim.2022.01.029.
- Bergey's Manual of systematic bacteriology. Springer-Verlag New York, 2012. P. 2083.
- Bo Z.M., Tan W.K., Chong C.S.C., Lye M.S., Parmasivam S., Pang S.T., Satkunanathan S.E., Chong H.Y., Malek A., Al-Khazzan B.A.A.M., Sim B.L.H., Lee C.K.C., Lim R.L.H., Lim C.S.Y. Respiratory microorganisms in acute pharyngitis patients: Identification, antibiotic prescription patterns and appropriateness, and antibiotic resistance in private primary care, central Malaysia. *PLoS One*. 2022. Vol. 17. No. 11. e0277802. DOI: 10.1371/journal.pone.0277802.
- Cai Y., Booraphun S., Li A.Y., Kayastha G., Tambyah P.A., Cooper B.S., Mo Y. Cost-effectiveness of a short-course antibiotic treatment strategy for the treatment of ventilator-associated pneumonia: an economic analysis of the REGARD-VAP trial. *Lancet Glob Health*. 2024. Vol. 12. No. 12. P. e2059–e2067. DOI: 10.1016/s2214-109x (24)00327-9.
- Campos-Rodríguez F., Chiner E., de la Rosa-Carrillo D., García-Cosío B., Hernández-Hernández J.R., Jiménez D., Gonzalez-Barcala F.J. Respiratory pathology and cardiovascular diseases: a scoping review. *Open Respir Arch*. 2025. Vol. 7. No. 1. P. 100392. DOI: 10.1016/j.opresp.2024.100392.
- Guntinas-Lichius O., Geißler K., Mäkitie A.A., Ronen O., Bradley P.J., Rinaldo A., Ferlito A. Treatment of recurrent acute tonsillitis – a systematic review and clinical practice recommendations. *Front Surg*. 2023. Vol. 10. P. 1221932. DOI: 10.3389/fsurg.2023.1221932.
- Halabitska I., Babinets L., Kotsaba Y. Pathogenetic features of comorbidity of primary osteoarthritis and diseases with exocrine pancreatic insufficiency. *Georgian Med News*. 2021. Vol. 321. No. 12. P. 57–62.
- Halabitska I., Oksenysh V., Kamyshnyi O. Exploring the efficacy of alpha-lipoic acid in comorbid osteoarthritis and type 2 diabetes mellitus. *Nutrients*. 2024. Vol. 16. No. 19. P. 3349. DOI: 10.3390/nu16193349.
- Halabitska I., Petakh P., Lushchak O., Kamyshna I., Oksenysh V., Kamyshnyi O. Metformin in antiviral therapy: evidence and perspectives. *Viruses*. 2024. Vol. 16. No. 12. DOI: 10.3390/v16121938.
- Kesavelu D., Jog P. Current understanding of antibiotic-associated dysbiosis and approaches for its management. *Ther Adv Infect Dis*. 2023. Vol. 10. P. 20499361231154443. DOI: 10.1177/20499361231154443.
- Kisiel M.A., Zhou X., Björnsson E., Holm M., Dahlman-Höglund A., Wang J., Svanes C., Norbäck D., Franklin K.A., Malinovski A., Johannessen A., Schlünssen V., Janson C. The risk of respiratory tract infections and antibiotic use in a general population and among people with asthma. *ERJ Open Res*. 2021. Vol. 7. No. 4. P. 00429–2021. DOI: 10.1183/23120541.00429-2021.
- Климнюк С.І., Ситник І.О., Широбоков В.П. Практична мікробіологія : навчальний посібник. Вінниця : Нова Книга, 2018. 576 с.
- Kravets N., Klymnyuk S., Romanyuk L., Borak V., Mykhailysyn H. Investigation of strains of microorganisms isolated from children with recurrent tonsillitis. *Georgian Med News*. 2020. Vol. 298. No. 1. P. 49–53.
- Machowska A., Stålsby Lundborg C. Drivers of irrational use of antibiotics in Europe. *Int J Environ Res Public Health*. 2019. Vol. 16. No. 1. P. 27. DOI: 10.3390/ijerph16010027.
- Man W.H., de Steenhuijsen Piers W.A., Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. *Nat Rev Microbiol*. 2017. Vol. 15. No. 5. P. 259–270. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.14.

Мінухін В.В., Коваленко Н.І., Замазій Т.М. Модуль 3. Частина 3. Умовно-патогенні мікроорганізми : метод. вказ. з дисципліни «Мікробіологія, вірусологія та імунологія з мікробіологічною діагностикою» до практичних занять для студентів-бакалаврів III–IV курсу за спеціальністю «Лабораторна діагностика». Харків : ХНМУ, 2014. 48 с.

Настанови на засадах доказової медицини. / адапт. для України групою експертів МОЗ України. DUODECIM Medical Publications, Ltd., 2021. URL: https://shdm.school/protocols/urinary_tract_infections/3594/3601.

Palin V., Welfare W., Ashcroft D.M., van Staa T.P. Shorter and longer courses of antibiotics for common infections and the association with reductions of infection-related complications including hospital admissions. *Clin Infect Dis*. 2021. Vol. 73. No. 10. P. 1805–1812. DOI: 10.1093/cid/ciab159.

Piltcher O.B., Kosugi E.M., Sakano E., Mion O., Testa J.R.G., Romano F.R., Santos M.C.J., Di Francesco R.C., Mitre E.I., Bezerra T.F.P., Roithmann R., Padua F.G., Valera F.C.P., Lubianca Neto J.F., Sá L.C.B., Pignatari S.S.N., Avelino M.A.G., Caixeta J.A.S., Anselmo-Lima W.T., Tamashiro E. How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? A position statement from an expert panel. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018. Vol. 84. P. 265–279. DOI: 10.1016/j.bjorl.2018.02.001.

Rohm T.V., Meier D.T., Olefsky J.M., Donath M.Y. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*. 2022. Vol. 55. No. 1. P. 31–55. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.12.013.

Romanyuk L., Malinowska L., Kravets N., Olynyk N., Volch I. Analysis of antibiotic resistance of conditionally pathogenic oropharyngeal microflora in children after viral respiratory infections. *Georgian Med News*. 2022. No. 328–329. P. 154–157.

Romaniuk L.B., Klymniuk S.I., Mykhailishyn H.I., Volch I.R., Kravets N.Y. Retrospective analysis of antibiotic therapy and sensitivity to antifungals of fungi of the genus *Candida* secreted from patients with viral-bacterial pneumonia associated with COVID-19. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*. 2022. Vol. 84. No. 1. P. 17–23. DOI: 10.15407/microbiolj84.01.015.

Shevchyk L.O., Kravets N.Y., Grod I.M. The effect of stress on the hematological indicators of rats *Rattus norvegicus* f. domesticus in the conditions of the biological experiment. *Medicni Perspektivi*. 2021. Vol. 26. No. 1. P. 69–77. DOI: 10.26641/2307-0404.2021.1.227735.

Smith K.L., Hughes R., Myrex P. Tonsillitis and tonsilloliths: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2023. Vol. 107. No. 1. P. 35–41.

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Тонзиліт. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_639_kn_tonzylit.pdf.

Wilcox C.R., Moore M., Little P. Use of antibiotics for acute sore throat and tonsillitis in primary care. *Br J Gen Pract*. 2022. Vol. 72. No. 716. P. 136–137. DOI: 10.3399/bjgp22X718793.

Windfuhr J.P., Toepfner N., Steffen G., Waldfahrer F., Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016. Vol. 273. No. 4. P. 973–987. DOI: 10.1007/s00405-015-3872-6.

Zhao M., Chu J., Feng S., Guo C., Xue B., He K., Li L. Immunological mechanisms of inflammatory diseases caused by gut microbiota dysbiosis: a review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2023. Vol. 164. P. 114985. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114985.

Zhao A., Sun J., Liu Y. Understanding bacterial biofilms: from definition to treatment strategies. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023. Vol. 13. P. 1137947. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1137947.

REFERENCES

Almogbel, Y., Mobark, M.A., Almutairi, M.S., Almogbel, F.S., Rabbani, S.I., Alhathloul, S., & Alatallah, L. (2024). The appropriateness of empirical uses of antibiotics based on antimicrobial susceptibility results for inpatients at a tertiary hospital in Saudi Arabia. *Antibiotics*, 13 (9), 824. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13090824>.

Asma, S.T., Imre, K., Morar, A., Herman, V., Acaroz, U., Mukhtar, H., & Gerlach, R. (2022). An overview of biofilm formation-combating strategies and mechanisms of action of antibiofilm agents. *Life*, 12(8). <https://doi.org/10.3390/life12081110>.

Babinets, L.S., & Halabitska, I.M. (2021). Characteristics of joint pain in patients with primary osteoarthritis and comorbid conditions with exocrine pancreatic insufficiency. *Lekarsky Obzor*, 70 (2), 62–64.

Babinets, L.S., Halabitska, I.M., Kotsaba, Y.Y., Borovyk, I.O., Migenko, B.O., Ryabokon, S.S., & Tsybulska, L.S. (2018). The effect of the proteolysis' system activity for the trophological status of patients with osteoarthritis and excretory insufficiency of pancreas. *Wiadomości Lekarskie*, 71 (2 Pt 1), 273–276.

Barros, R.R. (2021). Antimicrobial resistance among beta-hemolytic *Streptococcus* in Brazil: an overview. *Antibiotics*, 10 (8), 973. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10080973>.

Bassetti, S., Tschudin-Sutter, S., Egli, A., & Osthoff, M. (2022). Optimizing antibiotic therapies to reduce the risk of bacterial resistance. *European Journal of Internal Medicine*, 99, 7–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.01.029>.

Bergey's manual of systematic bacteriology. (2012). Springer-Verlag.

Bo, Z.M., Tan, W.K., Chong, C.S.C., Lye, M.S., Parmasivam, S., Pang, S.T., Satkunanathan, S.E., Chong, H.Y., Malek, A., Al-Khazzan, B.A.A.M., Sim, B.L.H., Lee, C.K.C., Lim, R.L.H., Lim, C.S.Y. (2022). Respiratory microorganisms in acute pharyngitis patients: Identification, antibiotic prescription patterns and appropriateness, and antibiotic resistance in private primary care, central Malaysia. *PLoS ONE*, 17 (11), e0277802. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277802>.

Cai, Y., Booraphun, S., Li, A.Y., Kayastha, G., Tambyah, P.A., Cooper, B.S., & Mo, Y. (2024). Cost-effectiveness of a short-course antibiotic treatment strategy for the treatment of ventilator-associated pneumonia: an economic analysis of the REGARD-VAP trial. *The Lancet Global Health*, 12 (12), e2059–e2067. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00327-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00327-9).

Campos-Rodríguez, F., Chiner, E., de la Rosa-Carrillo, D., García-Cosío, B., Hernández-Hernández, J.R., Jiménez, D., & González-Barcala, F.J. (2025). Respiratory pathology and cardiovascular diseases: a scoping review. *Open Respiratory Archives*, 7 (1), 100392. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2024.100392>.

Guntinas-Lichius, O., Geißler, K., Mäkitie, A.A., Ronen, O., Bradley, P.J., Rinaldo, A., & Ferlito, A. (2023). Treatment of recurrent acute tonsillitis – a systematic review and clinical practice recommendations. *Frontiers in Surgery*, 10, 1221932. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1221932>.

Halabitska, I., Babinets, L., & Kotsaba, Y. (2021). Pathogenetic features of comorbidity of primary osteoarthritis and diseases with exocrine pancreatic insufficiency. *Georgian Medical News*, 321(12), 57–62.

- Halabitska, I., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Exploring the efficacy of alpha-lipoic acid in comorbid osteoarthritis and type 2 diabetes mellitus. *Nutrients*, 16 (19), 3349. <https://doi.org/10.3390/nu16193349>.
- Halabitska, I., Petakh, P., Lushchak, O., Kamyshna, I., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Metformin in antiviral therapy: evidence and perspectives. *Viruses*, 16(12), 1938. <https://doi.org/10.3390/v16121938>.
- Kesavelu, D., & Jog, P. (2023). Current understanding of antibiotic-associated dysbiosis and approaches for its management. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 10. <https://doi.org/10.1177/20499361231154443>.
- Kisiel, M.A., Zhou, X., Björnsson, E., Holm, M., Dahlman-Höglund, A., Wang, J., Svanes, C., Norbäck, D., Franklin, K.A., Malinovski, A., Johannessen, A., Schlünssen, V., & Janson, C. (2021). The risk of respiratory tract infections and antibiotic use in a general population and among people with asthma. *ERJ Open Research*, 7(4), 00429–2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00429-2021>.
- Klimniuk, S.I., Sitnik, I.O., & Shyrobokov, V.P. (2018). *Praktychna mikrobiologiya: navchalnyi posibnyk* [Practical microbiology: a textbook]. Nova Knyha [in Ukrainian].
- Kravets, N., Klymnyuk, S., Romanyuk, L., Borak, V., & Mykhailishyn, H. (2020). Investigation of strains of microorganisms isolated from children with recurrent tonsillitis. *Georgian Medical News*, 298 (1), 49–53.
- Machowska, A., & Stålsby Lundborg, C. (2019). Drivers of irrational use of antibiotics in Europe. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16 (1), 27. <https://doi.org/10.3390/ijerph16010027>.
- Man, W.H., de Steenhuijsen Piters, W.A., & Bogaert, D. (2017). The microbiota of the respiratory tract: Gatekeeper to respiratory health. *Nature Reviews Microbiology*, 15 (5), 259–270. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.14>.
- Minukhin, V.V., Kovalenko, N.I., & Zamazii, T.M. (2014). Modul 3. Chastyna 3. Umovno-patogenni mikroorhanizmy: metod. vkaz. z dystsypliny “Mikrobiologiya, virusologiya ta imunologiya z mikrobiologichnoiu diahnozykoiu” do praktychnykh zaniat dlia studentiv-bakalavriv III–IV kursu za spetsialnistiu “Laboratorna diahnozyka” [Module 3. Part 3. Conditionally pathogenic microorganisms: a guide to the discipline “Microbiology, virology and immunology with microbiological diagnosis” for practical classes for bachelor students of III–IV year in the specialty “Laboratory diagnostics”]. Kharkiv National Medical University [in Ukrainian].
- Nastanovy na zasadakh dokazovoi medytsyny [Evidence-Based Medicine Guidelines]. (2021). DUODECIM Medical Publications Ltd.
- Palin, V., Welfare, W., Ashcroft, D.M., & van Staa, T.P. (2021). Shorter and longer courses of antibiotics for common infections and the association with reductions of infection-related complications including hospital admissions. *Clinical Infectious Diseases*, 73 (10), 1805–1812. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab159>.
- Piltcher, O.B., Kosugi, E.M., Sakano, E., Mion, O., Testa, J.R.G., Romano, F.R., Santos, M.C.J., Di Francesco, R.C., Mitre, E.I., Bezerra, T.F.P., Roithmann, R., Padua, F.G., Valera, F.C.P., Lubianca Neto, J.F., Sá, L.C.B., Pignatari, S.S.N., Avelino, M.A.G., Caixeta, J.A.S., Anselmo-Lima, W.T., & Tamashiro, E. (2018). How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? A position statement from an expert panel. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 84 (3), 265–279. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.02.001> [in Ukrainian].
- Rohm, T.V., Meier, D.T., Olefsky, J.M., & Donath, M.Y. (2022). Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*, 55 (1), 31–55. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.12.013>.
- Romanyuk, L., Malinovska, L., Kravets, N., Olyinyk, N., & Volch, I. (2022). Analysis of antibiotic resistance of conditionally pathogenic oropharyngeal microflora in children after viral respiratory infections. *Georgian Medical News*, 328–329, 154–157.
- Romaniuk, L.B., Klymniuk, S.I., Mykhailishyn, H.I., Volch, I.R., & Kravets, N.Y. (2022). Retrospective analysis of antibiotic therapy and sensitivity to antifungals of fungi of the genus *Candida* secreted from patients with viral-bacterial pneumonia associated with COVID-19. *Microbiological Journal*, 84 (1), 17–23. <https://doi.org/10.15407/microbiolj84.01.015>.
- Shevchyk, L.O., Kravets, N.Y., & Grod, I.M. (2021). The effect of stress on the hematological indicators of rats *Rattus norvegicus f. domesticus* in the conditions of the biological experiment. *Medical Perspectives*, 26 (1), 69–77. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.1.227735>.
- Smith, K.L., Hughes, R., & Myrex, P. (2023). Tonsillitis and tonsilloliths: Diagnosis and management. *American Family Physician*, 107 (1), 35–41.
- Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. Tonzylit [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care. Tonsillitis]. (2021). Retrieved from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_639_kn_tonzylit.pdf [in Ukrainian].
- Wilcox, C.R., Moore, M., & Little, P. (2022). Use of antibiotics for acute sore throat and tonsillitis in primary care. *British Journal of General Practice*, 72(716), 136–137. <https://doi.org/10.3399/bjgp22X718793>.
- Windfuhr, J.P., Toepfner, N., Steffen, G., Waldfahrer, F., & Berner, R. (2016). Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 273 (4), 973–987. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3872-6>.
- Zhao, A., Sun, J., & Liu, Y. (2023). Understanding bacterial biofilms: From definition to treatment strategies. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1137947. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1137947>.
- Zhao, M., Chu, J., Feng, S., Guo, C., Xue, B., He, K., & Li, L. (2023). Immunological mechanisms of inflammatory diseases caused by gut microbiota dysbiosis: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 164, 114985. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114985>.

Дата першого надходження статті до видання: 15.10.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Кравець Н.Я. – концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу, обробка матеріалу, статистична обробка даних, написання і коректування статті;

Драпак О.Я. – обговорення отриманих результатів, коректування статті.

Черняшова В.В. – обговорення отриманих результатів, коректування статті.

Електронна адреса для листування з авторами: kravetsnj@tdmu.edu.ua

UDC 616.08+615.03+612.3

DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-101>**Anatoly LEVYTSKY***Doctor of Biological Sciences, Professor, Professor at the Department of Grain and compound feed Technology, Odesa National University of Technology, Kanatna str., 112, Odesa, Ukraine, 65039 (irina.selivanskaya@gmail.com)***ORCID:** 0000-0002-1966-542X**SCOPUS:** 7004258441**Researcher ID:** B-2672-2016**Oleg BURDO***Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Processes, Equipment and Energy Management, Odesa National University of Technology, Kanatna str., 112, Odesa, Ukraine, 65039 (burdooleg777@gmail.com)***ORCID:** 0000-0002-2630-1819**SCOPUS:** 56616362800**Researcher ID:** CGO-3063-2022**Vladimir MALINOVSKII***Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Senior Researcher of the Laboratory of Phytopreparations Technology, Odesa National University of Technology, Kanatna str., 112, Odesa, Ukraine, 65039 (vmalinovskii@meta.ua)***ORCID:** 0000-0001-6261-0398**SCOPUS:** 7006766590**Researcher ID:** AAF-9048-2019**Yaroslav YUZKIV***Candidate of Medical Sciences, Neurologist, Deputy Director of the State Institution "Lisova Polyana" Center for Mental Health and Rehabilitation of Veterans of the Ministry of Health of Ukraine. 7 Liniya str., Building 25, Pushcha-Vodytsia, Kyiv, Ukraine, 04075 (YaroslavYuzkiv@gmail.com)***ORCID:** 0009-0007-2003-053X**Kostiantyn PAVLENKO***Ph.D. of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General, Pediatric and Military Surgery with a course in Urology and Ophthalmology, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65000 (dockonstantyn@ukr.net)***ORCID:** 0009-0004-7710-6492**SCOPUS:** 57284948000**Iryna SELIVANSKA***Candidate of Technical Sciences, Senior Lecturer of the Department of Clinical Chemistry and Laboratory Diagnostics, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65000 (irina.selivanskaya@gmail.com)***ORCID:** 0000-0002-9273-4401**SCOPUS:** 57223324301**Researcher ID:** HWR-8720-2023**Alla LAPINSKA***Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Grain and compound Feed Technology, Odesa National University of Technology, Kanatna str., 112, Odesa, Ukraine, 65039 (alocnka.onaft@gmail.com)***ORCID:** 0000-0003-4217-2516**SCOPUS:** 57223318327**Researcher ID:** B-6483-2016

To cite this article: Levitsky A., Burdo O., Malinovskii V., Yuzkiv Ya., Pavlenko K., Selivanska I., Lapinska A. (2026). Aktynidiia jak dzherelo harchovyh antyoksydantiv dlja profilaktyky ta likuvannja post-stresovyh reakcij [Actinidia as a source of dietary antioxidants for the prevention and treatment of post-stress reactions]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal.* 1, 101–108, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-101>

ACTINIDIA AS A SOURCE OF DIETARY ANTIOXIDANTS FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF POST-STRESS REACTIONS

Relevance. Oxidative stress plays a significant role in the pathogenesis of many diseases. This necessitates the use of antioxidants. One of the largest sources of natural antioxidants is actinidia.

The aim of the study is to investigate the content of flavonoids, as the most active antioxidants, in the juice concentrate from actinidia fruits.

Material and methods. Actinidia juice concentrate was obtained using the microwave dehydration method (Burdo et al., 2020). The content of vitamins C and P was determined by spectrophotometric methods, comparing their content in actinidia juice concentrate with the content in apple and grape juices. The content of flavonoids was determined using the HPLC method.

Research results. It has been established that actinidia contains significantly more vitamins P and C than apples and grapes. The total amount of polyphenolic compounds in actinidia concentrate is 1783.3 mg%, which is almost 10 times higher than the content of polyphenols in apples and grapes. It has been found that almost 64% of actinidia polyphenols are flavonoids (vitamin P). Of this number, the most is flavonols – 24%. Flavanones make up 13.6% and catechins – 10.6%. A significant proportion of flavonoids is catechin-like substances, namely 51.6%. Anthocyanidins and isoflavones are absent in actinidia juice concentrate.

Conclusion. Puree from actinidia fruits contains a significant amount of water-soluble antioxidants (vitamins C and P), exceeding most other plants in this indicator. Actinidia concentrate (dried fruit) contains an extremely high concentration of flavonols (269 mg%), which makes it easy to meet a person's daily requirement for this vitamin (50 mg). The HPLC method allows the identification of all other polyphenolic substances that have antioxidant properties.

Key words: actinidia, flavonoids, vitamin P, microwave dehydration, HPLC of polyphenols.

Анатолій ЛЕВИЦЬКИЙ

доктор біологічних наук, професор, професор кафедри технології зерна та комбікормів, Одеський національний технологічний університет, вул. Канатна, 112, Одеса, Україна, 65039 (irina.selivanskaya@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1966-542X

SCOPUS: 7004258441

Researcher ID: B-2672-2016

Олег БУРДО

доктор технічних наук, професор, завідувач кафедри процесів, обладнання та енергетичного менеджменту, Одеський національний технологічний університет, вул. Канатна, 112, Одеса, Україна, 65039 (burdooleg777@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2630-1819

SCOPUS: 56616362800

Researcher ID: CGO-3063-2022

Володимир МАЛИНОВСЬКИЙ

кандидат біологічних наук, доцент, старший науковий співробітник лабораторії технології фітопрепаратів, Одеський національний технологічний університет, вул. Канатна, 112, Одеса, Україна, 65039 (vmalinovskii@meta.ua)

ORCID: 0000-0001-6261-0398

SCOPUS: 7006766590

Researcher ID: AAF-9048-2019

Ярослав ЮЗЬКІВ

кандидат медичних наук, лікар-невропатолог, заступник директора Центру психічного здоров'я та реабілітації ветеранів війни, Державний заклад «Центр психічного здоров'я та реабілітації ветеранів «Лісова поляна» Міністерства охорони здоров'я України», вул. 7-ма лінія, буд. 25, Пуца-Водиця, м. Київ, Україна, 04075 (Yaroslavyuzkiv@gmail.com)

ORCID: 0009-0007-2003-053X

Костянтин ПАВЛЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної, військової та дитячої хірургії з циклом урології та офтальмології, Одеський національний медичний університет, Валіховський провулок, 2, Одеса, Україна, 65000 (dockonstantyn@ukr.net)

ORCID: 0009-0004-7710-6492

SCOPUS: 57284948000

Ірина СЕЛІВАНСЬКА

кандидат технічних наук, старший викладач кафедри медичної біології та хімії, Одеський національний медичний університет, Валіховський провулок, 2, Одеса, Україна, 65000 (irina.selivanskaya@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9273-4401

SCOPUS: 57223324301

Researcher ID: HWR-8720-2023

Алла ЛАПІНСЬКА

кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри технології зерна та комбикормів, Одеський національний технологічний університет, вул. Канатна, 112, Одеса, Україна, 65039 (alocnka.onaft@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4217-2516

SCOPUS: 57223318327

Researcher ID: B-6483-2016

Бібліографічний опис статті: Левицький А., Бурдо О., Малиновський О., Юзьків Я., Павленко К., Селіванська І., Лапінська А. (2026). Актинідія як джерело харчових антиоксидантів для профілактики та лікування постстресових реакцій. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 101–108, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-101>

АКТИНІДІЯ ЯК ДЖЕРЕЛО ХАРЧОВИХ АНТИОКСИДАНТІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПОСТСТРЕСОВИХ РЕАКЦІЙ

Актуальність. У патогенезі багатьох хвороб значну роль відіграє оксидативний стрес. Це зумовлює необхідність застосування антиоксидантів. Одним із найбільших джерел природних антиоксидантів є актинідія.

Мета дослідження – дослідити вміст флавоноїдів як найактивніших антиоксидантів у концентраті соку з плодів актинідії.

Матеріали та методи. Концентрат соку актинідії отримували за допомогою мікрохвильового методу дегідратації (Бурдо та ін., 2020). Вміст вітамінів С і Р визначали спектрофотометричними методами, порівнюючи їх вміст у концентраті соку актинідії із вмістом у соках з яблука та винограду. Визначення вмісту флавоноїдів здійснювали за допомогою методу ВЕРХ.

Результати дослідження. Встановлено, що актинідія містить значно більше вітамінів Р і С, ніж яблука і виноград. Загальна кількість поліфенольних сполук у концентраті актинідії становить 1783,3 мг%, що майже в 10 разів перевищує вміст поліфенолів у яблуках та винограді. Виявлено, що майже 64% поліфенолів актинідії становлять флавоноїди (вітаміни Р). З цього числа більше всього флавонолів – 24%. Флаванони становлять 13,6%, а катехіни – 10,6%. Значну частку флавоноїдів становлять катехінопохідні субстанції, а саме 51,6%. У концентраті соку актинідії відсутні антоціанідини та ізофлавонони.

Висновки.PURE з плодів актинідії містить значну кількість водорозчинних антиоксидантів (вітамінів С і Р), перевищуючи за цим показником більшість інших рослин. Концентрат актинідії (сухофрукти) містить надзвичайно високу концентрацію флавонолів (269 мг%), що дозволяє легко задовольнити добову потребу людини в цьому вітаміні (50 мг). Метод ВЕРХ дозволяє визначити всі інші поліфенольні субстанції, які володіють антиоксидантними властивостями.

Ключові слова: актинідія, флавоноїди, вітамін Р, мікрохвильова дегідратація, ВЕРХ поліфенолів.

Introduction. Actuality.

In the pathogenesis of post-stress reactions, the processes of lipid and protein peroxidation play a crucial role (Reddy, 2023). Therefore, the state of the body's antioxidant systems plays a significant role in the prevention and treatment of post-stress reactions (Reddy, 2023; Ray et al., 2012; Gorbenko et al., 2016).

As is known, in addition to endogenous antioxidant systems represented by glutathione peroxidase, catalase, hemeoxygenase, cysteine, ubiquinone, squalene; an exogenous antioxidant system, provided by dietary antioxidants, also plays a significant role (Mishhenko et al., 2020; Stote et al., 2023; Bacchetti et al., 2019).

Dietary antioxidants include fat-soluble (tocopherol, carotene, lycopene) and water-soluble (ascorbic acid, polyphenols) compounds. The main source of dietary antioxidants is fruits and vegetables.

Kiwifruit (synonymous name for actinidia), a fruit from the *Actinidiaceae* family, has been found to be the richest source of ascorbic acid (vitamin C) (Barna, Sokolova, 2005). However, there is virtually no data on the content of other antioxidants in actinidia, in particular polyphenols, which have extremely high antioxidant

activity (Makarenko, Levitsky, 2016; Middleton, 2000; Levitsky, Malinovskii, 2025).

In traditional technologies, dry concentrates are obtained by successive dehydration of raw materials in evaporators and spray dryers or in chamber dryers. The greater the drying fraction, the higher the total energy consumption. The authors use microwave dehydration technology, the advantage of which is that it eliminates energy-wasting drying. World experience shows that scientific interest in microwave technologies is growing dynamically. Numerous facts and confirmations of the technological and energy feasibility of using microwave devices in food and pharmaceutical (Ibis et al., 2024; Carvalho et al., 2021; Dumpler, Moraru, 2024; Kalinke, Kulozik, 2024; Kalinke et al., 2025).

The aim of the study

The aim of our work was to determine the content of polyphenol antioxidants in actinidia juice concentrate obtained using the dehydration method we developed (Burdo et al., 2020; Burdo et al., 2025).

Material and methods. The object of the study was chosen to be actinidia fruits (acktidos), *Actinidia deliciosa* (A.Chev.) C.F.Liang & A.R.Ferguson, without varietal affiliation, country of origin – Ukraine. Juices,

dehydrated berries (dried fruits) and pre-mashed (puree) were analyzed.

The samples were dehydrated in a dehydrator, the main components of which are a resonator shaft, a reaction volume, a refrigeration system, pressure control devices, and magnetron control systems. The resonator shaft with a cross section of 20x20 mm is made of stainless steel, 1.5 mm thick, and 1 m high. The working volume of the reactor is divided into vaporization and separation zones. The kinetic dependences of the influence of the microwave field power, the type of extractant, the type of product on the values of steam productivity and specific energy consumption have been determined. At the same time, in the entire concentration range up to 80 °brix, the steam productivity does not depend on the type of raw material and has constant values. The proposed dehydration technology requires energy consumption 3.5 times less than traditional ones, with almost complete preservation of taste and aromatic components.

The experimental stand for studying the dehydration process under the action of an electromagnetic field consists of an evaporation chamber, which is connected to a condensate collector and a vacuum pump through a condenser. The vapor volumes of the evaporation chamber and the condenser are interconnected, and the current vacuum value in the entire system is monitored using a sample vacuum gauge. The microwave energy is supplied by the power electronics unit according to the commands of the control unit, which contains a timer and a power regulator. The water cooling system includes a steam compressor refrigeration machine, a tank with cooling water, a water temperature regulator and a circulation pump, which provides cold water to the condenser. Data collection and processing were carried out by a measuring and computing complex. Thanks to the automation of the data collection process, current information from electronic scales, the outlet steam temperature meter and the product in the evaporation chamber is received via the interface, recorded and processed by the processor.

The stand used electronic scales of the brand TVE-0.21-0.01 and temperature sensors of the Dallas DS18B20 series. Data collection and processing was implemented on the basis of the CHUWI CW1506 tablet. The developed program provided for the display of thermograms, kinetics of moisture reduction in the chamber and instantaneous values of the moisture removal rate (grams per minute) on the display screen. The condensate weight was recorded using scales, which resulted in accurate steam output values. The effective operating modes were determined: microwave field density 53 kW/m³, chamber pressure 10 kPa. Specific energy consumption during dehydration 3.6 MJ/kg.

The ascorbic acid content was determined by spectrophotometric method (Moharram, Youssef, 2014). For this purpose, solutions of actinidia juice and concentrate in 0.001M HCl were prepared. To 1 ml of juice solution or concentrate, 1 ml of 1 mM FeCl₃ solution and 1 ml of 3 mM K₃[Fe(CN)₆] solution were added and after 5 minutes the extinction was measured at 693 nm on a Shimadzu UV-1240mini spectrophotometer.

The ascorbic acid content was determined using a calibration curve using ascorbic acid solution.

The content of flavonoids (vitamin P) was determined by spectrophotometric method (Nadaroğlu et al., 2007). For this purpose, a solution of actinidia juice or concentrate in ethanol was prepared. 1 ml of juice solution (concentrate) was mixed with 0.5 ml of 5% AlCl₃ solution in ethanol, 2.5 ml of ethanol was added and the extinction was measured at 410.5 nm on a Shimadzu UV-1240mini or Spekol 11 spectrophotometer.

To calculate the vitamin P content, a similar reaction was performed with a quercetin solution.

Analysis of extracts for composition and polyphenol content by high-performance liquid chromatography (HPLC) (Levitsky et al., 2012; Khodakov, 2013; Khodakov et al., 2015).

The analysis was carried out on a Prominence LC-20 liquid chromatography system from Shimadzu (Japan), which consists of the following functional modules: a DGU-20A3R degasser, a solvent supply system, an LC-20AD pump module, a SIL-20AC autodispenser refrigerator, an SPD-20AV spectrophotometric detector, a CTO-20A column thermostat, a Thermo Scientific Synchronis column, and aQ reversed-phase filler with a C₁₈[(CH₂)₁₇CH₃], grafted group, length 250 mm, internal diameter 4.6.

HPLC conditions:

1. The composition of the mobile phase: component A is methanol, component B is a 1% solution of phosphoric acid in deionized water.
2. Chromatography mode is gradient.
3. The mobile phase speed is constant at 0.5 ml/min.
4. The column temperature is constant, 40°C.
5. Injection volume – 5 µl.

Identification of substances in the extracts was carried out by comparing the retention time and spectral characteristics of the studied substances with similar characteristics of polyphenol standards. Commercial preparations produced in China, Germany, and Switzerland, as well as some samples obtained from scientists at the Kharkiv Chemical and Pharmaceutical Institute, were used as polyphenol standards.

The spectral characteristics of the studied compounds were determined by the height of the peaks of

these substances on chromatograms at wavelengths of 255, 286, and 350 nm compared to the height of the peak at a wavelength of 225 nm (Khodakov, 2013).

Research results and their discussion. The results of determining the content of vitamin C (ascorbic acid) and vitamin P (bioflavonoids) in products from actinidia, red grapes and apples using spectrophotometric methods are presented in table 1.

Table 1

The content of vitamins C and P in the juices of actinidia, red grapes and apples (spectrophotometric method)*

№№	Products	Vitamin C, мг%	Vitamin P, мг%
1	A. Juices and purees:		
2	Actinidia puree	364	6.25
3	Grape juice	50	0.84
4	Apple juice	1.2	0.64
5	B. Concentrates		
6	Actinidia (dried fruits)	375	18.5
7	Grape	325	2.23
8	Apple	243	0.84

*Mean value of three replicates

From these data it can be seen that actinidia puree contains 7 times more vitamin C than grape juice and 300 times more than apple juice.

According to scientific literature (Stote et al., 2023; Bacchetti et al., 2019), the richest source of vitamin C is

considered to be rose hips, which contain 100–120 mg% of vitamin C.

In terms of vitamin P content, actinidia puree exceeds the similar indicator of grape juice by 7.5 times, and the indicator of apple juice by almost 10 times.

It is known (Makarenko, Levitsky, 2016) that the richest in vitamin P is grapefruit, the juice of which contains 4.9 mg% of bioflavonoids.

In juice concentrates obtained using our method, the vitamin C content increases significantly: for grapes by 6.5 times, and for apples by 200 times.

The concentration of vitamin P in concentrates also increases significantly: for actinidia by 3 times and for grapes by 2.7 times.

Using the HPLC method allowed us to determine the content of vitamin P (flavonoids) and a number of other polyphenolic compounds that have antioxidant properties (fig. 1.)

Table 2 presents the results of determining the composition and content of polyphenols of different groups in actinidia concentrate.

The total amount of polyphenols in dried actinidia fruits is almost 10 times higher than the polyphenol content in grape and apple juice concentrates.

A total of 7 groups of polyphenolic compounds were identified, with no anthocyanins, isoflavones, or resveratrol.

It is important to emphasize that the HPLC method allows us to determine the content of all representatives

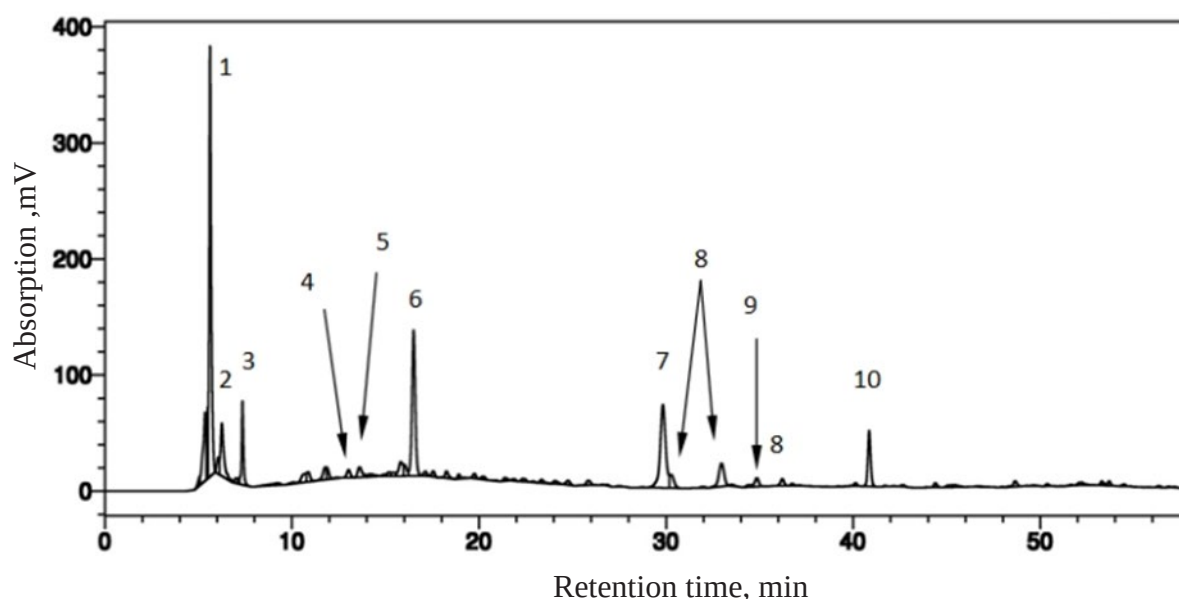


Fig 1. Chromatogram of ethanol extract of actinidia (ratio: 1 g of sample to 20 ml of 70% ethanol) at $\lambda = 255$ nm. 1, 2, 3 – catechin-like, 4, 5 – catechins, 6 – chlorogenic acid, 7 – rutin, 8 – flavonol glycosides, 9 – luteolin glycosides, 10 – quercetin

of vitamin P (flavonoids) and thanks to this we obtained a very high indicator, namely 269 mg%, which is ten times higher than the content of vitamin P in grape and apple juice concentrates (Fig. 2).

Table 2

**Polyphenol content in actinidia concentrate
(metod of HPLC)**

Polyphenol group	Content		Main representatives
	mg%	% of total polyphenols	
Total number	1783.29		
1. Phenolic acids	405.27	22.7	Chlorogenic acid = 75.6 %
2. Catechins	120.82	6.8	
3. Catechin-like substances	585.77	32.8	
4. Flavonols	268.95	15.1	Rutin = 57.7% Quercetin
5. Flavones	4.89	0.27	Luteolin glycosides
6. Flavanones	13.84	0.78	Hesperidin, naringenin
7. Flavanone-like substances	141.07	7.91	
8. Anthocyanins	0	0	
9. Resveratrol	0	0	
10. Isoflavones	0	0	
11. Unidentified polyphenols	242.70	13.6	

*Mean value of three replicates

The results of our research indicate a unique feature of actinidia fruits to biosynthesize and accumulate a large number of polyphenols, including flavonoids, which are vitamin P (Levitsky, Malinovskii, 2025).

Analysis of published data on the content of polyphenols in other plant products confirms our confidence in the uniqueness of this plant as a source of exogenous (alimentary) antioxidants.

Based on the fact that in the pathogenesis of a significant number of diseases (atherosclerosis, hepatitis, heart disease, cancer, stress) free radical processes with the formation of toxic peroxidation products play a crucial role (Levitsky, Malinovskii, 2025), the consumption of dietary antioxidants can be considered mandatory for the prevention and treatment of these diseases.

The method we used to obtain actinidia concentrates allows us to solve this problem and thereby significantly improve people's health, which is extremely important due to the significant increase in morbidity and mortality.

Conclusions.

1. Puree from actinidia fruits contains a significant amount of water-soluble antioxidants (vitamins C and P), exceeding most other plants in this indicator.

2. Actinidia concentrate (dried fruit) contains an extremely high concentration of flavonols (269 mg%), which makes it easy to meet a person's daily requirement for this vitamin (50 mg).

3. The HPLC method allows the identification of all other polyphenolic substances that have antioxidant properties.

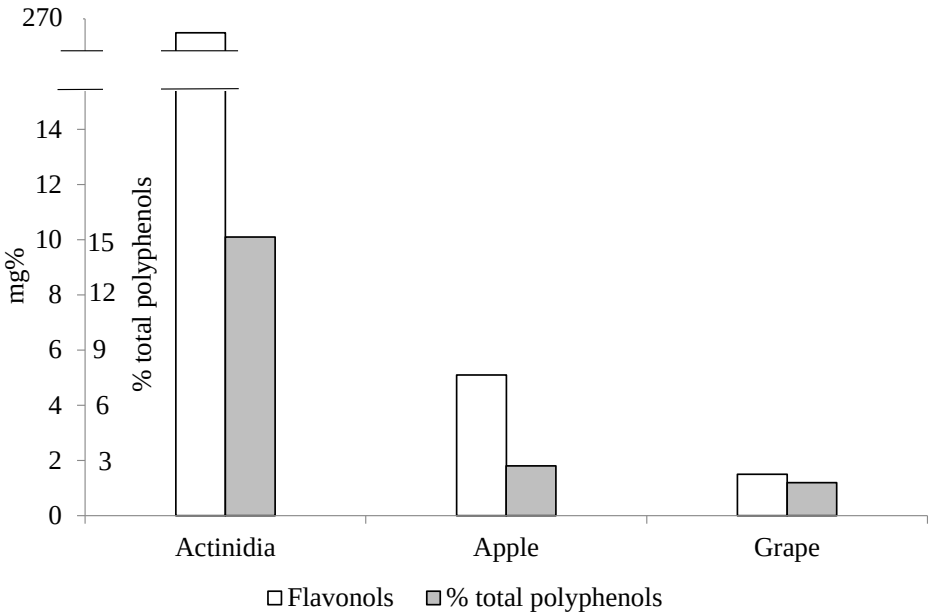


Fig. 2. Vitamins P (flavonoids) content in fruit juice concentrates (HPLC method)

BIBLIOGRAPHY

- Bacchetti T., Turco I., Urbano A., Morresi C., Ferretti G. Relationship of fruit and vegetable intake to dietary antioxidant capacity and markers of oxidative stress: A sex-related study. *Nutrition*. 2019. 61. P. 164–172. DOI: 10.1016/j.nut.2018.10.034.
- Барна О.М., Соколова Л.В. Фізико-хімічне дослідження сублімованих екстрактів аронії з різними структуроутворювачами. *Медицина хімія*. 2005. 7(4). С. 22–26.
- Бурдо О.Г. Система инновационных энерготехнологий обезвоживания пищевого сырья / О.Г. Бурдо, С.Г. Терзиев, А.В. Гаврилов, И.В. Сиротюк, М.В. Щербич. *Problemele energeticii regionale*. 2020. 2(46). С. 92–107. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.3898317>.
- Burdo O.G., Levitsky A.P., Sirotiyuk I.V., Burdo A.K., Kepin N.I., Petrovsky V.V., Yevtushenko I.N. Improvement of Energy Efficiency of Dehydration Processes in the Conditions of Selective Supply of Electromagnetic Energy. *Problemele energeticii regionale*. 2025. 2(66). P. 62–73. DOI: <https://doi.org/10.52254/1857-0070.2025.2-66.06>.
- Carvalho G.R., Monteiro R.L., Laurindo J.B., Augusto P.E.D. Microwave and Microwave-Vacuum Drying as Alternatives to Convective Drying in Barley Malt Processing. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*. 2021. 73. 102770. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2021.102770>.
- Dumpler J., Moraru C.I. Microwave vacuum Drying of Dairy Cream: Processing, Reconstitution, and Whipping Properties of a Novel Dairy Product. *Journal of Dairy Science*. 2024. 107(2). P. 774–789. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-23657>.
- Горбенко Н.И., Иванова О.В., Борилов А.Ю. Оксидативный стресс как патофизиологический механизм развития диабетических макроангиопатий и перспективы его коррекции с помощью флавоноидов (обзор литературы и собственные результаты). *Проблемы эндокринной патологии*. 2016. № 3. С. 91–99.
- Ibis O.I., Bugday Y.B., Aljurf B.N., Goksu A.O., Solmaz H., Oztup M.H., Sumnu G. Crystallization of Sucrose by Using Microwave Vacuum Evaporation. *Journal of Food Engineering*. 2024. 365. 111847. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2023.111847>.
- Kalinkel I., Kulozik U. Enhancing Microwave Freeze Drying: Exploring Maximum Drying Temperature and Power Input for Improved Energy Efficiency and Uniformity. *Food Bioprocess Technol*. 2024. 17. P. 5357–5371. <https://doi.org/10.1007/s11947-024-03438-5>.
- Kalinkel I., Roder J., Unterbuchberger G., Kulozik U. Microwave-Assisted Freeze Drying: The Role of Power Input and Temperature Control on Energy Efficiency and Uniformity. *Journal of Food Engineering*. 2025. 390. 112410. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2024.112410>.
- Levitsky A.P., Malinovskii V.A. Structural classification of vitamins P. *Journal of Education, Health and Sport*. 2025. 83. 64284. <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2025.83.64284>.
- Левицкий А.П., Ходаков И.В., Райцева К.С. Экстракция полифенолов из листьев винограда. *Харчова наука і технологія*. 2012. № 20(3). С. 36–37.
- Makarenko O., Levitsky A. Biochemical Mechanisms of Therapeutic and Prophylactic Effects of Bioflavonoids. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2016. 4(8). P. 451–456. DOI: 10.17265/2328-2150/2016.08.013.
- Middleton E.Jr., Kandaswami C., Theoharides T.C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol Rev*. 2000. 52(4). P. 673–751.
- Мищенко О.Я. Возможности фармакологической коррекции стресс-зумовлених порушень імунної системи за допомогою лікарських засобів рослинного походження (огляд літератури) / О.Я. Мищенко, О.Л. Халєєва, І.М. Риженко, В.П. Верейтінова. *Фітотерапія. Часопис*. 2020. № 2. С. 4–10. DOI: 10.33617/2522-9680-2020-2-4.
- Moharram H.A., Youssef M.M. Methods for Determining the Antioxidant Activity: A Review. *Alex. J. Fd. Sci. & Technol*. 2014. 11(1). P. 31–42. DOI: 10.12816/0025348.
- Nadaroğlu H., Demir Y., Demir N. Antioxidant and radical scavenging properties of Iris germanica. *Pharm Chem J*. 2007. 41(8). P. 409–415. <https://doi.org/10.1007/s11094-007-0089-z>.
- Ray P.D., Huang B.W., Tsuji Y. Reactive Oxygen Species (ROS) Homeostasis and Redox Regulation in Cellular Signaling. *Cellular Signalling*. 2012. 24. P. 981–990. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2012.01.008>.
- Reddy V.P. Oxidative Stress in Health and Disease. *Biomedicine*. 2023. 11(11). 2925. DOI: 10.3390/biomedicine11112925.
- Stote K.S., Burns G., Mears K., Sweeney M., Blanton C. The Effect of Berry Consumption on Oxidative Stress Biomarkers: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials in Humans. *Antioxidants*. 2023. 12(7). 1443. <https://doi.org/10.3390/antiox12071443>.
- Ходаков И.В. Спосіб ідентифікації поліфенолів у рослинних екстрактах за допомогою ВЕРХ. Визначення складу ізофлавоноїдів. *Методи та об'єкти хімічного аналізу*. 2013. № 8(3). С. 132–142.
- Ходаков И.В. Состав и содержание полифенолов в листьях винограда сортов Ароматный и Одесский черный украинской селекции в летний и осенний периоды вегетации / И.В. Ходаков, А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, В.В. Власов, В.В. Тарасова. *Физиология растений и генетика («Фізіологія рослин і генетика»)*. 2015. № 43(3). С. 224–235.

REFERENCES

- Bacchetti, T., Turco, I., Urbano, A., Morresi, C. & Ferretti, G. (2019). Relationship of fruit and vegetable intake to dietary antioxidant capacity and markers of oxidative stress: A sex-related study. *Nutrition*. 61, 164–172. DOI: 10.1016/j.nut.2018.10.034.
- Barna, O.M. & Sokolova, L. V. (2005). Fyzyko-himichne doslidzhennja sublimovanyh ekstraktiv aronii' z riznymy strukturo-utvorjuvachamy [Physicochemical study of sublimated aronia extracts with different structure-forming agents]. *Medicinal chemistry*. 7(4), 22–26 [in Ukrainian].
- Burdo, O.G., Levitsky, A.P., Sirotiyuk, I.V., Burdo, A.K., Kepin, N.I., Petrovsky, V.V. & Yevtushenko, I.N. (2025). Improvement of Energy Efficiency of Dehydration Processes in the Conditions of Selective Supply of Electromagnetic Energy. *Problemele energeticii regionale*. 2(66), 62–73. <https://doi.org/10.52254/1857-0070.2025.2-66.06>.
- Burdo, O., Terziev, S., Gavrilov, A., Sirotiyuk, I. & Scherbich, M. (2020). Sistema innovacionnyh jenergotehnologij obezvozhivaniya pishhevoego syr'ja [System of innovative energy technologies for dehydration of food raw materials]. *Problemele Energeticii Regionale*. 2(46), 92–107. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3898317> [in Russian].

Carvalho, G.R., Monteiro, R.L., Laurindo, J.B. & Augusto, P.E.D. (2021). Microwave and Microwave-Vacuum Drying as Alternatives to Convective Drying in Barley Malt Processing. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*. 73, 102770. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2021.102770>.

Dumpler, J. & Moraru, C.I. (2024). Microwave vacuum Drying of Dairy Cream: Processing, Reconstitution, and Whipping Properties of a Novel Dairy Product. *Journal of Dairy Science*. 107(2), 774–789. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-23657>.

Gorbenko, N.I., Ivanova, O.V. & Borikov, A.Ju. (2016). Oksidativnyj stress kak patofiziologicheskij mehanizm razvitiya diabeticheskikh makroangiopatij i perspektivy ego korekcii s pomoshh'ju flavonoidov (obzor literatury i sobstvennye rezul'taty) [Oxidative stress as a pathophysiological mechanism of development of diabetic macroangiopathies and prospects for its correction with flavonoids (literature review and own results)]. *Problems of endocrine pathology*. 3, 91–99. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2016.3.10> [in Russian].

Ibis, O.I., Bugday, Y.B., Aljurf, B.N., Goksu, A.O., Solmaz, H., Oztup, M.H. & Sumnu, G. (2024). Crystallization of Sucrose by Using Microwave Vacuum Evaporation. *Journal of Food Engineering*. 365, 111847. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2023.111847>.

Kalinke, I. & Kulozik, U. (2024). Enhancing Microwave Freeze Drying: Exploring Maximum Drying Temperature and Power Input for Improved Energy Efficiency and Uniformity. *Food Bioprocess Technol.* 17, 5357–5371. <https://doi.org/10.1007/s11947-024-03438-5>.

Kalinke, I., Roder, J., Unterbuchberger, G. & Kulozik, U. (2025). Microwave-Assisted Freeze Drying: The Role of Power Input and Temperature Control on Energy Efficiency and Uniformity. *Journal of Food Engineering*. 390, 112410. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2024.112410>.

Khodakov, I.V. (2013). Sposib identyfikacii' polifenoliv u roslynnyh ekstraktah za dopomogoj VERH. Vyznachennja skladu izo-flavoniv soi' [Method for identification of polyphenols in plant extracts using HPLC. Determination of the composition of soy isoflavones]. *Methods and objects of chemical analysis*. 8(3), 132–142 [in Ukrainian].

Khodakov, I.V., Levitsky, A.P., Makarenko, O.A., Vlasov, V.V. & Tarasova, V.V. (2015). Sostav i sodержanie polifenolov v list'jah vinograda sortov Aromatnyj i Odesskij chernyj ukrainskoj selekcii v letnij i osennij periody vegetacii [The composition and content of polyphenols in the leaves of grapes of the Aromatnyi and Odessa black varieties of the Ukrainian selection in the summer and autumn periods of vegetation]. *Physiology of plants and genetics*. 43(3), 224–235 [in Russian].

Levitsky, A.P., Khodakov, I.V. & Rajceva, E.S. (2012). Jekstrakcija polifenolov iz list'ev vinograda [Extraction of polyphenols from grape leaves]. *Harchova nauka i tehnologija*. 20(3), 36–37 [in Ukrainian].

Levitsky, A.P. & Malinovskii, V.A. (2025). Structural classification of vitamins P. *Journal of Education, Health and Sport*. 83, 64284. <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2025.83.64284>.

Makarenko, O. & Levitsky, A. (2016). Biochemical Mechanisms of Therapeutic and Prophylactic Effects of Bioflavonoids. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 4 (8), 451–456. DOI: 10.17265/2328-2150/2016.08.013.

Middleton, E.Jr., Kandaswami, C. & Theoharides, T.C. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol Rev*. 52(4), 673–751.

Mishhenko, O.Ja., Halejeva, O.L., Ryzhenko, I.M. & Vereitynova, V.P. (2020). Mozhlyvosti farmakologichnoi' korekcii' stres-zumovlenyh porushen' immunoi' systemy za dopomogoj likars'kyh zasobiv roslynnoho pohodzhennja (ogljad literatury) [Possibilities of pharmacological correction of stress-induced immune system disorders using herbal medicines (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*. 2, 4–10. DOI: 10.33617/2522-9680-2020-2-4 [in Ukrainian].

Moharram, H.A. & Youssef, M.M. (2014). Methods for Determining the Antioxidant Activity: A Review. *Alex. J. Fd. Sci. & Technol.* 11(1), 31–42. DOI: 10.12816/0025348.

Nadaroğlu, H., Demir, Y. & Demir, N. (2007). Antioxidant and radical scavenging properties of *Iris germanica*. *Pharm Chem J*. 41(8), 409–415. <https://doi.org/10.1007/s11094-007-0089-z>.

Ray, P.D., Huang, B.W. & Tsuiji, Y. (2012). Reactive Oxygen Species (ROS) Homeostasis and Redox Regulation in Cellular Signaling. *Cellular Signalling*. 24, 981–990. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2012.01.008>.

Reddy, V.P. (2023). Oxidative Stress in Health and Disease. *Biomedicines*, 11(11), 2925. DOI: 10.3390/biomedicines11112925.

Stote, K.S., Burns, G., Mears, K., Sweeney, M. & Blanton, C. (2023). The Effect of Berry Consumption on Oxidative Stress Biomarkers: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials in Humans. *Antioxidants*. 12(7), 1443. <https://doi.org/10.3390/antiox12071443>.

Дата першого надходження статті до видання: 18.09.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Conflict of interest: none.

Authors' contributions:

Levitsky A.P. – idea, writing the text, proofreading of the article;

Burdo O.I. – research design, editing;

Malinovskii V.O. – collection and analysis of literature;

Yuzkiv Ya.C. – responsibility for statistical analysis;

Pavlenko K.V. – participation in writing the article;

Selivanska I.O. – collection of material, writing the article;

Lapinska A.P. – annotations, conclusions, summaries.

Email address for contacting the authors: irina.selivanskaya@gmail.com

UDC 616.61-001.3-06-092
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-109>

Yuliya KOSTRIKOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine No. 2, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (ulia41593@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8675-8896

SCOPUS: 58277778600

Olena VLASOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine No. 2, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (dr.vlasova.olena@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4175-5341

SCOPUS: 57923945300

Hanna PUSTOVOYT

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine No. 2, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (annapustovoyt77@gmail.com)

ORCID: 0000-001-6879-8088

SCOPUS: 57203337448

Natalia MOISIEIEVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Disaster and Military Medicine, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (natashysh@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8901-3710

SCOPUS: 57218346974

Viktoria POCHERNYAEVA

PhD, Professor at the Department of Oncology and Radiology with Radiation Medicine, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (oncology@pdmu.edu.ua)

ORCID: 0009-0007-0720-5825

SCOPUS: 6506290259

To cite this article: Kostrikova Y., Vlasova O., Pustovoyt H., Moisieieva N., Pochernyaeva V. (2026). Contrast-induced acute kidney injury: mechanism and markers of renal tissue damage (literature review). *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 109–123, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-109>

CONTRAST-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY: MECHANISM AND MARKERS OF RENAL TISSUE DAMAGE (LITERATURE REVIEW)

Actuality. Transcatheter contrast interventional and diagnostic procedures are becoming increasingly common in use, given their microinvasiveness, breadth of diagnostic capabilities, rapid recovery, and significant improvement in patients' quality of life at a relatively low cost. However, the use of contrast is associated with the occurrence of secondary acute kidney injury, which in turn can lead to a decrease in the number of favorable prognoses and sometimes to fatalities. In their routine practice, doctors try to take a careful approach to the choice of contrast examination methods, based on the presence of comorbid pathology and renal functional capacity, however, in urgent cases, there is not always time and means for a complete analysis of the clinical situation. Most procedures require intravascular administration of contrast media, which is associated with an increased incidence of contrast-induced/contrast-associated acute kidney injury. Ongoing research continues to shed light on the pathological mechanisms by which contrast agents affect renal tissue and numerous studies are now identifying the new biomarkers that may facilitate earlier diagnosis. These developments are of particular interest to physicians across various specialties. A deeper understanding of these mechanisms may lead to the development of more effective preventive strategies, while the integration of biomarker testing into clinical workflows could enable prompt detection and management of emerging renal pathologies.

The aim of the research is to analyze the recent literature and relevant online sources, to determine the underlying mechanisms and biomarkers of kidney injury associated with contrast agents used in interventional and diagnostic procedures.

Material and methods. This review is based on an analysis of recent peer interviewed publications focused on elucidating the pathophysiological mechanisms, underlying contrast-induced kidney injury and identifying new biomarkers indicative of renal damage caused by contrast media.

Results and their discussion. Contrast-induced acute kidney injury remains a complex multifaceted condition involving diverse pathological mechanisms. Expanding knowledge about the renal effects of contrast agents provides opportunities for the development of new therapeutic and preventive strategies. The creatinine level, currently used as the primary marker of kidney injury, unfortunately does

not offer a comprehensive understanding of the extent and severity of renal damage. It is also influenced by numerous confounding factors, including age, sex, body weight and muscle mass. The incorporation of new biomarkers of kidney injury holds promise for delivering more detailed information regarding glomerular filtration status, the presence of inflammation, tubular function and compensatory renal capacity. These advancements enable improved risk stratification for timely intervention and enhanced clinical prognosis.

Conclusion. Contrast-induced acute kidney injury is a known complication of intravascular contrast media administration. The underlying mechanisms are strongly associated with the physiochemical properties and concentration of the contrast agents used. Despite many studies, the full spectrum of renal alterations caused by contrast exposure has yet to be completely elucidated. The prognosis and prevention of contrast-induced acute kidney injury are directly linked to ongoing research and the clinical implementation of new biomarkers for early detection of renal tissue damage. Continued investigation into risk factors, pathophysiological mechanisms and the development of effective diagnostic, preventive and therapeutic strategies should be a primary focus in modern medical practice. The doctors' action algorithm should include risk assessment, use of validated biomarkers, preventive measures, and monitoring of the patient's condition.

Key words: contrast-induced acute kidney injury, nephropathy, pathogenesis, markers.

Юлія КОСТРИКОВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (ulia41593@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8675-8896

SCOPUS: 58277778600

Олена ВЛАСОВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (dr.vlasova.olena@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4175-5341

SCOPUS: 57923945300

Ганна ПУСТОВОЙТ

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (annapustovoyt77@gmail.com)

ORCID: 0000-001-6879-8088

SCOPUS: 57203337448

Наталія МОІСЄЄВА

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри медицини катастроф та військової медицини, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (natashysh@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8901-3710

SCOPUS: 57218346974

Вікторія ПОЧЕРНЯЄВА

доктор медичних наук, професор кафедри онкології та радіології з радіаційною медициною, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (oncology@pdmi.edu.ua)

ORCID: 0009-0007-0720-5825

SCOPUS: 6506290259

Бібліографічний опис статті: Кострікова Ю., Власова О., Пустовойт Г., Моїсєєва Н., Почерняєва В. (2026). Контраст-індуковане гостре пошкодження нирок: механізм та маркери ураження ниркової тканини (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 1, 109–123, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-109>

КОНТРАСТ-ІНДУКОВАНЕ ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК: МЕХАНІЗМ ТА МАРКЕРИ УРАЖЕННЯ НИРКОВОЇ ТКАНИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Транскатетерні контрастні інтервенційні та діагностичні процедури набувають усе більшої поширеності у використанні, зважаючи на свою мікроінвазивність, широту діагностичних можливостей, швидкість відновлення працездатності та значне покращення якості життя пацієнтів на тлі відносно невеликої вартості. Незважаючи на це, використання контрасту пов'язане з виникненням вторинного, гострого пошкодження нирок, що, своєю чергою, здатне спричиняти зменшення кількості сприятливих прогнозів, а іноді призводити до летальних випадків. У своїй рутинній практиці лікарі намагаються виважено підходити до вибору контрастних методів обстежень, спираючись на наявність коморбідної патології та функціональну здатність нирок, проте в ургентних випадках не завжди є час та засоби для повного

аналізу клінічної ситуації. Більшість процедур вимагає внутрішньосудинного введення контрастної речовини, що пов'язано зі збільшенням виникнення випадків гострого ураження нирок, спричиненого контрастом. Результати дослідження механізму патогенетичного впливу контрасту на ниркову тканину постійно оновлюються, також з'являються дані про нові маркери такого впливу, що є предметом зацікавленості лікарів різних спеціальностей. Розуміння механізмів дасть можливість розробити дієві методи профілактики цього ускладнення, а впровадження маркерних проб –вчасно виявити патологію, що розвивається.

Мета дослідження – на підставі аналізу літературних даних останніх років та доступних інтернет-ресурсів визначити механізми та маркери ураження нирок як наслідок дії контрастних речовин після інтервенційних втручань та діагностичних процедур.

Матеріали та методи. Авторами проведений аналіз новітніх літературних джерел з проблем висвітлення патогенетичних механізмів патологічного впливу контрастних речовин на ниркову тканину та виявлення нових маркерів ушкодження нирок під їх впливом.

Результати дослідження та їх обговорення. Контраст-індуковане гостре пошкодження нирок залишається складною багаторівневою проблемою з різними патологічними механізмами. Поглиблення знань про вплив контрасту дає можливість дослідження нових методів терапії та профілактики цього ускладнення. Рівень креатиніну, який дотепер використовується як маркер ушкодження, на жаль, не дає вичерпного розуміння про рівень та глибину ураження, а також залежить від багатьох супутніх факторів, таких як вік, стать, маса тіла та ін. Імплементация нових знань про маркери пошкодження нирок здатна надати величезну кількість додаткової інформації про стан клубочкової фільтрації, наявність запального компонента, функціонування тубулярного апарату, компенсаторні здібності організму. Також з'являється можливість стратифікації ризику хронізації процесу та розвитку летальних випадків, що дозволить вчасно провести профілактику та покращити прогноз.

Висновки. Контраст-індуковане гостре пошкодження нирок є ускладненням внутрішньосудинного введення контрастних речовин. Механізм впливу контрасту безпосередньо пов'язаний з фізико-хімічними особливостями та концентрацією розчину. Проведені численні дослідження досі не дають повної відповіді на весь спектр змін, які відбуваються під впливом контрастних речовин. Прогноз та профілактика ускладнень використання контрасту безпосередньо залежать від дослідження та імплементации в практичну діяльність лікарів нових маркерів ушкодження ниркової тканини. Дослідження факторів ризику, патогенезу та розробка ефективних діагностичних, профілактичних і лікувальних заходів повинні стати провідними в умовах сучасної медичної практики. Алгоритм дій лікарів повинен включати оцінку ризику використання валідованих біомаркерів, профілактичні заходи та моніторинг стану пацієнта.

Ключові слова: контраст-індуковане гостре пошкодження нирок, нефропатія, патогенез, маркери.

Relevance. Contrast-induced nephropathy (CIN) or contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) is an iatrogenic acute injury to renal tissue, the development of which is observed after intravascular, mostly intraarterial, administration of contrast agents (CAs) for diagnostic procedures or therapeutic angiographic interventions (Kusirisin et al., 2020). This pathology is defined as impaired renal function, manifested by either an increase in serum creatinine (SCr) of 25% from baseline or an increase in absolute SCr of 0.5 mg/dL (44 μmol/L) within 48–72 hours after intravenous contrast administration (Moro et al., 2021; Davenport et al., 2020).

CIN is becoming a significant problem due to the increase in the number of coronary angiographies and interventional procedures using contrast agents in high-risk patients with chronic kidney disease, diabetes mellitus, hypertension, and renal failure, due to the development of contrast-induced damage to renal structures. Rapid deterioration of renal function may result from coronary angiography or percutaneous coronary intervention (Modi et al., 2025).

To describe the nature of the relationship between contrast administration and the development of AKI, the American College of Radiology has proposed the following terms: post-contrast kidney injury, contrast-induced, and contrast-associated acute kidney injury (Davenport et al., 2020). The term “post-contrast renal injury” describes a decrease in renal function within 48

hours after intravascular administration of a contrast agent. Contrast-associated acute kidney injury is any AKI that occurs within 48 hours of contrast medium administration. These terms are synonymous and represent a correlative diagnosis. None of them suggests a causal relationship between contrast administration and the development of AKI. The term “contrast-induced acute kidney injury” refers to the development of pathology resulting from the administration of contrast media. If it is clear that there is a causal relationship between the administration of contrast media and the appearance of signs of AKI, it is recommended to use the term “contrast-induced acute kidney injury” (Li, Wang, 2024; Jones et al., 2025). In healthy people, the incidence of CIN is less than 1%, but in people with pre-existing renal failure or additional risk factors such as diabetes, hypertension, advanced age, and cardiovascular disease, the incidence of this complication can reach 15% (Wang, et al., 2024). Since patients with existing comorbid conditions always have the potential to develop contrast-related renal tissue damage, physicians are usually quite cautious in choosing these examination methods (Bobyryov et al., 2017). At the same time, in the development of urgent, life-threatening emergencies, the use of contrast diagnostic methods is of great importance and is performed according to vital indications, outlining the scope of endovascular intervention. Although CIN often manifests as transient acute kidney injury, in

some cases chronic renal decompensation or even death can develop.

The aim of the study is to analyze the recent literature and relevant online sources, to determine the underlying mechanisms and biomarkers of kidney injury associated with contrast agents used in interventional and diagnostic procedures.

Materials and methods. This review is based on an analysis of recent peer interviewed publications focused on elucidating the pathophysiological mechanisms, underlying contrast-induced kidney injury and identifying new biomarkers indicative of renal damage caused by contrast media.

Results and discussion. Currently, there are four types of contrast agents. High-osmolar ionic monomers, low-osmolar: ionic dimers and non-ionic monomers, as well as isoosmolar non-ionic dimers. Ionic CAs have a tri-iodinated benzene ring with a carboxyl group in the form of a salt with sodium or methylglucamine, they have an osmolarity approximately five times higher than the osmolarity of human blood plasma, causing excessive hemodilution, endothelial damage, and have a pronounced nephrotoxic effect. Nonionics CAs do not dissociate in solution and contain three iodine atoms per molecule, which implies a lower osmolarity. Nonionic CAs with low osmolarity are better tolerated and are associated with a lower risk of adverse reactions (Najjar, 2024).

Among nonionic CAs, iodixanol is a dimer with six iodine atoms and has an osmolarity similar to that of plasma with a lower incidence of adverse effects than monomer molecules (Jenerowicz et al., 2022; McDonald & McDonald., 2023). The only ionic CAs with low osmolarity is the dimer ioxaglate, which has an osmolality similar to nonionic monomers but does not provide a low incidence of adverse reactions due to the chemotoxic effect of electrical charges (Brillantino et al., 2020).

The pharmacokinetic properties of a contrast agent are determined by several factors: the side chains of the aromatic rings affect solubility, osmolarity, protein binding, and toxicity profile. Lipophilic side chains reduce water solubility and provide a level of binding to plasma proteins, while the carboxyl group can form salts and increase both solubility and osmolarity. Hydrophilic side chains, such as acetamide groups and polyhydroxylated groups, further improve water solubility, tolerability, and the ability to reduce binding to blood plasma proteins. The last property is important for ensuring rapid glomerular filtration. Nonionic CAs are typically very hydrophilic and are characterized not only by low osmolarity, the absence of electrical charges, but also by the presence of a larger number of hydrophilic side chains that increase the solubility of molecules.

A more uniform distribution of hydroxyl groups in nonionic contrast agents limits the interaction of lipophilic regions of the molecule with plasma proteins and cell membranes and improves contrast tolerability (Brillantino et al., 2020; Hawthorne et al., 2022).

The next main characteristic of a contrast agent solution is the iodine concentration, i.e. the number of iodine atoms contained in a unit volume, expressed in mgI/ml. The higher the iodine concentration in the contrast, the greater the enhancement. Computed tomography (CT) uses non-ionic contrast agents with iodine concentrations of 300 to 400 mgI/ml.

Finally, an important property of contrast media is viscosity, i.e. its ability to fill vessels, needles and injection catheters. High viscosity prevents the rapid administration of large volumes of contrast, especially in angio-CT studies, and also prolongs the transit time of the contrast media in the microcirculation and in the renal tubules with subsequent damage to the endothelium and kidneys (Brillantino et al., 2020). The viscosity of the solution increases with increasing molecular size and iodine concentration and decreases with increasing temperature.

Specific properties of CAs solutions, such as high osmolarity, can increase the intrinsic cytotoxicity of the solution: the higher the osmolarity of the media, the higher the toxicity of iodine at a given concentration (Mettrard, et al., 2024). Elevated blood glucose concentration also enhances the oxidative response induced by CAs in renal mesangial cells (Wang et al., 2024).

Despite numerous studies, the pathophysiological mechanisms of CIN development are not fully understood. The pathogenesis is multicomponent and includes a variety of molecular and biochemical changes. It should be noted that the presence of risk factors such as diabetes mellitus, coronary heart disease, existing kidney disease and hypertension, and old age contribute to the severity and frequency of renal complications. Currently, several explanations for the mechanisms of kidney damage have been proposed, including direct damaging effects, indirect damaging effects, and production of reactive oxygen species (ROS).

Endothelial cells play a key role in maintaining vascular homeostasis. Their function includes controlling vascular tone, inflammation activity, and thrombogenesis (Wang, He, 2024). Vasculopathy with impaired vascular endothelial function is a typical feature of CIN (Kumar et al., 2023). Under the influence of CAs, the production of vasodilators such nitric oxide (NO) and prostaglandin I₂ (PGI₂) is suppressed, against the background of increased formation of endothelin-1 in endothelial cells, which leads to vasoconstriction and ischemia of renal

tissue. Endothelial dysfunction reduces the anti-inflammatory and antithrombotic properties of vessels and contributes to the development of systemic organ-specific complications due to the administration of CAs (Pustovoyt et al., 2025; Wang, He, 2024; Sarychev et al., 2022; Skrypnyk et al., 2017). As a result of CAs using, there is an increase in the production of reactive oxygen species (ROS) and the expression of adhesion molecules with the secretion of inflammatory factors (Kusirisin, et al., 2020), renal tubular epithelial cells also undergo damage and apoptosis, causing significant tubular dysfunction (Li, Wang, 2024; Chmielewski et al., 2024).

Almost all CRs have a direct cytotoxic effect on vascular endothelial cells and renal tubular epithelial cells, which ultimately manifests itself in a violation of cellular integrity (Theofilis, Kalaitzidis, 2024; Moisieieva et al., 2024). Damage to the vascular endothelium reduces blood flow velocity in the renal capillaries and leads to renal medullary hypoxia and tubular insufficiency (Li, Wang, 2024).

The shedding of necrotic epithelial cells into the tubular lumen disrupts the integrity of the barrier between the peritubular interstitium and the filtrate, increases intraluminal pressure and permeability, and causes backflow into the interstitium. In response to epithelial destruction, an immune response is initiated, provoking the secretion of inflammatory mediators and vasopressors. The main source of inflammation-associated molecules and pro-inflammatory factors is epithelial barrier dysfunction, thus this process contributes to the development of refractory inflammation with worsening renal tubular dysfunction (Kellum et al., 2021).

A group of immunostimulatory molecules that participate in the inflammatory response after tissue damage is defined as damage-associated molecular patterns (DAMPs). Uromodulin, or Tamm-Horsfall glycoprotein, is a kidney-specific DAMPs. Its release is observed when the integrity of the tubular apparatus is disrupted, and it is expressed exclusively by epithelial cells of the ascending limb of the loop of Henle and the distal convoluted tubule (Karagiannidis et al., 2024). Physiological functions of this molecule are extremely varied. Among them are the regulation of the renal outer medullary potassium channel, calcium and magnesium homeostasis, and blood pressure control (LaFavers et al., 2022; Kipp, Olinger, 2020), formation of casts in urine, protection against kidney stone formation by reducing calcium crystal aggregation, inhibition of urinary tract infections (Thielemans et al., 2023) and many others. The immunomodulatory function of uromodulin consists in direct activation of TLR4 and promotion of maturation of competent cells (Nourie et al., 2024). Both

in the kidneys and in the body as a whole, under its influence, the production of ROS is suppressed (Nanamatsu et al., 2024), and in the kidney interstitium, pro-inflammatory signaling is inhibited.

Serum uromodulin concentrations are inversely correlated with C-reactive protein (CRP) and IL-1 β levels, regardless of renal function (Li et al., 2024). Its high serum concentration is associated with a favorable metabolic profile, a reduced likelihood of developing acute kidney injury (You et al., 2021). Acting as a marker of tubular secretion, uromodulin reflects, residual nephrons mass. A decrease in the mass of tubular cells leads to a reduce in the release of this glycoprotein. In conditions of uromodulin deficiency, activation of urate transporters occurs, which is manifested by hyperuricemia (Micanovic et al., 2020). A decrease in uromodulin level indicates kidney damage or loss of function and is associated with adverse outcomes (Melchinger et al., 2022).

Tubular necrosis is manifested by acute kidney injury, which releases nonspecific DAMPs (histones and amphoterin), increases vascular permeability, which potentiates and deepens shock and hypoperfusion through Toll-like receptors activation. Cellular damage increases oxidative stress and free radical formation. This process consumes nitric oxide, neutralizing its protective effect as a vasodilator (Kozlov et al., 2024).

Under conditions of prolonged vasoconstriction, glomerular filtration rate (GFR) decreases, medullary hypoperfusion develops, and blood viscosity increases in the nephron vessels (Theofilis, Kalaitzidis, 2024).

One of the main mechanisms of hypoxia in the medullary area is a decrease in regional microcirculation against the background of an increase in the oxygen demand of tubular cells. The deep part of the renal medulla, containing the metabolically active thick ascending parts of Henle's loop, is the most vulnerable to hypoxic damage. Here, an osmotic gradient is created by active sodium reabsorption, which requires a large amount of oxygen. Due to the osmotic load and the effect of endothelin release under the influence of CAs, sodium reabsorption by distal tubular cells increases, which leads to increased oxygen consumption. Contrast administration transiently increases renal plasma flow, glomerular filtration, and urine output, followed by a sustained decrease to about a quarter below baseline. The higher the osmolality of the substance, the stronger these effects are manifested (Somkereki et al., 2024).

Contrast agents shift the balance between vasodilator and vasoconstrictor factors toward vasoconstriction and lead to medullary hypoperfusion primarily through constriction of the descending medullary vessels, which are lined with pericytes (Durante et al., 2024). The bioavail-

ability of nitric oxide in the descending vasa vasorum, whose average size is close to the diameter of erythrocytes, decreases, and the concentration of superoxide increases (Theofilis, Kalaitzidis, 2024). Iodixanol has a more pronounced vasoconstrictive effect on afferent than on efferent arterioles. Decreased NO availability and increased superoxide concentration explain the increased tone and reactivity of afferent arterioles (Fountain et al., 2025). Medullary hypoperfusion interferes with oxygen transport, causing ischemic tubular damage and maintaining a vicious cycle. All types of CAs cause similar degrees of renal medullary vasoconstriction (Modi et al., 2025).

Water-soluble CAs can damage the kidneys due to differences in osmolality relative to surrounding tissues. The higher the osmolality of the solution, the greater its cytotoxic effect. It should be noted that the osmolality of the renal medulla is higher than in other tissues. Contrast agents are significantly diluted in the lumen of the vessel before they reach the kidneys, which reduces their osmolality. In the kidneys, they are freely filtered in the glomeruli, but cannot be reabsorbed by the tubules. As water is reabsorbed along the length of the tubule, the CAs become increasingly concentrated, increasing its osmolality and viscosity in the tubule. The high viscosity of the tubular fluid causes an increase in resistance, which increases tubular pressure and interferes with glomerular filtration. The increase in resistance markedly slows tubular flow, (Shams, Mayrovitz, 2021) and the intrarenal residence time of CAs becomes much longer. Highly viscous CAs have a longer contact time with tubular epithelial cells, which deepens tubular damage (Kusirisin et al., 2023). Increased pressure in the tubules stretches them and increases renal interstitial pressure due to the strong renal capsule. As a result, the renal vessels, including the narrow descending vessels, are compressed. This increase in vascular resistance further exacerbates medullary hypoperfusion. The decrease in urine flow rate increases the duration of action of the contrast agent, thus enhancing its cytotoxic effect (Ehmann et al., 2023).

Intrarenal vasoconstriction, mediated by increases in vasoconstrictor mediators, including renin, angiotensin II, and endothelin, together with decreases in vasodilatory mediators, including nitric oxide and PGI₂, exacerbates medullary hypoxia (Leisman, 2020).

Oxidative stress plays a significant role in the progression of CIN. Hypoxia can lead to decreased oxidative phosphorylation and increased production of free radicals in mitochondria (Zhang et al., 2020).

Impaired kidney function under the influence of CR also occurs due to excessive production of ROS against the background of a decrease in the activity of antiox-

idant mechanisms. Once the ability of cells to absorb ROS is exceeded, they lead to so-called ischemia-reperfusion injury: cell damage caused by the combined effects of hypoxia and ROS-mediated oxidative damage. The latter affects mitochondrial and nuclear DNA, membrane lipids, and cellular proteins. Oxidative stress of the endoplasmic reticulum of kidney cells can lead to plasma membrane damage and mitochondrial dysfunction (Ricciardi, Gnudi, 2020), which potentiates ROS production by catalytically releasing iron with subsequent activation of the Haber-Weiss and Fenton reactions (Cheng, Li, 2023), damaged mitochondria release cytochrome C, which is closely linked to the activation of apoptosis (Luo et al., 2023). During oxidative stress of the endoplasmic reticulum, cytosolic Ca²⁺ overload develops due to the generation of ROS, which causes irreversible cell death. Under conditions of medullary hypoxia, ROS are also increased, which stimulates mitochondrial oxidative stress and mitochondrial dysfunction (Mahapatro et al., 2024).

In general, ROS play an important role in altered renal microcirculation. They induce and enhance vasoconstriction caused by angiotensin-II and endothelin-I, an important vasoconstrictor associated with oxidative damage to endothelial cells. Its high level increases the risk of CIN. In addition, they reduce the bioavailability of vasodilator NO (Davenport et al., 2020).

Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase (NOX), which is a source of reactive oxygen species, can serve as a marker of epithelial and endothelial cell damage (Hong et al., 2024). The highest ratio of hydrogen peroxide to superoxide is provided by NOX4, the upregulation of whose protein expression is associated with increased oxidative stress. Iodixanol enhances the expression of NOX4 and increases the generation of ROS in renal tubular cells, causing their apoptosis and necrosis (Guo et al., 2021). Endothelial nitric oxide synthase (eNOS) is a homodimer that binds many different cofactors, converting L-arginine and oxygen into L-citrulline and nitric oxide (Momot et al., 2024). Dysregulation and uncoupling of eNOS may be facilitated by aberrant activation of NOX, leading to reduced nitric oxide bioavailability, formation of superoxide and endogenous peroxynitrite, creating a toxic cycle of oxidative stress and, exacerbated endothelial dysfunction (Deng et al., 2024). Under the influence of iodixanol, abnormal phosphorylation of eNOS occurs, further reducing nitric oxide production and increases the formation of peroxynitrite in endothelial cells (Buria et al., 2024; Guo et al., 2021; Yelins'ka et al., 2019).

Ferroptosis, or iron-dependent programmed cell death, is gaining an increasingly recognized role in the development of CIN due to the accumulation of ROS

in lipids with their subsequent fatal peroxidation. Classical ferroptosis inhibitors effectively increase cell viability and significantly reduce ROS production in CIN, and also inhibit the development of renal dysfunction, prevent ROS production, and reduce iron accumulation. These data may in the future help to better understand the molecular mechanisms of CIN and develop new therapeutic and preventive strategies (Zhu et al., 2024).

Cellular damage provokes an inflammatory response, which later leads to changes in homeostasis in the renal systems and in the circulation. The immune response caused by CAs toxicity can significantly increase the migration of immune cells and the accumulation of cytokines, such as tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 beta (IL-1 β) (Cobley, Husi, 2020). An early sign of CIN is an inflammatory response induced by various cell types. Upregulation of cytokines such as TNF- α , interleukin-1 (IL-1), interleukin-18 (IL-18), tumor growth factor-beta (TGF- β), interferon gamma (IFN- γ), interleukin-6 (IL-6), and interleukin-33 (IL-33) positively correlates with increased proteinuria, especially in diabetes mellitus (Li, Ren, 2020). Endothelial cell dysfunction caused by cytotoxic CAs activates relevant signaling pathways and leads to the development of systemic inflammation (Hojjat, Wiwit, 2024).

The role of cytokines in the development of CIN is well established. For example, IL-6, which is involved in the regulation of an extremely large number of biological processes such as the acute phase response of inflammation and the immune response, is mainly produced in podocytes. Depending on the dose and time, its concentration increases under the influence of pro-inflammatory mediators (Shankland et al., 2023). Podocytes are one of the few kidney cells that can express the IL-6 receptor. At the same time, IL-6 induces autocrine podocyte proliferation (Shahzad et al., 2022). IL-6 secretion and signal transduction in podocytes is increased and initiated by high glucose levels (Reddy et al., 2024).

Mesangial cells are also capable of secreting IL-6. Among other things, due to this, they are activators of cellular inflammation, participate in the regulation of the immune response and in metabolically mediated kidney damage (Fu et al., 2024).

Common stimulators of endothelial cells to generate IL-6 are inflammatory mediators such as IL-1, TNF α , and IL-4. The interaction between IL-6 and endothelial cells is mediated by trans-signaling and involves leukocyte recruitment and chemokine secretion. The generation process promotes the expression of the angiotensin II receptor type 1 gene, which is accompanied by vasoconstriction and ROS production, and, as a result, endothelial dysfunction (Tona et al., 2024).

Damage to the renal glomeruli is an inducer of IL-6 production in tubulointerstitial cells (Hao et al., 2024). There is a close relationship between its expression and AKI. IL-6 signaling is enhanced after bilateral renal tissue ischemia, linking local and systemic inflammation and can be used as a biomarker for AKI (Katkenov et al., 2024).

In toxic AKI, IL-6 expression is significantly increased mainly in renal tubulointerstitial cells and strongly correlates with renal injury. In contrast, IL-6 deficiency attenuates neutrophil recruitment to the lesion site and causes relative renal tissue resistance. One of the central mechanisms of AKI is IL-6-mediated activation of neutrophils, which can be induced after activation by triggering the netosis system with damage including to the endothelium within the renal microcirculation (Wu et al.; 2022, Wang et al., 2023). Stimulation of IL-6 trans-signaling reduces the extent of renal tissue damage and preserves function by reducing the activity of the main oxidative stress mechanism (Yan et al., 2023; Lutsenko et al., 2017).

Toll-like receptors (TLRs) play a leading role in the implementation of immune responses. In diabetes, oxidative stress promotes the expression of TLR2 and TLR4 in monocytes, increasing the expression of cytokines, including IL-1 beta, IL-6, etc. (Li, Ren, 2020). This process is of great importance in enhancing the pro-inflammatory response in diabetes, which may contribute to the development of CIN (Shayan, Elyasi, 2020).

TLR4 plays an indispensable role in the pathogenesis of acute kidney injury and is the receptor primarily responsible for the inflammatory response (Jha et al., 2021; Yang et al., 2020). TLR4 expression occurs in mesangial cells, podocytes, endothelial cells, and tubular epithelial cells, where the transcriptional regulation of numerous pro-inflammatory cytokines and chemokines is localized, leading to renal inflammation (Cheng, Li, 2023). Increased renal damage may occur through the generation of inflammatory cytokines due to contrast-induced activation of Toll-like receptor 4 (TLR4), resulting in the induction of the downstream nucleotide-binding domain, leucine-rich repeat, and pyrin domain-containing protein 3 (Nlrp3) inflammasome and the nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF- κ B) signaling pathway (Holze et al., 2024).

Ca-binding proteins have shown potential ability to activate the TLR4 signaling axis (Weifeng et al., 2024). The Ca-binding protein S100A8/A9 is the most abundant structure associated with molecular damage. It is an endogenous ligand for TLR4 in the development of CIN. TLR4 binds to these proteins and activates the TLR4/

Nlrp3 pathway to induce the inflammatory cascade of kidney damage (Cheng, Li, 2023).

There is currently no specific biomarker that can accurately diagnose ACI in the early stages. Serum creatinine is widely used, but has significant limitations, as it depends, among other things, on gender, age, and muscle mass. Its serum level may not increase until the kidneys have suffered significant, and sometimes critical, damage. New studies are currently being conducted to find modern markers of kidney tissue damage that would help to timely detect and predict complications during contrast administration. In the PRESERVE cohort study, the following biomarkers were measured in plasma and urine of patients with chronic kidney disease one to two hours before angiography: monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), kidney injury molecule 1 (KIM-1), neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), IL-18, uromodulin (UMOD), and chitinase-3-like protein 1 (YKL-40). Patients with high plasma levels of KIM-1, lipocalin, and YKL-40 before contrast administration were found to be at increased risk of developing significant renal adverse events and death within 90 days. The markers IL-18, MCP-1, and YKL-40 were also correlated with higher mortality. Plasma KIM-1 was significantly higher in patients with contrast-induced AKI (Parikh et al., 2020).

KIM-1 is a glycoprotein that is activated in the proximal renal tubules following injury. The presence of a soluble, released form of KIM-1 in urine is associated with acute tubular necrosis, giving it the status of a marker of proximal tubular injury (Nourie et al., 2024).

The concentration of YKL-40 in blood plasma is linearly correlated with the severity of ACI and the level of pro-inflammatory markers, its borderline concentrations are a predictor of adverse outcomes and high mortality (Albeltagy et al., 2020). YKL-40 is probably closely related to immune-mediated, infectious, or mechanically induced endothelial dysfunction, which provides valuable information about the state of the renal vasculature and its changes in various pathologies (Amatruda et al., 2022; Knyazkova et al., 2023; Gutiérrez et al., 2022; Blazevic et al., 2024).

Considering the protective function of uromodulin, a decrease in its level in urine is associated with more pronounced lesions, such as interstitial fibrosis, tubular atrophy and glomerulosclerosis, and is negatively correlated with the level of inflammatory biomarkers: IL-6, TNF α and lipocalin 2 (Melchinger et al., 2022), which is the earliest biomarker detected in urine in kidney damage. Detection of urinary lipocalin 2 of plasma origin is possible only in case of the proximal renal tubules damage, or when its synthesis exceeds the tubular reabsorp-

tion capacity, as it is completely reabsorbed by the proximal tubules after free filtration (Puthumana et al. 2024).

One of the pro-inflammatory cytokines considered as a possible marker of acute kidney injury is IL-18, which is synthesized by renal macrophages. Its presence has been detected in various parts of the tubular system of the nephron. IL-18 levels are significantly elevated in the urine of patients with acute tubular necrosis compared with patients with urinary tract infections, prerenal acute renal failure, chronic kidney disease, and nephrotic syndrome (Luan et al., 2022).

Cystatin C, produced by all nucleated cells, is a well-known indicator of renal filtration and reabsorption function. Its plasma levels are independent of age, sex, muscle mass, and dietary habits, which is a significant difference from creatinine levels. Cystatin C is freely filtered in the kidneys without being secreted or taken up by cells. Almost all of it is normally reabsorbed and metabolized in the proximal tubule, resulting in its absence in the urine under normal conditions (Pottel et al., 2023).

The prognostic value of tissue inhibitor of metalloprotease-2 (TIMP-2) and insulin-like growth factor binding protein 7 (IGFBP7) cannot be overestimated. They are constantly expressed in tubular cells and are detected in the urine as early as 4 hours after kidney injury (Esmeijer et al., 2021).

In recent years, increasing attention has been paid to the study of extracellular signaling molecules and mRNAs in the development of CIN. They may become promising therapeutic targets for the treatment and prevention of this complication in the future (Piedrafito et al., 2022; Grange, Bussolati, 2022; Aktas et al., 2025).

Thus, in summary, the most clinically ready markers of kidney damage are NGAL, KIM-1, Cystatin C, and TIMP-2/IGFBP7, while YKL-40, IL-18, MCP-1, and UMOD remain promising but require additional validation.

Conclusions. Contrast-induced acute kidney injury is a known complication of intravascular contrast media administration. The underlying mechanisms are strongly associated with the physiochemical properties and concentration of the contrast agents used. Despite many studies, the full spectrum of renal alterations caused by contrast exposure has yet to be completely elucidated. The prognosis and prevention of contrast-induced acute kidney injury are directly linked to ongoing research and the clinical implementation of new biomarkers for early detection of renal tissue damage. Continued investigation into risk factors, pathophysiological mechanisms and the development of effective diagnostic, preventive and therapeutic strategies should be a primary focus in modern medical practice.

To prevent and timely detect contrast-induced kidney injury in clinical practice, it is necessary to follow a certain algorithm of actions, which includes assessing the presence of risk factors (chronic kidney disease, diabetes, cardiovascular pathologies, advanced age, hypertension), assessing basic indicators of kidney function (creatinine, Cystatin C, glomerular filtration rate), type and dose of contrast agent, its osmolality and viscosity at the stage before using the contrast. For timely detection of damage, it is recommended to use NGAL, KIM-1 and Cystatin C as primary markers. In high-risk patients, it

is advisable to use TIMP-2/IGFBP7 to predict the development of AKI. Additional markers (IL-18, MCP-1, YKL-40, UMOD) can be used in research or specialized centers to clarify the pathogenesis. It is necessary to ensure adequate hydration before and after the procedure, use the minimum effective dose of contrast, and prefer less nephrotoxic agents (non-ionic low-osmolar). Repeated contrast studies within a short period of time should be avoided. Renal function should be reassessed after 24–48 hours. The use of biomarkers allows the detection of subclinical damage even before creatinine increases.

BIBLIOGRAPHY

- Kusirisin P., Chattipakorn S.C., Chattipakorn, N. Contrast-induced nephropathy and oxidative stress: mechanistic insights for better interventional approaches. *Journal of Translational Medicine*. 2020. Vol. 18. No. 1. 400. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02574-8>.
- Moro A.B., Strauch J.G.N., Groto A.D., Toregeani J.F. Creatinine level variation in patients subjected to contrast-enhanced tomography: a meta-analysis. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2021. No. 20. e20200161. DOI: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200161>.
- Davenport M.S., Perazella M.A., Yee J., Dillman J.R., Fine D., McDonald R.J., et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American college of radiology and the National kidney foundation. *Radiology*. 2020. Vol. 294. No. 3. P. 660–668. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2019192094>.
- Modi K., Padala S.A., Gupta M. Contrast-induced nephropathy. In *StatPearls*. 2025. StatPearls Publishing. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448066/>.
- Li Y., Wang J. Contrast-induced acute kidney injury: a review of definition, pathogenesis, risk factors, prevention and treatment. *BMC nephrology*. 2024. Vol. 25. No. 1. 140. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03570-6>.
- Jones J., Campos A., Tennakoon S. Contrast-induced acute kidney injury. Reference article. *Radiopaedia.org*. 2025 Apr 01. URL: <https://radiopaedia.org/articles/contrast-induced-acute-kidney-injury?lang=us>.
- Wang Z., Wang Q., Gong, X. Unveiling the mysteries of contrast-induced acute kidney injury: new horizons in pathogenesis and prevention. *Toxics*. 2024. Vol. 12. No. 8, 620. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxics12080620>.
- Bobyryov V.M., Kulishov S.K., Vakhnenko A.V., Vlasova O.V. Genetic algorithm for making pharmacotherapy decision in the patients with multimorbidity: approaches for clinicians. *Wiadomosci lekarski*. 2017. Vol. 70. No. 6, pt 1. P. 1142–1145.
- Najjar R. Clinical applications, safety profiles, and future developments of contrast agents in modern radiology: a comprehensive review. *iRADIOLOG*. 2024. Vol. 2. No. 5. P. 430–468. DOI: <https://doi.org/10.1002/ird3.95>.
- Jenerowicz D., Kanabaj K., Adamski Z., Czarnicka-Operacz M. Allergy to the iodinated contrast media – the clinical and immunological aspects – a literature review. *Journal of Medical Science*. 2022. Vol. 91. No. 1. e593. DOI: <https://doi.org/10.20883/medical.e593>.
- McDonald J.S., McDonald R.J. Risk of acute kidney injury following IV iodinated contrast media exposure: 2023 update, from the *AJR* special series on contrast media. *AJR. American journal of roentgenology*. 2024. Vol. 223. No. 1. e2330037. DOI: <https://doi.org/10.2214/AJR.23.30037>.
- Brillantino D., Ferro T., Brilliantino C., Rossi E., Minelli R., Bignardi E., et al. Clinical pharmacology, use, and adverse reactions of intravenous iodinated contrast media in computed tomography. *Journal of Radiology and Imaging*. 2020. Vol. 4. No. 1. P. 1–6. DOI: <https://doi.org/10.14312/2399-8172.2020-1>.
- Hawthorne D., Pannala A., Sandeman S., Lloyd A. Sustained and targeted delivery of hydrophilic drug compounds: a review of existing and novel technologies from bench to bedside. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2022. Vol. 78. 103936. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.103936>.
- Mettrard G., Cohen C., Bailly M. Comprehensive literature review of oral and intravenous contrast-enhanced PET/CT: a step forward? *Frontiers in medicine*. 2024. Vol. 11. 1373260. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1373260>.
- Wang X., He B. Endothelial dysfunction: molecular mechanisms and clinical implications. *MedComm*. 2024. Vol. 5, № 8. e651. DOI: <https://doi.org/10.1002/mco2.651>.
- Kumar S.S., Shangavi S.V., Reema R.M.S., Saju S.M., Varghese S., Kunjumon S.A., Swetha S.D. A case report on contrast media induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *Indian Journal of Pharmacy Practice*. 2023. Vol. 16. No. 4. P. 369–372. DOI: <https://doi.org/10.5530/ijopp.16.4.64>.
- Pustovoyt H., Yarmola T., Vlasova O., Moisieieva N., Tsyhanenko I., Miahkikhlib A. Analysis of changes in the microbial landscape of urine and antibiotic resistance of pathogens of urinary tract infections. *Phytotherapy. Journal*. 2025. № 1. P. 55–63. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-55>.
- Sarychev L.P., Savchenko R.B., Sarychev Y.V., Sukhomlyn S.A., Pustovoyt G.L. Ultrastructural changes in smooth muscle cells of the urinary bladder due to benign prostatic hyperplasia. *Health of man*. 2022. Vol. 4. P. 36–41. DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5090.4.2022.274438>.
- Skrypnyk I., Maslova G., Lymanets T., Gusachenko I. L-arginine is an effective medication for prevention of endothelial dysfunction, a predictor of anthracycline cardiotoxicity in patients with acute leukemia. *Experimental oncology*. 2017. Vol. 39. No. 4. P. 308–311.

- Chmielewski M., Serafin Z., Kamińska D., Skrobisz K., Kozak O., Olczyk P., et al. The use of intravascular contrast media in patients with impaired kidney function – joint clinical practice position statement of the Polish Society of Nephrology and the Polish Medical Society of Radiology. *Polish Journal of Radiology*. 2024. Vol. 89. e161–e171. DOI: <https://doi.org/10.5114/pjr.2024.136950>.
- Theofilis P., Kalaitzidis R. Navigating nephrotoxic waters: a comprehensive overview of contrast-induced acute kidney injury prevention. *World Journal of Radiology*. 2024. Vol. 16. No. 6. P. 168–183. DOI: <https://doi.org/10.4329/wjr.v16.i6.168>.
- Moisieieva N., Vlasova O., Vakhnenko A., Zviagolska I., Miahkohlib A. Phytotherapeutic aspects of gonad protection under the toxic effect of herbicides. *Phytotherapy. Journal*. 2024. Vol. 1, 70–76. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-70>.
- Kellum J.A., Romagnani P., Ashuntantang G., Ronco C., Zarbock A., Anders H.J. Acute kidney injury. *Nature reviews. Disease primers*. 2021. Vol. 7. No. 1. 52. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00284-z>.
- Karagiannidis A.G., Theodorakopoulou M.P., Pella E., Sarafidis P.A., Ortiz A. Uromodulin biology. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association*. 2024. Vol. 39. No. 7. P. 1073–1087. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae008>.
- LaFavers K.A., Micanovic R., Sabo A.R., Maghak L.A., El-Achkar T.M. Evolving concepts in uromodulin biology, physiology, and its role in disease: a tale of two forms. *Hypertension (Dallas, Tex.:1979)*. 2022. Vol. 79. No. 11. P. 2409–2418. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.18567>.
- Kipp A., Olinger, E. What does uromodulin do? *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2020. Vol. 16. No. 1. P. 150–153. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.06390420>.
- Thielemans R., Speeckaert R., Delrue C., De Bruyne S., Oyaert M., Speeckaert M.M. Unveiling the hidden power of uromodulin: a promising potential biomarker for kidney diseases. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2023. Vol. 13. No. 19. 3077. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13193077>.
- Nourie N., Ghaleb R., Lefaucheur C., Louis K. Toward precision medicine: exploring the landscape of biomarkers in acute kidney injury. *Biomolecules*. 2024. Vol. 14. No. 1. 82. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom14010082>.
- Nanamatsu A., de Araújo L., LaFavers K.A., El-Achkar T.M. Advances in uromodulin biology and potential clinical applications. *Nature reviews. Nephrology*. 2024. Vol. 20. No. 12. P. 806–821. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00881-7>.
- Li J., Hou F., Lv N., Zhao R., Zhang L., Yue C., et al. From rare disorders of kidney tubules to acute renal injury: progress and prospective. *Kidney diseases (Basel, Switzerland)*. 2024. Vol. 10. No. 2. P. 153–166. DOI: <https://doi.org/10.1159/000536423>.
- You R., Zheng H., Xu L., Ma T., Chen G., Xia P., et al. Decreased urinary uromodulin is potentially associated with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Journal of intensive care*. 2021. Vol. 9. No. 1. 70. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40560-021-00584-2>.
- Micanovic R., LaFavers K., Garimella P.S., Wu X.R., El-Achkar T.M. Uromodulin (Tamm-Horsfall protein): guardian of urinary and systemic homeostasis. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 2020. Vol. 35. No. 1. P. 33–43. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy394>.
- Melchinger H., Calderon-Gutierrez F., Obeid W., Xu L., Shaw M.M., Luciano R.L., et al. Urine uromodulin as a biomarker of kidney tubulointerstitial fibrosis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2022. Vol. 17. No. 9. P. 1284–1292. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.04360422>.
- Kozlov A.V., Javadov S., Sommer N. Cellular ROS and antioxidants: physiological and pathological role. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 2024. Vol. 13. No. 5. 602. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox13050602>.
- Somkerek C., Palfi R., Scridon A. Prevention of contrast-associated acute kidney injury in an era of increasingly complex interventional procedures. *Frontiers in medicine*. 2024. Vol. 10. 1180861. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1180861>.
- Durante A., Mazzapicchi A., Baiardo Redaelli M. Systemic and cardiac microvascular dysfunction in hypertension. *International journal of molecular sciences*. 2024. Vol. 25. No. 24. 13294. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms252413294>.
- Fountain J.H., Kaur J., Lappin S.L. Physiology, renin angiotensin system. In *StatPearls*. 2023. StatPearls Publishing. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470410/>.
- Shams E., Mayrovitz H.N. Contrast-induced nephropathy: a review of mechanisms and risks. *Cureus*. 2021. Vol. 13. No. 5. e14842. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.14842>.
- Kusirisin P., Apaijai N., Noppakun K., Kuanprasert S., Chatipakorn, S.C., Chatipakorn N. Circulating mitochondrial dysfunction as an early biomarker for contrast media-induced acute kidney injury in chronic kidney disease patients. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2023. Vol. 27. No. 14. P. 2059–2070. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcmm.17806>.
- Ehmann M.R., Mitchell J., Levin S., Smith A., Menez S., Hinson J.S., et al. Renal outcomes following intravenous contrast administration in patients with acute kidney injury: a multi-site retrospective propensity-adjusted analysis. *Intensive care medicine*. 2023. Vol. 49. No. 2. P. 205–215. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06966-w>.
- Leisman S. Radiocontrast toxicity. *Advances in chronic kidney disease*. 2020. Vol. 27. No. 1. P. 50–55. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2019.08.002>.
- Zhang F., Lu Z., Wang F. Advances in the pathogenesis and prevention of contrast-induced nephropathy. *Life sciences*. 2020. Vol. 259. 118379. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118379>.
- Ricciardi C.A., Gnudi L. The endoplasmic reticulum stress and the unfolded protein response in kidney disease: Implications for vascular growth factors. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2020. Vol. 24. No. 22. P. 12910–12919. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcmm.15999>.
- Cheng A.S., Li X. The potential biotherapeutic targets of contrast-induced acute kidney injury. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24. No. 9. 8254. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24098254>.
- Luo M., Zhu Z., Zhang L., Zhang S., You Z., Chen H., et al. Predictive value of N-terminal Pro B-type natriuretic peptide for contrast-induced nephropathy non-recovery and poor outcomes among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society*. 2023. Vol. 87. No. 2. P. 258–265. DOI: <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-22-0399>.

- Mahapatro A., Nobakht S., Mukesh S., Daryagasht A.A., Korsapati A.R., Jain S.M., et al. Evaluating biomarkers for contrast-induced nephropathy following coronary interventions: an umbrella review on meta-analyses. *European journal of medical research*. 2024. Vol. 29. No. 1. 210. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40001-024-01782-y>.
- Hong Y., Boiti A., Vallone D., Foulkes N.S. Reactive oxygen species signaling and oxidative stress: transcriptional regulation and evolution. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 2024. Vol. 13. No. 3. 312. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox13030312>.
- Guo Y., Li W., Qian M., Jiang T., Guo P., Du Q. et al. D-4F ameliorates contrast media-induced oxidative injuries in endothelial cells via the AMPK/PKC Pathway. *Frontiers in pharmacology*. 2021. Vol. 11. 556074. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.556074>.
- Buria L., Moisieieva N., Kapustianska A., Vakhnenko A., Zviagolska I., Vlasova O., Rumiantseva M. Evaluation of the treatment strategy for complicated allergic rhinitis. *Wiadomości Lekarskie*. 2024. Vol. 77. No. 1. P. 62–67. DOI: <https://doi.org/10.36740/wlek202401109>.
- Momot K., Wojciechowska M., Krauz K., Czarzasta K., Puchalska L., Zarębiński M., et al. Endoplasmic reticulum stress and expression of nitric oxide synthases in heart failure with preserved and with reduced ejection fraction – pilot study. *Cardiology Journal*. 2024. Vol. 31. No. 6. P. 885–894. DOI: <https://doi.org/10.5603/cj.97962>.
- Deng K., Pei M., Li B., Yang N., Wang Z., Wan X., et al. Signal pathways involved in contrast-induced acute kidney injury. *Frontiers in physiology*. 2024. Vol. 15. 1490725. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1490725>.
- Yelins'ka A.M., Akimov O.Y., Kostenko, V.O. Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2019. Vol. 91. No. 1. P. 80–85. DOI: <https://doi.org/10.15407/ubj91.01.080>.
- Zhu Z., Li J., Song Z., Li T., Li Z., Gong X. Tetramethylpyrazine attenuates renal tubular epithelial cell ferroptosis in contrast-induced nephropathy by inhibiting transferrin receptor and intracellular reactive oxygen species. *Clinical science (London, England: 1979)*. 2024. Vol. 138. No. 5. P. 235–249. DOI: <https://doi.org/10.1042/CS20231184>.
- Cobley J.N., Husi H. Immunological techniques to assess protein thiol redox state: opportunities, challenges and solutions. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 2020. Vol. 9. No. 4. 315. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9040315>.
- Li Y., Ren K. The mechanism of contrast-induced acute kidney injury and its association with diabetes mellitus. *Contrast media & molecular imaging*. 2020. Vol. 2020. 3295176. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/3295176>.
- Naderi-Meshkin H., Setyaningsih W.A.W. Endothelial cell dysfunction: onset, progression, and consequences. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*. 2024. Vol. 29. No. 6. 223. DOI: <https://doi.org/10.31083/j.fbl2906223>.
- Shankland S.J., Jefferson J.A., Wessely O. Repurposing drugs for diseases associated with podocyte dysfunction. *Kidney international*. 2023. Vol. 104. No. 3. P. 455–462. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.05.018>.
- Shahza K., Fatim S., Khawaj H., Elwakie A., Gad I., Ambree S., et al. Podocyte-specific Nlrp3 inflammasome activation promotes diabetic kidney disease. *Kidney international*. 2022. Vol. 102. No. 4. P. 766–779. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.010>.
- Reddy V.K.K., Shiddapur G., Jagdale N., Kondapalli M.P., Adapa S. Investigating interleukin-6 levels in type 2 diabetes mellitus patients with and without diabetic nephropathy. *Cureus*. 2024. Vol. 16. No. 8. e67014. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.67014>.
- Fu C., Wang L., Cai W. IL6 receptor inhibitors: exploring the therapeutic potential across multiple diseases through drug target Mendelian randomization. *Frontiers in immunology*. 2024. Vol. 15. 1452849. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1452849>.
- Tona F., Civieri G., Vadori M., Masiero G., Iop L., Marra M.P., et al. Association of angiotensin II receptor type 1 and endothelin-1 receptor type A agonistic autoantibodies with adverse remodeling and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *Journal of the American Heart Association*. 2024. Vol. 13. No. 4. e032672. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032672>.
- Hao X.M., Li Y., Hailait D., Gong Y., Zhang X.D., Yue B.N., et al. Mechanisms of inflammation modulation by different immune cells in hypertensive nephropathy. *Frontiers in immunology*. 2024. Vol. 15. 1333170. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1333170>.
- Katkenov N., Mukhatayev Z., Kozhakhmetov S., Sailbayeva A., Bekbossynova M., Kushugulova A. Systematic review on the role of IL-6 and IL-1 β in cardiovascular diseases. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2024. Vol. 11. No. 7. 206. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcdd11070206>.
- Wu X., You D., Cui J., Yang L., Lin L., Chen Y., et al. Reduced neutrophil extracellular trap formation during ischemia reperfusion injury in C3 KO mice: C3 requirement for NETs release. *Frontiers in immunology*. 2022. Vol. 13. 781273. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.781273>.
- Wang H., Gao T., Zhang R., Hu J., Gao S., Wang Y., et al. Neutrophil extracellular traps aggravate contrast-induced acute kidney injury by damaging glomeruli and peritubular capillaries. *Journal of inflammation research*. 2023. Vol. 16. 5629–5646. DOI: <https://doi.org/10.2147/JIR.S433110>.
- Yan J., Li X., Liu N., He J.C., Zhong Y. Relationship between macrophages and tissue microenvironments in diabetic kidneys. *Biomedicines*. 2023. Vol. 11. No. 7. 1889. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11071889>.
- Lutsenko R.V., Vlasova E.V., Kolot E.G., Gladka V.M., Sidorenko A.G. The exchange of monoamines during the experimental neurosis on the background of using of amide “2-hydroxy-n-naphthalen-1-yl-2-(2-oxo-,2-dihydroindol-3-ylidene)”. *Wiadomosci lekarskie*. 2017. Vol. 70. No. 5. P. 895–900.
- Shayan M., Elyasi S. Cilastatin as a protective agent against drug-induced nephrotoxicity: a literature review. *Expert opinion on drug safety*. 2020. Vol. 19. No. 8. P. 999–1010. DOI: <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1796967>.
- Jha A.K., Gairola S., Kundu S., Doye P., Syed A.M., Ram C., et al. Toll-like receptor 4: an attractive therapeutic target for acute kidney injury. *Life sciences*. 2021. Vol. 271. 119155. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119155>.
- Yang J., Kim C.J., Go Y.S., Lee H.Y., Kim M.G., Oh S.W., et al. Intestinal microbiota control acute kidney injury severity by immune modulation. *Kidney International*. 2020. Vol. 98. No. 4. P. 932–946. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.048>.
- Holz J., Laube F., Sole S., Kosteni E., Weindl G. Label-free biosensor assay decodes the dynamics of Toll-like receptor signaling. *Nature communications*. 2024. Vol. 15. No. 1. 9554. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-53770-9>.
- He W., Zhao H., Xue W., Luo Y., Yan M., Jin Z., et al. Qingre Huoxue decoction alleviates atherosclerosis by regulating macrophage polarization through exosomal miR-26a-5p. *Drug design, development and therapy*. 2024. Vol. 18. P. 6389–6411. DOI: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S487476>.

Parikh C.R., Liu C., Mor M.K., Palevsky P.M., Kaufman J.S., Thiessen Philbrook H., et al. Kidney biomarkers of injury and repair as predictors of contrast-associated AKI: a substudy of the PRESERVE trial. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2020. Vol. 75. No. 2. P. 187–194. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.06.011>.

Albeltagy E.S., Abdul-Mohymen A.M., Taha D.R.A. Early diagnosis of acute kidney injury by urinary YKL-40 in critically ill patients in ICU: a pilot study. *International urology and nephrology*. 2020. Vol. 52. No. 2. P. 351–361. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02364-2>.

Amatruda J.G., Katz R., Sarnak M.J., Gutierrez O.M., Greenberg J.H., CKD Biomarkers Consortium. Biomarkers of kidney tubule disease and risk of end-stage kidney disease in persons with diabetes and CKD. *Kidney international reports*. 2022. Vol. 7. No. 7. P. 1514–1523. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.03.033>.

Knyazkova I., Bilovol O., Dunaieva I., Kirienko O., Tsygankov O., Kirienko D. Analysis of the left ventricular diastolic dysfunction parameters in patients with hypertension and concomitant type 2 diabetes mellitus. *Problems of Endocrine Pathology*. 2023. Vol. 80. No. 1. P. 30–35. DOI: <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2023.1.04>.

Gutiérrez O.M., Shlipak M.G., Katz R., Waikar S.S., Greenberg J.H., Schrauben S.J., et al. Associations of plasma biomarkers of inflammation, fibrosis, and kidney tubular injury with progression of diabetic kidney disease: a cohort study. *American journal of kidney diseases*. 2022. Vol. 79. No. 6. P. 849–857.e1. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.09.018>.

Blazevic N., Rogic D., Pelajic S., Miler M., Glavcic G., Ratkajec V., et al. YKL-40 as a biomarker in various inflammatory diseases: a review. *Biochemia medica*. 2024. Vol. 34. No. 1. 010502. DOI: <https://doi.org/10.11613/BM.2024.010502>.

Puthumana J., Lugon N.C., Xu Y., Deng Y., Mistry P.K., Parikh C.R., TRIBE-AKI Consortium, et al. Systematic review and meta-analysis of urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin for acute kidney injury in cirrhosis. *Kidney international reports*. 2024. Vol. 9. No. 7. P. 2278–2281. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.04.050>.

Luan J., Fu J., Jiao C., Hao X., Feng Z., Zhu L., et al. IL-18 deficiency ameliorates the progression from AKI to CKD. *Cell death & disease*. 2022. Vol. 13. No. 11. 957. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41419-022-05394-4>.

Pottel H., Björk J., Rule A.D., Ebert N., Eriksen B.O., Dubourg L., et al. Cystatin C-based equation to estimate GFR without the inclusion of race and sex. *The New England journal of medicine*. 2023. Vol. 388. No. 4. P. 333–343. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203769>.

Esmeijer K., Schoe A., Ruhaak L.R., Hoogeveen E.K., Soonawala D., Romijn F.P.H.T.M., et al. The predictive value of TIMP-2 and IGFBP7 for kidney failure and 30-day mortality after elective cardiac surgery. *Esmeijer Scientific reports*. 2021. Vol. 11. No. 1. 1071. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80196-2>.

Piedrafito A., Siwy J., Klein J., Akkari A., Amaya-Garrido A., Mebazaa A., et al. A universal predictive and mechanistic urinary peptide signature in acute kidney injury. *Critical care (London, England)*. 2022. Vol. 26. No. 1. 344. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04193-9>.

Grange C., Bussolati B. Extracellular vesicles in kidney disease. *Nature reviews. Nephrology*. 2022. Vol. 18. No. 8. P. 499–513. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00586-9>.

Aktas G., Keller F., Siwy J., Latosinska A., Mischak H., Mayor J., et al. Application of urinary peptide-biomarkers in trauma patients as a predictive tool for prognostic assessment, treatment and intervention timing. *Aktas Scientific reports*. 2025. Vol. 15. No. 1. 898. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-83878-3>.

REFERENCES

Kusirisin, P., Chattipakorn, S.C., & Chattipakorn, N. (2020). Contrast-induced nephropathy and oxidative stress: Mechanistic insights for better interventional approaches. *Journal of Translational Medicine*, 18(1), 400. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02574-8>.

Moro, A.B., Strauch, J.G.N., Groto, A.D., & Toregeani, J.F. (2021). Creatinine level variation in patients subjected to contrast-enhanced tomography: A meta-analysis. *Jornal Vascular Brasileiro*, 20, e20200161. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200161>.

Davenport, M.S., Perazella, M.A., Yee, J., Dillman, J.R., Fine, D., McDonald, R.J., & Weinreb, J.C. (2020). Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: Consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology*, 294(3), 660–668. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019192094>.

Modi, K., Padala, S.A., & Gupta, M. (2025). Contrast-induced nephropathy. In StatPearls. StatPearls Publishing. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448066/>.

Li, Y., & Wang, J. (2024). Contrast-induced acute kidney injury: A review of definition, pathogenesis, risk factors, prevention and treatment. *BMC Nephrology*, 25(1), 140. <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03570-6>.

Jones, J., Campos, A., & Tennakoon, S. (2025, April 1). Contrast-induced acute kidney injury. *Radiopaedia*. Retrieved from: <https://radiopaedia.org/articles/contrast-induced-acute-kidney-injury?lang=us>.

Wang, Z., Wang, Q., & Gong, X. (2024). Unveiling the mysteries of contrast-induced acute kidney injury: New horizons in pathogenesis and prevention. *Toxics*, 12(8), 620. <https://doi.org/10.3390/toxics12080620>.

Bobyryov, V.M., Kulishov, S.K., Vakhnenko, A.V., & Vlasova, O.V. (2017). Genetic algorithm for making pharmacotherapy decision in the patients with multimorbidity: Approaches for clinicians. *Wiadomosci Lekarskie*, 70(6 Pt 1), 1142–1145.

Najjar, R. (2024). Clinical applications, safety profiles, and future developments of contrast agents in modern radiology: A comprehensive review. *iRADIOLOG*, 2(5), 430–468. <https://doi.org/10.1002/ird3.95>.

Jenerowicz, D., Kanabaj, K., Adamski, Z., & Czarnecka-Operacz, M. (2022). Allergy to the iodinated contrast media – The clinical and immunological aspects – A literature review. *Journal of Medical Science*, 91(1), e593. <https://doi.org/10.20883/medical.e593>.

McDonald, J.S., & McDonald, R.J. (2024). Risk of acute kidney injury following IV iodinated contrast media exposure: 2023 update, from the AJR special series on contrast media. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 223(1), e2330037. <https://doi.org/10.2214/AJR.23.30037>.

Brillantino, D., Ferro, T., Brilliantino, C., Rossi, E., Minelli, R., Bignardi, E., & Zeccolini, M. (2020). Clinical pharmacology, use, and adverse reactions of intravenous iodinated contrast media in computed tomography. *Journal of Radiology and Imaging*, 4(1), 1–6. <https://doi.org/10.14312/2399-8172.2020-1>.

- Hawthorne D., Pannala, A., Sandeman, S., & Lloyd, A. (2022). Sustained and targeted delivery of hydrophilic drug compounds: A review of existing and novel technologies from bench to bedside. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 78, 103936. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.103936>.
- Mettrard, G., Cohen, C., & Bailly, M. (2024). Comprehensive literature review of oral and intravenous contrast-enhanced PET/CT: A step forward? *Frontiers in Medicine*, 11, 1373260. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1373260>.
- Wang, X., & He, B. (2024). Endothelial dysfunction: Molecular mechanisms and clinical implications. *MedComm*, 5(8), e651. <https://doi.org/10.1002/mco2.651>.
- Kumar, S.S., Shangavi, S.V., Reema, R.M.S., Saju, S.M., Varghese, S., Kunjumon, S.A., & Swetha, S.D. (2023). A case report on contrast media induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *Indian Journal of Pharmacy Practice*, 16(4), 369–372. <https://doi.org/10.5530/ijopp.16.4.64>.
- Pustovoyt, H., Yarmola, T., Vlasova, O., Moisieieva, N., Tsyhanenko, I., & Miahkoxhlib, A. (2025). Analysis of changes in the microbial landscape of urine and antibiotic resistance of pathogens of urinary tract infections. *Phytotherapy. Journal*, 1, 55–63. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-55>.
- Sarychev, L.P., Savchenko, R.B., Sarychev, Y.V., Sukhomlyn, S.A., & Pustovoyt, G.L. (2022). Ultrastructural changes in smooth muscle cells of the urinary bladder due to benign prostatic hyperplasia. *Health of Man*, 4, 36–41. <https://doi.org/10.30841/2307-5090.4.2022.274438>.
- Skrypyk, I., Maslova, G., Lymanets, T., & Gusachenko, I. (2017). L-arginine is an effective medication for prevention of endothelial dysfunction, a predictor of anthracycline cardiotoxicity in patients with acute leukemia. *Experimental Oncology*, 39(4), 308–311.
- Chmielewski, M., Serafin, Z., Kamińska, D., Skrobisz, K., Kozak, O., Olczyk, P., ... & Krajewska, M. (2024). The use of intravascular contrast media in patients with impaired kidney function – joint clinical practice position statement of the Polish Society of Nephrology and the Polish Medical Society of Radiology. *Polish Journal of Radiology*, 89, e161–e171. <https://doi.org/10.5114/pjr.2024.136950>.
- Theofilis, P., & Kalaitzidis, R. (2024). Navigating nephrotoxic waters: A comprehensive overview of contrast-induced acute kidney injury prevention. *World Journal of Radiology*, 16(6), 168–183. <https://doi.org/10.4329/wjr.v16.i6.168>.
- Moisieieva, N., Vlasova, O., Vakhnenko, A., Zviagolska, I., & Miahkoxhlib, A. (2024). Phytotherapeutic aspects of gonad protection under the toxic effect of herbicides. *Phytotherapy. Journal*, 1, 70–76. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-70>.
- Kellum, J.A., Romagnani, P., Ashuntantang, G., Ronco, C., Zarbock, A., & Anders, H.J. (2021). Acute kidney injury. *Nature Reviews. Disease Primers*, 7(1), 52. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00284-z>.
- Karagiannidis, A.G., Theodorakopoulou, M.P., Pella, E., Sarafidis, P.A., & Ortiz, A. (2024). Uromodulin biology. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 39(7), 1073–1087. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae008>.
- LaFavers, K.A., Micanovic, R., Sabo, A.R., Maghak, L.A., & El-Achkar, T.M. (2022). Evolving concepts in uromodulin biology, physiology, and its role in disease: A tale of two forms. *Hypertension*, 79(11), 2409–2418. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION-AHA.122.18567>.
- Kipp, A., & Olinger, E. (2020). What does uromodulin do? *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 16(1), 150–153. <https://doi.org/10.2215/CJN.06390420>.
- Thielemans, R., Speeckaert, R., Delrue, C., De Bruyne, S., Oyaert, M., & Speeckaert, M.M. (2023). Unveiling the hidden power of uromodulin: A promising potential biomarker for kidney diseases. *Diagnostics*, 13(19), 3077. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13193077>.
- Nourie, N., Ghaleb, R., Lefaucheur, C., & Louis, K. (2024). Toward precision medicine: Exploring the landscape of biomarkers in acute kidney injury. *Biomolecules*, 14(1), 82. <https://doi.org/10.3390/biom14010082>.
- Nanamatsu, A., de Araújo, L., LaFavers, K.A., & El-Achkar, T.M. (2024). Advances in uromodulin biology and potential clinical applications. *Nature Reviews. Nephrology*, 20(12), 806–821. <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00881-7>.
- Li, J., Hou, F., Lv, N., Zhao, R., Zhang, L., Yue, C., ... Chen, L. (2024). From rare disorders of kidney tubules to acute renal injury: Progress and perspective. *Kidney Diseases (Basel, Switzerland)*, 10(2), 153–166. <https://doi.org/10.1159/000536423>.
- You, R., Zheng, H., Xu, L., Ma, T., Chen, G., Xia, P., ... Chen, L. (2021). Decreased urinary uromodulin is potentially associated with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Intensive Care*, 9(1), 70. <https://doi.org/10.1186/s40560-021-00584-2>.
- Micanovic, R., LaFavers, K., Garimella, P.S., Wu, X.R., & El-Achkar, T.M. (2020). Uromodulin (Tamm-Horsfall protein): guardian of urinary and systemic homeostasis. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 35(1), 33–43. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy394>.
- Melchinger, H., Calderon-Gutierrez, F., Obeid, W., Xu, L., Shaw, M.M., Luciano, R.L., ... Moledina, D.G. (2022). Urine uromodulin as a biomarker of kidney tubulointerstitial fibrosis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 17(9), 1284–1292. <https://doi.org/10.2215/CJN.04360422>.
- Kozlov, A.V., Javadov, S., & Sommer, N. (2024). Cellular ROS and antioxidants: Physiological and pathological role. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 13(5), 602. <https://doi.org/10.3390/antiox13050602>.
- Somkerek, C., Palfi, R., & Scridon, A. (2024). Prevention of contrast-associated acute kidney injury in an era of increasingly complex interventional procedures. *Frontiers in Medicine*, 10, 1180861. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1180861>.
- Durante, A., Mazzapicchi, A., & Baiardo Redaelli, M. (2024). Systemic and cardiac microvascular dysfunction in hypertension. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(24), 13294. <https://doi.org/10.3390/ijms252413294>.
- Fountain, J.H., Kaur, J., & Lappin, S.L. (2023). Physiology, renin angiotensin system. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470410/>.
- Shams, E., & Mayrovitz, H.N. (2021). Contrast-induced nephropathy: A review of mechanisms and risks. *Cureus*, 13(5), e14842. <https://doi.org/10.7759/cureus.14842>.
- Kusirisin, P., Apaijai, N., Noppakun, K., Kuanprasert, S., Chattipakorn, S.C., & Chattipakorn, N. (2023). Circulating mitochondrial dysfunction as an early biomarker for contrast media-induced acute kidney injury in chronic kidney disease patients. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 27(14), 2059–2070. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17806>.
- Ehmann, M.R., Mitchell, J., Levin, S., Smith, A., Menez, S., Hinson, J.S., & Klein, E.Y. (2023). Renal outcomes following intravenous contrast administration in patients with acute kidney injury: a multi-site retrospective propensity-adjusted analysis. *Intensive Care Medicine*, 49(2), 205–215. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06966-w>.

- Leisman, S. (2020). Radiocontrast toxicity. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 27(1), 50–55. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2019.08.002>.
- Zhang, F., Lu, Z., & Wang, F. (2020). Advances in the pathogenesis and prevention of contrast-induced nephropathy. *Life Sciences*, 259, 118379. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118379>.
- Ricciardi, C.A., & Gnudi, L. (2020). The endoplasmic reticulum stress and the unfolded protein response in kidney disease: Implications for vascular growth factors. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 24(22), 12910–12919. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15999>.
- Cheng, A.S., & Li, X. (2023). The potential biotherapeutic targets of contrast-induced acute kidney injury. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 8254. <https://doi.org/10.3390/ijms24098254>.
- Luo, M., Zhu, Z., Zhang, L., Zhang, S., You, Z., Chen, H., Rao, J., ... Guo, Y. (2023). Predictive value of N-terminal pro B-type natriuretic peptide for contrast-induced nephropathy non-recovery and poor outcomes among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*, 87(2), 258–265. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-22-0399>.
- Mahapatro, A., Nobakht, S., Mukesh, S., Daryagasht, A.A., Korsapati, A.R., Jain, S.M., ... Nayak, S.S. (2024). Evaluating biomarkers for contrast-induced nephropathy following coronary interventions: An umbrella review on meta-analyses. *European Journal of Medical Research*, 29(1), 210. <https://doi.org/10.1186/s40001-024-01782-y>.
- Hong, Y., Boiti, A., Vallone, D., & Foulkes, N.S. (2024). Reactive oxygen species signaling and oxidative stress: Transcriptional regulation and evolution. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 13(3), 312. <https://doi.org/10.3390/antiox13030312>.
- Guo, Y., Li, W., Qian, M., Jiang, T., Guo, P., Du, Q., ... Liu, D. (2021). D-4F ameliorates contrast media-induced oxidative injuries in endothelial cells via the AMPK/PKC pathway. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 556074. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.556074>.
- Buria, L., Moisieieva, N., Kapustianska, A., Vakhnenko, A., Zviagolska, I., Vlasova, O., & Rumiantseva, M. (2024). Evaluation of the treatment strategy for complicated allergic rhinitis. *Wiadomości Lekarskie*, 77(1), 62–67. <https://doi.org/10.36740/wlek202401109>.
- Momot, K., Wojciechowska, M., Krauz, K., Czarzasta, K., Puchalska, L., Zarebiński, M., & Cudnoch-Jędrzejewska, A. (2024). Endoplasmic reticulum stress and expression of nitric oxide synthases in heart failure with preserved and with reduced ejection fraction – pilot study. *Cardiology Journal*, 31(6), 885–894. <https://doi.org/10.5603/cj.97962>.
- Deng, K., Pei, M., Li, B., Yang, N., Wang, Z., Wan, X., ... Chen, Y. (2024). Signal pathways involved in contrast-induced acute kidney injury. *Frontiers in Physiology*, 15, 1490725. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1490725>.
- Yelins'ka, A.M., Akimov, O.Y., & Kostenko, V.O. (2019). Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response. *Ukrainian Biochemical Journal*, 91(1), 80–85. <https://doi.org/10.15407/ubj91.01.080>.
- Zhu, Z., Li, J., Song, Z., Li, T., Li, Z., & Gong, X. (2024). Tetramethylpyrazine attenuates renal tubular epithelial cell ferroptosis in contrast-induced nephropathy by inhibiting transferrin receptor and intracellular reactive oxygen species. *Clinical Science (London, England: 1979)*, 138(5), 235–249. <https://doi.org/10.1042/CS20231184>.
- Cobley, J.N., & Husi, H. (2020). Immunological techniques to assess protein thiol redox state: Opportunities, challenges and solutions. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(4), 315. <https://doi.org/10.3390/antiox9040315>.
- Li, Y., & Ren, K. (2020). The mechanism of contrast-induced acute kidney injury and its association with diabetes mellitus. *Contrast Media & Molecular Imaging*, 2020, 3295176. <https://doi.org/10.1155/2020/3295176>.
- Naderi-Meshkin, H., & Setyaningsih, W.A.W. (2024). Endothelial cell dysfunction: Onset, progression, and consequences. *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*, 29(6), 223. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2906223>.
- Shankland, S.J., Jefferson, J.A., & Wessely, O. (2023). Repurposing drugs for diseases associated with podocyte dysfunction. *Kidney International*, 104(3), 455–462. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.05.018>.
- Shahzad, K., Fatima, S., Khawaja, H., Elwakiel, A., Gadi, I., Ambreen, S., ... Isermann, B. (2022). Podocyte-specific Nlrp3 inflammasome activation promotes diabetic kidney disease. *Kidney International*, 102(4), 766–779. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.010>.
- Reddy, V.K.K., Shiddapur, G., Jagdale, N., Kondapalli, M.P., & Adapa, S. (2024). Investigating interleukin-6 levels in type 2 diabetes mellitus patients with and without diabetic nephropathy. *Cureus*, 16(8), e67014. <https://doi.org/10.7759/cureus.67014>.
- Fu, C., Wang, L., & Cai, W. (2024). IL6 receptor inhibitors: Exploring the therapeutic potential across multiple diseases through drug target Mendelian randomization. *Frontiers in Immunology*, 15, 1452849. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1452849>.
- Tona, F., Civieri, G., Vadori, M., Masiero, G., Iop, L., Marra, M.P., ... Iliceto, S. (2024). Association of angiotensin II receptor type 1 and endothelin-1 receptor type A agonistic autoantibodies with adverse remodeling and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *Journal of the American Heart Association*, 13(4), e032672. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032672>.
- Hao, X.M., Liu, Y., Hailaiti, D., Gong, Y., Zhang, X.D., Yue, B.N., ... Liu, Q.G. (2024). Mechanisms of inflammation modulation by different immune cells in hypertensive nephropathy. *Frontiers in Immunology*, 15, 1333170. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1333170>.
- Katkenov, N., Mukhatayev, Z., Kozhakhmetov, S., Sailybayeva, A., Bekbossynova, M., & Kushugulova, A. (2024). Systematic review on the role of IL-6 and IL-1β in cardiovascular diseases. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 11(7), 206. <https://doi.org/10.3390/jcdd11070206>.
- Wu, X., You, D., Cui, J., Yang, L., Lin, L., Chen, Y., ... Wan, J. (2022). Reduced neutrophil extracellular trap formation during ischemia reperfusion injury in C3 KO mice: C3 requirement for NETs release. *Frontiers in Immunology*, 13, 781273. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.781273>.
- Wang, H., Gao, T., Zhang, R., Hu, J., Gao, S., Wang, Y., ... Dong, H. (2023). Neutrophil extracellular traps aggravate contrast-induced acute kidney injury by damaging glomeruli and peritubular capillaries. *Journal of Inflammation Research*, 16, 5629–5646. <https://doi.org/10.2147/JIR.S433110>.
- Yan, J., Li, X., Liu, N., He, J. C., & Zhong, Y. (2023). Relationship between macrophages and tissue microenvironments in diabetic kidneys. *Biomedicine*, 11(7), 1889. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11071889>.
- Lutsenko, R.V., Vlasova, E.V., Kolot, E.G., Gladka, V.M., & Sidorenko, A.G. (2017). The exchange of monoamines during the experimental neurosis on the background of using of amide “2-hydroxy-n-naphthalen-1-yl-2-(2-oxo-,2-dihydroindol-3-ylidene)”. *Wiadomości Lekarskie*, 70(5), 895–900.

- Shayan, M., & Elyasi, S. (2020). Cilastatin as a protective agent against drug-induced nephrotoxicity: A literature review. *Expert Opinion on Drug Safety*, 19(8), 999–1010. <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1796967>.
- Jha, A.K., Gairola, S., Kundu, S., Doye, P., Syed, A.M., Ram, C., ... Sahu, B.D. (2021). Toll-like receptor 4: An attractive therapeutic target for acute kidney injury. *Life Sciences*, 271, 119155. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119155>.
- Yang, J., Kim, C.J., Go, Y.S., Lee, H.Y., Kim, M.G., Oh, S.W., ... Jo, S.K. (2020). Intestinal microbiota control acute kidney injury severity by immune modulation. *Kidney International*, 98(4), 932–946. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.048>.
- Holze, J., Lauber, F., Soler, S., Kostenis, E., & Weindl, G. (2024). Label-free biosensor assay decodes the dynamics of Toll-like receptor signaling. *Nature Communications*, 15(1), 9554. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-53770-9>.
- He, W., Zhao, H., Xue, W., Luo, Y., Yan, M., ... Jin, Z. (2024). Qingre Huoxue decoction alleviates atherosclerosis by regulating macrophage polarization through exosomal miR-26a-5p. *Drug Design, Development and Therapy*, 18, 6389–6411. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S487476>.
- Parikh, C.R., Liu, C., Mor, M.K., Palevsky, P.M., Kaufman, J.S., Thiessen Philbrook, H., & Weisbord, S.D. (2020). Kidney biomarkers of injury and repair as predictors of contrast-associated AKI: A substudy of the PRESERVE trial. *American Journal of Kidney Diseases*, 75(2), 187–194. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.06.011>.
- Albeltagy, E.S., Abdul-Mohymen, A.M., & Taha, D.R.A. (2020). Early diagnosis of acute kidney injury by urinary YKL-40 in critically ill patients in ICU: A pilot study. *International Urology and Nephrology*, 52(2), 351–361. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02364-2>.
- Amatruda, J.G., Katz, R., Sarnak, M.J., Gutierrez, O.M., Greenberg, J.H., ... CKD Biomarkers Consortium. (2022). Biomarkers of kidney tubule disease and risk of end-stage kidney disease in persons with diabetes and CKD. *Kidney International Reports*, 7(7), 1514–1523. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.03.033>.
- Knyazkova, I., Bilovol, O., Dunaieva, I., Kirienko, O., Tsygankov, O., & Kirienko, D. (2023). Analysis of the left ventricular diastolic dysfunction parameters in patients with hypertension and concomitant type 2 diabetes mellitus. *Problems of Endocrine Pathology*, 80(1), 30–35. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2023.1.04>.
- Gutiérrez, O.M., Shlipak, M.G., Katz, R., Waikar, S.S., Greenberg, J.H., Schrauben, S.J., ... (2022). Associations of plasma biomarkers of inflammation, fibrosis, and kidney tubular injury with progression of diabetic kidney disease: A cohort study. *American Journal of Kidney Diseases*, 79(6), 849–857.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.09.018>.
- Blazevic, N., Rogic, D., Pelajic, S., Miler, M., Glavicic, G., Ratkajec, V., ... Pavic, T. (2024). YKL-40 as a biomarker in various inflammatory diseases: A review. *Biochemia Medica*, 34(1), 010502. <https://doi.org/10.11613/BM.2024.010502>.
- Puthumana, J., Lugon, N.C., Xu, Y., Deng, Y., Mistry, P.K., Parikh, C.R., & TRIBE-AKI Consortium. (2024). Systematic review and meta-analysis of urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin for acute kidney injury in cirrhosis. *Kidney International Reports*, 9(7), 2278–2281. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.04.050>.
- Luan, J., Fu, J., Jiao, C., Hao, X., Feng, Z., Zhu, L., ... Zhou, H. (2022). IL-18 deficiency ameliorates the progression from AKI to CKD. *Cell Death & Disease*, 13(11), 957. <https://doi.org/10.1038/s41419-022-05394-4>.
- Pottel, H., Björk, J., Rule, A.D., Ebert, N., Eriksen, B.O., Dubourg, L., ... Delanaye, P. (2023). Cystatin C-based equation to estimate GFR without the inclusion of race and sex. *The New England Journal of Medicine*, 388(4), 333–343. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203769>.
- Esmeijer, K., Schoe, A., Ruhaak, L.R., Hoogveen, E.K., Soonawala, D., Romijn, F.P.H.T.M., ... de Fijter, J.W. (2021). The predictive value of TIMP-2 and IGFBP7 for kidney failure and 30-day mortality after elective cardiac surgery. *Scientific Reports*, 11(1), 1071. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80196-2>.
- Piedrafitá, A., Siwy, J., Klein, J., Akkari, A., Amaya-Garrido, A., Mebazaa, A., ... Faguer, S. (2022). A universal predictive and mechanistic urinary peptide signature in acute kidney injury. *Critical Care*, 26(1), 344. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04193-9>.
- Grange, C., & Bussolati, B. (2022). Extracellular vesicles in kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 18(8), 499–513. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00586-9>.
- Aktas, G., Keller, F., Siwy, J., Latosinska, A., Mischak, H., Mayor, J., ... Pacha, T.O. (2025). Application of urinary peptide-biomarkers in trauma patients as a predictive tool for prognostic assessment, treatment and intervention timing. *Scientific Reports*, 15(1), 898. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-83878-3>.

Дата першого надходження статті до видання: 12.06.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 22.01.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

The authors declare no conflict of interest.

Contributions of authors:

Kostrikova Y.A. – suggesting topic of the article, collecting sources of article, writing the article;

Vlasova O.V. – literary editing, data collection, critical revise;

Pustovoyt H.L. – data collection, reviewing the article, collecting sources of article;

Moisieieva N.V. – collecting sources of article, conclusions;

Pochernyaeva V.F. – correction and literary editing.

Електронна адреса для листування з авторами: natashysh@ukr.net

UDC 616.314-089.843

DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-124>

Alla PASECHNYK

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Surgical dentistry, Odessa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (alla.pasechnyk@onmedu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-6472-1494

SCOPUS: 59295247000

Oleksandr PASECHNYK

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Surgical dentistry, Odessa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (oleksandr.pasechnyk@onmedu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1350-0325

SCOPUS: 57203427867

Vladyslav ROZUMENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Orthopedic dentistry, Odessa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (vladyslav.rozumenko@onmedu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-4053-814X

SCOPUS: 57869291800

Mariya ROZUMENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Orthopedic dentistry, Odessa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (vladyslav.rozumenko@onmedu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-2720-5009

SCOPUS: 57870342300

To cite this article: Pasechnyk A., Pasechnyk O., Rozumenko V., Rozumenko M. (2026). Evaluation of the effectiveness of a new local treatment method in the early postoperative period of dental implantation. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 124–132, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-124>

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A NEW LOCAL TREATMENT METHOD IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD OF DENTAL IMPLANTATION

Background. Following dental implantation, inflammatory processes accompanied by delayed epithelialization require timely treatment using effective local rehabilitation methods.

Objective – to evaluate changes in clinical indices and parameters of the oral antioxidant system as a metabolic component of nonspecific immune defense under the influence of a new local rehabilitation method in patients during the early postoperative period after dental implantation.

Material and methods. The study was conducted in 48 patients who underwent dental implantation (35–55 years), who were divided into 2 groups: the main group (n = 26), which received standard therapy in combination with applications of the new apigel and ultraphonophoresis for 5–8 days, and the comparison group (n = 22), which received standard therapy. Clinical indices (OHI-S, SBI, PMA), levels of immunoglobulins and cytokines in oral fluid, indicators of antioxidant protection, enzymatic activity of inflammation, and microbiological content of the oral cavity were evaluated on days 3 and 6 after dental implantation surgery.

Research results. In the main group, the application of the proposed rehabilitation method contributed to improved hygiene and clinical condition of the oral cavity, more rapid reduction of pain, swelling, and hyperemia (by 2 days), earlier epithelialization (on days 5–6 compared to 7–8 days) with elimination of periodontopathogens (76.8% on days 6–7). Immunological markers, including IgA, IgG, IgM and cytokine levels, normalized earlier, and antioxidant and enzymatic indicators of inflammation in oral fluid improved more rapidly in the main group; the increased activity of nonspecific antimicrobial and antioxidant defense reached baseline values.

Conclusion. Combined local application of the new apigel Apisan and ultraphonophoresis accelerates clinical recovery, enhances the local immune response, and promotes normalization of the microbiological state of peri-implant tissues in the early postoperative period after dental implantation, which allows recommending it for inclusion in postoperative rehabilitation protocols.

Key words: early postoperative period of dental implantation, healing, oral fluid, local resistance of the oral cavity, lysozyme activity.

Алла ПАСЕЧНИК

кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічної стоматології, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (alla.pasechnyk@onmedu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-6472-1494

SCOPUS: 59295247000

Олександр ПАСЕЧНИК

кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічної стоматології, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (oleksandr.pasehnyk@onmedu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1350-0325

SCOPUS: 57203427867

Владислав РОЗУМЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри ортопедичної стоматології та ортодонтії, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (vladyslav.rozumenko@onmedu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-4053-814X

SCOPUS: 57869291800

Марія РОЗУМЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри ортопедичної стоматології та ортодонтії, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (vladyslav.rozumenko@onmedu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-2720-5009

SCOPUS: 57870342300

Бібліографічний опис статті: Пасечник А., Пасечник О., Розуменко В., Розуменко М. (2026). Оцінювання ефективності застосування нового локального методу лікування у ранній післяопераційний період дентальної імплантації. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 124–132, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-124>

ОЦІНЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО ЛОКАЛЬНОГО МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ У РАННІЙ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ

Актуальність. Після проведення дентальної імплантації запальні процеси з уповільненням епітелізації потребують своєчасного лікування із застосуванням ефективних локальних реабілітаційних методів.

Мета дослідження – оцінити зміни клінічних індексів, показників антиоксидантної системи порожнини рота як метаболічної ланки неспецифічного імунного захисту під впливом використання нового локального реабілітаційного методу у пацієнтів у ранній післяопераційний період дентальної імплантації.

Матеріали та методи. Дослідження проведені з 48 пацієнтами з приводу дентальної імплантації (35–55 років), які були розподілені на 2 групи: основну ($n = 26$), яка отримувала стандартну терапію у поєднанні з аплікаціями нового апігелю та ультрафонофорезом протягом 5–8 днів, і групу порівняння ($n = 22$), яка отримувала стандартну терапію. Клінічні індекси (ОHI-S, SBI, РМА), рівні імуноглобулінів та цитокінів у ротовій рідині, показники антиоксидантного захисту, ферментативної активності запалення, мікробіологічного вмісту порожнини рота оцінювалися на 3-й та 6-й день після операції дентальної імплантації.

Результати дослідження. В основній групі застосування запропонованого реабілітаційного методу сприяло покращенню гігієни і клінічного стану порожнини рота, швидшому зменшенню болю, набряку та гіперемії (на 2 доби), ранній епітелізації (на 5–6-й день порівняно з 7–8-м днем), при елімінації пародонтопатогенів (76,8% на 6-й, 7-й день). Імунологічні маркери, зокрема, IgA, IgG, IgM та рівень цитокінів, нормалізувалися раніше, а антиоксидантні та ферментні показники запалення у ротовій рідині покращувалися швидше в основній групі, підвищення активності неспецифічного антимікробного та антиоксидантного захисту досягло вихідних значень.

Висновок. Сполучене локальне застосування нового апігелю Апісан та ультрафонофорезу прискорює клінічне відновлення, підсилює місцеву імунну відповідь і сприяє нормалізації мікробіологічного стану періімплантатних тканин у ранній післяопераційний період після дентальної імплантації, що дозволяє рекомендувати його до включення до протоколів післяопераційної реабілітації.

Ключові слова: ранній післяопераційний період дентальної імплантації, загоювання, ротова рідина, локальна резистентність порожнини рота, активність лізоциму.

Actuality. Dental implantology is the most widespread field of dentistry. The number of patients choosing dental implants to restore missing teeth increases annually. At the same time, domestic and foreign spe-

cialists have identified, through clinical observations, a risk of developing inflammatory complications in the early postoperative period of dental implantation associated with surgical trauma and the stress response of

the body to injury, manifesting at both local and systemic levels (Alghamdi, 2020; Das, 2023). This is due to an imbalance in the activity of pro- and anti-stress regulatory mechanisms of the body that are activated in response to surgical intervention. It is known that disturbances in free-radical lipid oxidation contribute to suppression of the function of immunocompetent cells and the synthesis of anti-inflammatory cytokines, creating basic conditions for increased invasion of oral tissues by opportunistic microorganisms that potentiate the development of a prolonged inflammatory process in the peri-implant zone. This substantiates the need to activate the antioxidant and cytokine systems, which interact within a unified structural and functional block and perform fundamental functions in maintaining internal homeostasis. Inflammation of tissues around the implant, manifested by edema and pain, is associated with the movement of fluid into the intercellular tissue space, as well as serum proteins and cellular elements, due to increased permeability of capillary walls under the action of inflammatory cytokines. Local manifestations of prolonged healing of peri-implant tissues are associated with infection and inadequate oral hygiene (Lopez-Valverde, 2023). Therefore, during the period of early post-implantation treatment, it is important to create a favourable background for early restoration of damaged tissues using a new local rehabilitation method aimed at normalizing the oral biocenosis and correcting immunological and antioxidant disorders, which determines the relevance of this study.

Aim is to improve the treatment of inflammation in the early postoperative period of dental implantation through the combined local application of a new apigel and ultraphonophoresis.

Materials and methods. A total of 48 patients aged 35–55 years (28 women and 20 men) who underwent dental implantation were examined and treated. All patients had no systemic diseases. The patients were randomly divided into two groups: the study group and the comparison group. Both groups were homogeneous in terms of age and clinical-functional characteristics.

The study group consisted of 26 patients who, in addition to standard postoperative therapy according to the conventional implant treatment protocol, received local therapy beginning on the second postoperative day. This therapy involved the combined application of the Apisan mucosal gel based on propolis and a complex of biologically active substances with proven anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial properties (Kravchenko, 2014), in conjunction with ultraphonophoresis. Patients' allergy history was assessed in advance. The Apisan gel was applied in a thin layer (0.05–0.2 g) to the surgical

area, followed immediately by a session of ultraphonophoresis using a labile technique with a frequency of 830 kHz, an intensity of 0.4 W/cm², and a pulsed mode on the UZT-102 ultrasound device. Each procedure lasted 5 minutes and was performed once daily for 5–8 days.

The comparison group included 22 patients who, from the second postoperative day, received only conventional therapy according to the standard protocol, which included hygienic treatment of the postoperative site with antiseptic solutions (0.05% chlorhexidine, furacilin), analgesics, and antibiotics as indicated. Depending on the severity of the pathological process, postoperative treatment lasted from 3 to 10 days.

The dental implantation procedure in both groups was performed identically and followed generally accepted clinical standards. Comparative results were evaluated objectively based on a unified examination protocol including clinical, radiological, and laboratory studies. The early postoperative course was assessed starting from the second postoperative day and subsequently on days 6 and 10.

The control group consisted of 16 healthy individuals without indications for dental interventions. Clinical dental examination included medical history collection and inspection of the oral cavity. To assess periodontal and hygienic status, the following indices were used: the Muhlemann Sulcus Bleeding Index (SBI), the Papillary-Marginal-Alveolar Index (PMA), and the simplified Oral Hygiene Index (OHI-S) by Greene–Vermillion (Outatzis, 2024).

Laboratory examinations were performed using biochemical, immunological, and microbiological methods. The study material was oral fluid collected on an empty stomach. Local oral reactivity parameters (activities of catalase, elastase, lysozyme, and urease; malondialdehyde (MDA) levels; and IL-1, IL-4, IL-6 concentrations) (Horiachkivskyi, 2005) were determined before implantation and on postoperative days 3 and 6. Local immunity was assessed by measuring the concentrations of immunoglobulins IgA, IgG, IgM, SIgA, and lysozyme in saliva using the radial immunodiffusion method described by Mancini et al. (Horiachkivskyi, 2005). The concentrations of IL-1, IL-4, and IL-6 in saliva were measured by a solid-phase “sandwich” enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using Vector-Best diagnostic kits (Horiachkivskyi, 2005). Optical density was measured at a wavelength of $\lambda = 450$ nm for all cytokines. Lysozyme content and activity in saliva were studied by a photocolometric method using *Micrococcus lysodeikticus* as the indicator microorganism (Horiachkivskyi, 2005).

Microbiological studies were performed on days 3 and 14 after implantation. Samples of wound exudate

were collected with sterile swabs, placed into sterile tubes containing glucose broth, and delivered to a bacteriological laboratory for analysis of the qualitative and quantitative composition of the microbial flora.

Statistical analysis was carried out using Microsoft Excel 2000. Quantitative data are presented as mean $\pm$ standard error of the mean ($M \pm m$). Differences between groups were assessed using Student's t-test, and differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results and discussion. During dental examination of the teeth and oral mucosa (OM), all patients scheduled for dental implantation demonstrated clinically healthy periodontium and reported no complaints prior to surgery. The gingiva was firm, of normal moisture, pale pink in color, without pathological changes, and tightly adhered to the cervical areas of the teeth. On examination and palpation of the alveolar process in areas of missing teeth, most patients exhibited uniform atrophy with no mobile alveolar ridge. Normal occlusion and its transitional forms were noted in all patients. Although in some cases partial tooth loss was complicated by various occlusal surface deformations, mainly vertical displacement, these changes were minor and did not interfere with implantation procedures.

On the eve of dental implantation, all patients in both groups underwent professional oral hygiene measures necessary to reduce the risk of complications. The early postoperative period was assessed in all patients starting from the second day after surgery, then on days 3–6. In all patients of both groups who underwent intraosseous dental implantation, clinical signs of local inflammation and general systemic response were already observed on the second day postoperatively.

Clinical signs of local inflammation in the surgical area included pain, swelling, hyperemia of the mucosa, and fibrinous plaque along the suture line, observed in all patients. However, a systemic inflammatory response was noted in some patients, likely due to individual immune reactivity and the presence of specific oral microbiota. Notably, the combined application of the new Apisan gel with ultraphonophoresis was well tolerated by all patients, with no deterioration in clinical condition during local therapy (Kravchenko, 2020).

After 2–3 sessions of combined Apisan gel application and ultraphonophoresis, most patients experienced a reduction in pain intensity and a marked decrease in postoperative discomfort. After 5–6 sessions, the main manifestations of local inflammation were noticeably suppressed in the study group compared to the comparison group. Pain was reported by 28% of patients in the study group versus 60% in the comparison group; swelling and mucosal hyperemia were noted in 22% and 20%

versus 53% and 43% in the comparison group, respectively; fibrinous plaque on the suture line was present in 28% of cases versus 40% in comparison.

Analysis of local dental status revealed a significant difference between the study and comparison groups. Hyperemia and swelling pronounced on the second day post-implantation, decreased in the study group by the third day, whereas in the comparison group, reduction was noted only by the sixth day. By day 6, hyperemia and swelling were absent in 91.7% of the study group, compared to 71.8% of comparison by day 8 ($p < 0.01$).

Thus, the clinical picture of inflammatory changes in the oral cavity of patients in the study group following combined local therapy with the Apisan mucosal gel and ultraphonophoresis, alongside standard drug therapy, demonstrated a more pronounced improvement: inflammation and swelling were resolved faster than in the comparison group receiving standard drug therapy alone.

Analysis of post-implantation wound epithelialization also showed a significant difference between the groups. Early signs of epithelialization appeared on average two days earlier in the study group (day 3) than in comparison (day 5), with 18.4% more patients showing earlier onset in the study group. Epithelialization of the post-implantation mucosal defect occurred on average two days earlier than in the comparison group. Resolution of local inflammation in the majority of the study group was observed by days 5–6: gingival tissues regained a pale pink color, wound edges were closely approximated with smooth, distinct contours. Healing predominantly occurred by days 5–6, after which the sutures were removed. In the comparison group, similar healing dynamics occurred by days 7–8 after implantation.

The clinical status of gingival tissues in the study group before and after implantation showed no signs of inflammation, confirmed by clinical indices OHI-S, PMA, and SBI, which normalized during the study period after Apisan gel combined with ultraphonophoresis. Standard therapy also showed positive dynamics in clinical indices, but normalization occurred later and did not reach the values observed in the study group. Oral hygiene improved more noticeably in the study group than in the comparison group. On day 6 post-surgery, the comparison group showed a temporary worsening of PMA index by 12.7% compared to day 3 ($p < 0.05$), which may reflect stress-related sensitivity of the papillary-marginal-alveolar index. Surgical intervention, as a stress factor, directly influences these indices (Rozhko, 2022). The study group's results suggest low risk of gingival inflammation, likely due to comprehensive local prophylaxis. Clinical recovery was achieved in 93.8% of the study group patients, versus 74.8% in the com-

parison group. Thus, patients in the study group demonstrated sustained positive clinical dynamics compared to the comparison group receiving conventional therapy, which may be attributed to the effect of the developed local method on oral hygiene quality, a key factor in preventing exacerbation of inflammatory processes.

According to microbiological studies on the third day after dental implantation, contamination of the wound surface by conditionally pathogenic and, importantly, periodontopathogenic bacteria in patients of the study group was low: only enterobacteria, actinomycetes, *Prevotella intermedia*, and *Porphyromonas gingivalis* were rarely detected. In the comparison group on day 3 post-surgery, streptococci, fusobacteria, enterococci, actinomycetes, *Porphyromonas gingivalis*, and *Prevotella intermedia* were detected more frequently than before surgery. Analysis of the microbiological state of the peri-implant zone on days 3, 7, and 14 revealed differences in the frequency of resident and periodontopathogenic microbes between the study and comparison groups. With the use of traditional chlorhexidine-containing agents in the comparison group, elimination of potential pathogens of postoperative inflammatory complications occurred in 75.8% of patients only by days 12–14 of treatment.

The combined local complex in the study group demonstrated a pronounced antibacterial effect in the early postoperative period. After 3–4 procedures, the frequency of potential pathogens decreased significantly in 76.8% of patients. By days 6–7, significant decrease in major periodontopathogenic microorganisms from the peri-implant zone was achieved in 100% of cases. Thus, microbiological studies confirmed the high antibacterial efficacy of the local application of the new Apisan gel combined with ultraphonophoresis, support-

ing its use for prophylaxis in patients undergoing dental implantation. Compared with traditional chlorhexidine therapy, this complex accelerated clinical and microbiological recovery, contributing to a more favorable course of wound healing after implantation.

It is known that the severity of the inflammatory reaction depends on the body's ability to resist pathogenic microflora, determined by local and systemic nonspecific and specific defense factors (Hajishengallis, 2021). In our studies, postoperative inflammatory complications developed in conditions of reduced local oral resistance, where immunoglobulins and cytokines play a major role. On the second day after surgery, low SIgA levels were detected, indicating reduced barrier and mycoidal functions of the oral mucosa, since SIgA blocks bacteria and prevents their penetration into the mucous membrane (Polishchuk, 2025). The rehabilitation measures carried out after dental implantation positively changed the level of immunoglobulins (IgA, IgG, IgM) in oral fluid in both the study and comparison groups. The use of a local rehabilitation complex in the study group led to a significant normalizing effect on the level of immunoglobulins in oral fluid by day 6, especially on the SIgA level. It was found that in both groups after recovery, the SIgA level rose to the upper values of the norm, and the patients with residual inflammatory symptoms had a tendency to a gradual decrease. In patients with early regression of the inflammatory process, the level of SIgA exceeded the baseline value, and upon the elimination of clinical signs of inflammation, no decrease in its concentration in the oral fluid was observed in any case.

By the end of the first week after the installation of intraosseous implants, the oral fluid of patients in the study group showed more active normalization of

Table 1

Dynamics of clinical index changes in the early period of dental implantation with local therapy ($M \pm m$), points

Indices	Control group n=16	Study group, n=26			Comparison group, n=22		
		before operation	3 rd day after operation	6 th day after operation	before operation	3 rd day after operation	6 th day after operation
OHI-S, score p p ₁	0.90±0.01	1.02±0.02	0.55±0.04 <0.05	0.53±0.03 <0.05	1.06±0.02	0.68±0.03 <0.05 <0.05	0.60±0.04 <0.05 >0.05
SBI-I, score p p ₁	1.05±0.05	0.98±0.03	0.52±0.03 <0.05	0.48±0.04 <0.05	1.32±0.04	0.88±0.03 <0.05 <0.05	0.92±0.05 <0.05 <0.05
PMA, % p p ₁	7.04±0.06	7.40±0.40	6.60±0.50 >0.05	6.80±0.50 >0.05	7.60±0.40	8.16±0.50 >0.05 <0.05	9.50±0.50 <0.05 <0.05

Note: p – probability of difference within groups before and after surgery; p₁ – probability of difference between the study and comparison groups.

Table 2

Changes in immunological parameters in the saliva of patients during the early postoperative period of dental implantation and their correction ($M \pm m$)

Indices	Control group n=16	Study group, n=26			Comparison group, n=22		
		before operation	3 rd day after operation	10 th day after operation	before operation	3 rd day after operation	10 th day after operation
IgA, g/L p p ₁	0.48±0.02	0.45±0.02	0.50±0.02 >0.05	0.46±0.02 >0.05	0.51±0.02	0.52±0.02 >0.05 >0.05	0.50±0.02 >0.05 >0.05
IgG, g/L p p ₁	0.65±0.02	1.19±0.03	0.98±0.02 <0.05	0.80±0.00 <0.05	1.18±0.04	0.89±0.03 <0.05 <0.05	0.94±0.02 <0.05 <0.05
IgM, g/L p p ₁	0.29±0.02	0.36±0.02	0.51±0.02 <0.05	0.44±0.01 <0.05	0.28±0.02	0.44±0.01 <0.05 <0.05	0.40±0.03 <0.05 >0.05
SIgA, g/L p p ₁	1.28±0.02	0.96±0.03	0.61±0.01 <0.05	1.22±0.05 <0.05	0.68±0.03	0.72±0.02 >0.05 <0.05	0.84±0.03 <0.05 >0.05
IL-1, pg/ mL p p ₁	120.4±1.5	134.5±2.1	149.0±3.2 <0.05	130.0±3.6 >0.05	149.0±3.8	128.4±2.8 <0.05 <0.05	120.6±1.9 <0.05 >0.05
IL-4, pg/ mL p p ₁	8.83±0.6	10.3±0.5	12.7±0.6 <0.05	16.6±0.5 <0.05	13.2±0.7	12.0±0.5 >0.05 >0.05	13.6±0.6 >0.05 <0.05
IL-6, pg/ mL p p ₁	178.5±2.8	202.5±4.3	204.5±4.2 >0.05	194.2±4.0 >0.05	211.7±3.0	203.2±3.4 >0.05 >0.05	198.0±2.6 <0.05 >0.05

Note: p – probability of difference within groups before and after surgery; p₁ – probability of difference between the study and comparison groups.

secretory immunity, as evidenced by changes in the concentration of SIgA and IL-1. In the comparison group, up to the 10th day after implantation, under the influence of traditional antibacterial therapy, there were no active shifts towards normalization of secretory immunity, as in patients in the study group. A lower rate of increase in local immune defense, along with persistent imbalance in cytokine activity (decrease in IL-1 levels) and elevated IL-6 levels in oral fluid up to 6 days after implantation indicate the persistence of inflammatory activity in the peri-implant area. (Eldzharov, 2021; Isola, 2021).

Considering that the disruption of free radical lipid oxidation processes contributes to the suppression of the function of immunocompetent cells and is a prerequisite for the formation of an incomplete immune response and the development of an inflammatory process (Amin, 2019), studies were conducted in the early post-implantation period to determine the antioxidant and radical oxidation status in patients of both groups. The results showed a greater suppression of antioxidant potential in patients in the comparison group than in the study group.

On days 3–6 after implantation, the average parameters of catalase activity were lower than in healthy individuals. In the study group, the level of antioxidant protection changed less on the 3rd day after surgery (catalase activity decreased by 10%), and on the 6th day, it increased to normal values. When studying the indicators of lipoperoxidation in patients of the comparison group on the 3rd day after implantation, an increase in the level of malondialdehyde (MDA) was found, which exceeded the physiological norm. At this time, radical oxidation indicators in patients in the study group were less affected than in patients in the comparison group and clearly correlated with the clinical manifestations of inflammatory complications after dental implantation. On the 6th day after surgery, MDA indicators normalized in patients in the study group. Positive dynamics, but less pronounced, was observed in patients in the comparison group. It should be noted that in the absence of dynamics of indicators towards normalization in the implant zone, a mild inflammatory process formed, which was eliminated by professional and hygienic measures within 2 weeks.

Table 3

Changes in laboratory markers of local reactivity in patients' saliva during the early postoperative period of dental implantation under the influence of local therapy ($M \pm m$)

Labora-tory markers	Control group n=16	Study group, n=26			Comparison group, n=22		
		before operation	3 rd day after operation	6 th day after operation	before operation	3 rd day after operation	6 th day after operation
Elastase activity, $\mu\text{kat/L}$ p p ₁	0.35±0.06	0.42±0.04	0.63±0.06 <0.05	0.45±0.05 >0.05	0.48±0.04	0.90±0.08 <0.05 <0.05	0.50±0.05 >0.05 >0.05
Urease activity, $\mu\text{kat/L}$ p p ₁	0.058±0.01	0.062±0.03	0.073±0.01 <0.05	0.064±0.04 >0.05	0.067±0.05	0.118±0.07 <0.05 <0.05	0.083±0.06 <0.05 <0.05
Catalase activity, $\mu\text{kat/L}$ p p ₁	0.160±0.06	0.150±0.05	0.134±0.04 <0.05	0.166±0.06 <0.05	0.168±0.06	0.130±0.06 <0.05 >0.05	0.148±0.05 <0.05 <0.05
Lysozyme activity, U/mL p p ₁	0.136±0.04	0.143±0.08	0.109±0.06 <0.05	0.136±0.07 >0.05	0.148±0.06	0.084±0.05 <0.05 <0.05	0.116±0.08 <0.05 >0.05
MDA, $\mu\text{mol/L}$ p p ₁	0.130±0.03	0.124±0.04	0.152±0.08 <0.05	0.118±0.07 >0.05	0.142±0.05	0.190±0.06 <0.05 <0.05	0.168±0.05 <0.05 <0.05

Note: p – probability of difference within groups before and after surgery; p₁ – probability of difference between the study and comparison groups.

The state of local nonspecific immunity and the level of microbial contamination in the oral cavity in the early postoperative period of dental implantation were studied using indicators such as lysozyme and urease activity in oral fluid (table 3). In both groups of patients, there was a decrease in the activity of lysozyme, one of the most important antibacterial enzymes in the oral cavity, which is capable of destroying the plasma membranes of microorganisms (Levytskyi, 2005). The decrease in lysozyme activity on the 3rd day after surgery in the study group was on average 24.5%, and in the comparison group 44.0%, which indicates a smaller decrease in the protective oral mucosa function against pathogenic bacteria when using the new local treatment method. On the 6th day, lysozyme activity in the study group of patients returned to normal values, while in the comparison group there was a tendency to recovery. The activity of urease, an indicator of microbial contamination, in patients in the comparison group on the 3rd day after implantation was 1.6 times higher than the initial values, which can be explained by excessive growth of microbial contamination of the oral cavity against the background of a decrease in lysozyme activity and a non-

specific immune response (Polishchuk, 2025; Levytskyi, 2010). On day 6, urease activity decreased after basic therapy, but did not reach baseline values. In the study group of patients, on days 3 and 6 after dental implantation, urease levels were within the initial values.

The onset of inflammation in the oral cavity on the third day after implantation was indicated by a 1.6–1.8-fold increase in elastase activity in both the study and comparison groups relative to baseline values. A significant increase in this enzyme in oral fluid at this particular stage of the inflammatory process in the oral cavity can be explained by the formation of an infected focus, into which neutrophils predominantly migrate, and their destruction leads to an increase in elastase activity (Levytskyi, 2010; Helei, 2025). It is by determining its activity that the effectiveness of local treatment can be assessed: when using the new local method, elastase activity was determined to be on average almost 1.5 times lower than with the traditional treatment regimen.

It should be noted that the normalization of biochemical and immunological markers of oral fluid in patients of the study group was particularly pronounced. The treatment carried out in this group had a significant effect

on inflammation indicators, restraining their increase on the 3rd day of the post-implantation period and creating a background for rapid restoration of the tissues of the peri-implant zone on the 6th day, compared with traditional local therapy. Given the insignificant number of inflammatory complications after dental implantation, their short-term clinical manifestations in patients who underwent the developed local rehabilitation measure, it can be argued that it affects the elimination of etiological and pathogenetic mechanisms, the development of inflammatory processes in the periodontium and peri-implant zone.

Conclusions. A local method was developed for the combined use of the new Apisan apigel and ultrapho-

nophoresis to optimize postoperative care following dental implantation.

The use of the new local rehabilitation method has a positive effect on the intensity and progression of nonspecific post-implantation inflammatory reactions (hyperemia, edema, pain, and the rate of epithelialization), as confirmed by periodontal indices during objective examination.

The proposed local method ensures the stability of peri-implant tissues by modulating the local immune system, normalizing the levels of SIgA and cytokines (IL-1, IL-4), significantly reducing the number of periodontopathogens, balancing lipid peroxidation/antioxidant defense (LPO/AOD) processes, and maintaining favourable oral hygiene indices.

BIBLIOGRAPHY

- Alghamdi H.S., Jansen J.A. The development and future of dental implants. *Dental Materials Journal*. 2020. Vol. 39. No. 2. 167–172. DOI: 10.4012/dmj.2019-140.
- Das P., Shenoy V., Shetty S. Understanding the risk of peri-implantitis. *Journal of Health and Allied Sciences*. 2023. Vol. 14. No. 1. 23–37. DOI: 10.1055/s-0043-1737461.
- Lopez-Valverde V., Lopez-Valverde A., Blanco-Amoralev. Efficacy of adjuvant metronidazole therapy on peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical studies. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023. Vol. 13. P. 1149655. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1149655.
- Кравченко Л.С., Золотухіна О.Л., Романова Ю.Г. Спосіб місцевого лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонту. Патент України на корисну модель № 130112. 2018. МПК А61К36/00, А61Z1/02. Опубл. 20.11.2018. Бюл. № 22.
- Outatzis A., Nicles K., Petsos H., Eickholz P. Periodontal and peri-implant bleeding on probing in patients undergoing supportive maintenance: a cross-sectional study. *Clinical Oral Investigations*. 2024. Vol. 28. P. 633. DOI: 10.1007/s00784-024-06030-5.
- Горячківський О.М. Клінічна біохімія в лабораторній діагностиці. Одеса : Екологія. 2005. 616 с.
- Kravchenko L., Borisjuk I., Fizor N., Unhurian L. et al. Local use of Apisan gel, a new oral care product in the treatment of experimental periodontitis against the background of hyperacid gastritis and intoxication with tobacco smoke. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020. 17 (1). 94–98.
- Rozhko P.D., Rozhumenko V.M. Effectiveness of therapeutic and preventive measures in the modeling of diabetes in rats and installation of implants. *Odesa Medical Journal*. 2022. No. 3. 17–20. DOI: 10.32782/2226-2028-2022-3-3.
- Hajishengallis G. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nature Reviews Immunology*. 2021. Vol. 21. No. 7. 426–440. DOI: 10.1038/s41577-020-00488-6.
- Polishchuk V.S., Shuvalov S.M. Biochemical indicators of oral fluid in patients with dental implants against the background of hepatobiliary pathology and pharmacological support. Reports of Vinnytsia National Medical University. 2025. Vol. 29. No. 2. 280–286. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2025-29(2)-18.
- Eldzharov A., Kabaloeva D., Nemeryuk O., et al. Evaluation of microcirculation, cytokine profile, and local antioxidant protection indices in periodontal health and stage II–III periodontitis. *Journal of Clinical Medicine*. 2021. Vol. 10. No. 6. P. 1262. DOI: 10.3390/jcm10061262.
- Isola G., Giudice A.L., Polizzi A., Alibrandi A. Identification of different salivary interleukin-6 profiles in patients with periodontitis: a cross-sectional study. *Archives of Oral Biology*. 2021. Vol. 122. P. 104997. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2020.104997.
- Amin G., Iftikhar M., Jameel U., et al. Differential expression of lipid peroxidation and their conceivable role in dental implant failure. *International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences*. 2019. Vol. 8. No. 2. 462–471. DOI: 10.31032/ijBPAS/2019/8.2.4657.
- Левицький А.П. Лізоцим замість антибіотиків. Одеса : КП ОГТ. 2005. 74 с.
- Левицький А.П., Деньга О.В., Макаренко О.А. та ін. Біохімічні маркери запалення тканин ротової порожнини : методичні рекомендації. Одеса : КП ОГТ. 2010. 16 с.
- Гелей Н.І., Сабов С.І., Гелей В.М. Комплексний аналіз клінічних ускладнень після дентальної імплантації та їх профілактика. *Intermedical Journal*. 2025. № 2. С. 16–21. DOI: 10.32782/2786-7684/2025-2-3.

REFERENCES

- Alghamdi, H.S., & Jansen, J.A. (2020). The development and future of dental implants. *Dent Mater J*, 39(2), 167–172. DOI: 10.4012/dmj.2019-140.
- Das, P., Shenoy, V., Shetty, S. (2023). Understanding the risk of peri-implantitis. *J Health Allied Sci*, 14(01), 23–37. DOI: 10.1055/s-0043-1737461.125.
- Lopez-Valverde, V., Lopez-Valverde, A., & Blanco-Amoralev (2023). Efficacy of adjuvant metronidazole therapy on peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical studies. *Front Cell Infect Microbiol*, 13, 1149655. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1149655.

Kravchenko, L.S., Zolotukhina, O.L., & Romanova, Y.G. (2018). Sposib mistsevoho likuvannia zapalnykh zakhvoriuvan slyzovoi obolonky porozhnyny rota i tkany parodontu [Method of local treatment of inflammatory diseases of the oral mucosa and periodontal tissues]. Patent Ukrainy na korysnu model No. 130112. *Odeskyi natsionalnyi medychnyi universytet* [in Ukrainian].

Outatzis, A., Nicles, K., Petsos, H., & Eickholz, P. (2024). Periodontal and peri-implant bleeding on probing in patients undergoing supportive maintenance: a cross-sectional study. *Clin Oral Investig*, 28, 633. <https://doi.org/10.1007/s00784-024-06030-5>.

Horiachkivskiy, OM. (2005). *Klinichna biokhimiia v laboratornii diahnozytsi* [Clinical biochemistry in laboratory diagnostics]. Odesa: Ekologiia [in Ukrainian].

Kravchenko, L., Borisyuk, I., Fizor, N., Unhurian, L. et al. (2020). Local use of Apisan gel, a new oral care product in the treatment of experimental periodontitis against the background of hyperacid gastritis and intoxication with tobacco smoke. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 17 (1), 94–98.

Rozhko, P.D., Rozhumenko, V.M. (2022). Effectiveness of therapeutic and preventive measures in the modeling of diabetes in rats and installation of implants. *Odessa Med J*, 3, 17–20. <https://doi.org/10.32782/2226-2028-2022-3-3>.

Hajishengallis, G. (2021). Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol*, 21(7), 426–40. <https://doi.org/10.1038/141577-020-00488-6>.

Polishchuk, V.S., & Shuvalov, S.M. (2025). Biochemical Indicators of Oral Fluid in Patients with Dental Implants Against the Background of Hepatobiliary Pathology and Pharmacological Support. *June Reports of Vinnytsia National Medical University*, 29(2), 280–286. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2025-29(2)-18.

Eldzharov, A., Kabaloeva, D., Nemeryuk, O., et al. (2021). Evaluation of microcirculation, cytokine profile, and local antioxidant protection indices in periodontal health and stage II–III periodontitis. *J Clin Med*, 10(6), 1262. <https://doi.org/10.3390/jcm10061262>

Isola, G., Gludice, A.L., Polizzi, A., Alibrandi, A. (2021). Identification of different salivary interleukin-6 profiles in patients with periodontitis: a cross-sectional study. *Arch Oral Biol*, 122 104997. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.104997>

Amin, G., Iftikhar, M., Jameel, U., et al. (2019). Differential expression of lipid peroxidation and their conceivable role in dental implant failure. *Int J Biol Pharm Allied Sci*, 2019, 8(2), 462–71. <https://doi.org/10.31032/ijBPAS/2019/8.2.4657>.

Levytskyi, A.P. (2005). *Lysozym zamist antibiotyky* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odesa: KPOGT [in Ukrainian].

Levytskyi, A.P., Denha, O.V., Makarenko, O.A., et al. (2010). *Biokhimichni markery zapalennia tkany rotovoi porozhnyny: metodychni rekomendatsii* [Biochemical markers of oral tissue inflammation: methodological recommendations]. Odesa: KP OGT [in Ukrainian].

Helei, N.I., Sabov, S.I., Helei, V.M. (2025). Kompleksnyi analiz klinichnykh uskladnen pislia dentalnoi implantatsii ta yikh profilaktyka [Comprehensive analysis of clinical complications after dental implantation and their prevention]. *Intermedical Journal – Intermedychnyi zhurnal*, 2, 16–21. <https://doi.org/10.32782/2786-7684/2025-2-3> [in Ukrainian].

Дата першого надходження статті до видання: 13.10.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 21.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Conflict of interest: none

Authors' contribution:

Pasechnyk A.M. – formulation of the idea and design of the study; collection, compilation and systematization of data for the study; participation in writing the article; participation in the research process, conducting experiments;

Pasechnyk O.V. – collection and analysis of literature, annotations; participation in the research process, conducting experiments; participation in writing the article; conclusions, summary;

Rozumenko V.O. – participation in writing the article; correction of the article; critical review for the presence of important scientific content, collection and analysis of literature, annotations;

Rozumenko M.V. – participation in the research process, conducting experiments; participation in writing the article; collection and analysis of literature; conducting experiments.

Email address for correspondence with the authors: lianau1970@gmail.com

УДК 616.31:616-053.2:616-085:159.9.072.4
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-133>

Таміла ШУМНА

доктор медичних наук, професорка, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та педіатрії, Європейський медичний університет, вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (tshumnaya72@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0557-6714

SCOPUS: 57218658123

Researcher ID: K-8939-2017

Олена РОМАНЕНКО

доктор медичних наук, професорка, завідувачка кафедри стоматології, Європейський медичний університет, вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (helenromanenko2017@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9524-4187

Сергій АБРАМОВ

кандидат медичних наук доцент, ректор, Європейський медичний університет, вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (int.office@dmtnm.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-7088-1865

Єлизавета ХРАМЦОВА

здобувачка, Європейський медичний університет, вулиця Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (lizanhrat@gmail.com)

ORCID: 0009-0001-7806-7585

Герман ТІТОВ

доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішніх хвороб, перший проректор, Європейський медичний університет, вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (germanyalta1@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5460-0728

Олександр РОДИНСЬКИЙ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фізіології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044; Голова правління, Генеральний директор єврейського медичного центру «ІМС», вул. Шолом-Алейхема, 4/26, м. Дніпро, Україна, 49044 (arodinsky@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8011-6104

Ольга САЛЮК

кандидат медичних наук, доцентка, доцентка кафедри стоматології, Європейський медичний університет, вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (olhasaluk@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3029-0286

Вадим АЛЕКСЕЄНКО

кандидат медичних наук, асистент кафедри стоматології, Європейський медичний університет, вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (vadim.alekseenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7944-4602

Павло СРІБНИК

кандидат медичних наук, асистент кафедри стоматології, Європейський медичний університет, вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (sribnikp@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8533-6301

Петро ЕЙСМУНД

асистент кафедри стоматології, Європейський медичний університет, вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (P.Eismund@gmail.com)

ORCID: 0009-0006-4251-7499

Бібліографічний опис статті: Шумна Т., Романенко О., Абрамов С., Храмцова Є., Тітов Г., Родинський О., Салюк О., Алексеєнко В., Срібник П., Ейсмунд П. (2026). Стоматологічне здоров'я та психологічні особливості дітей у процесі адаптації до ортодонтичного лікування знімними та незнімними апаратами. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 133–140, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-133>

СТОМАТОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я ТА ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІТЕЙ У ПРОЦЕСІ АДАПТАЦІЇ ДО ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗНІМНИМИ ТА НЕЗНІМНИМИ АПАРАТАМИ

Актуальність. Частота ортодонтичної патології реєструється майже у 60% дітей, а особливості гігієнічного догляду за порожниною рота, морфологічні, функціональні, естетичні зміни призводять до порушень їхнього стоматологічного і психологічного здоров'я.

Мета дослідження – вивчення стану здоров'я ротової порожнини та психоемоційного стану дітей під час їх лікування знімними та незнімними ортодонтичними конструкціями.

Матеріали та методи. Стан стоматологічного здоров'я та емоційність досліджена у 51 ортодонтичного пацієнта в адаптаційному періоді, із них 27 дітей (8,1±1,23 року) зі змінним прикусом і знімними апаратами та 24 дитини (15,2±1,68 року) з постійним прикусом і незнімними конструкціями.

Результати дослідження. Діти в процесі адаптації до ортодонтичного лікування знімними апаратами порівняно з пацієнтами з незнімними конструкціями достовірно частіше мали скарги на галітоз (81,5% проти 29,2%) і порушення дикції (48,1% проти 20,8%). Біль відчували всі обстежені, але незнімні конструкції в 2,5 рази частіше травмували внутрішню поверхню щік, а знімні в 4 рази частіше травмували язик. Індекс гігієни Грин – Вермільона після першого місяця адаптації у дітей зі знімними апаратами був меншим (2,15±0,05), аніж у пацієнтів із незнімними конструкціями (2,33±0,04), $p<0,01$, а після другого місяця, навпаки, вищим (2,0±0,05 проти 1,83±0,04, $p<0,01$), але від ортодонтичного лікування не впливав на частоту і ступінь тяжкості гінгівіту та розвиток каріозного процесу. Високий рівень нейротизму реєструвався у 33,3% пацієнтів зі знімними апаратами проти 8,3% з незнімними конструкціями, $p<0,05$.

Висновок. Діти з малооклюзією, які проходили лікування з використанням ортодонтичних апаратів, потребували додаткової стоматологічної та психологічної допомоги для підвищення якості їхнього життя та соціальної адаптації.

Ключові слова: діти, ортодонтична патологія, апарати, здоров'я, емоційність.

Tamila SHUMNA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatrics, European Medical University, Akademika Dziaka Heorhiia str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (tshumnaya72@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0557-6714

SCOPUS: 57218658123

Researcher ID: K-8939-2017

Yelena ROMANENKO

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of Department of Dentistry, European Medical University, Akademika Dziaka Heorhiia str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (helenromanenko2017@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9524-4187

Serhii ABRAMOV

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Rector, European Medical University, Akademika Dziaka Heorhiia str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (int.office@dmu.edu.ua)

ORCID ID: 0000-0002-7088-1865

Yelyzaveta KHRAMTSOVA

Student, European Medical University, Akademika Dziaka Heorhiia str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (lizanhram@gmail.com)

ORCID ID: 0009-0001-7806-7585

Herman TITOV

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Internal Medicine, Vice-Rector, European Medical University, Akademika Dziaka Heorhiia str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (germanyalta1@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0002-5460-0728

Oleksandr RODYNSKY

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Physiology, Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadsky str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044; Head of the Jewish Medical Center «JMC», 4/26, Sholom Aleichem str., Dnipro, Ukraine, 49044 (arodinsky@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8011-6104

Olha SALIUK

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Dentistry, European Medical University, Akademika Dziaka Heorhiia str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (olhasaluk@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3029-0286

Vadym ALEKSEENKO

Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor at the Department of Dentistry, European Medical University, Akademika Dziaka Heorhiia str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (vadim.alekseenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7944-4602

Pavlo SRIBNYK

Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Dentistry, European Medical University, Akademika Dziaka Heorhiia str, 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (sribnikp@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8533-6301

Peter EISMUND

Assistant at the Department of Internal Medicine, Vice-Rector of European Medical University, Akademika Dziaka Heorhiia str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (P.Eismund@gmail.com)

ORCID: 0009-0006-4251-7499

To cite this article: Shumna T., Romanenko Ye., Abramov S., Khramtsova Ye., Titov H., Rodynsky O., Saliuk O., Alekseenko V., Sribnyk P., Eismund P. (2026). Stomatolohichne zdorovia ta psykholohichni osoblyvosti ditei v protsesi adaptatsii do ortodontychnoho likuvannia znimnymi ta neznimnymi aparatamy [Oral health and psychological features of children in the process of adaptation to orthodontic treatment with removable and fixed appliances]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 133–140, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-133>

ORAL HEALTH AND PSYCHOLOGICAL FEATURES OF CHILDREN IN THE PROCESS OF ADAPTATION TO ORTHODONTIC TREATMENT WITH REMOVABLE AND FIXED APPLIANCES

Actuality. The incidence of orthodontic pathology is registered in almost 60% of children and the peculiarities of hygienic care of the oral cavity, morphological, functional, aesthetic changes lead to violations of their dental and psychological health.

Purpose. Study of oral health and psycho-emotional status of children during their treatment with removable and fixed appliances.

Materials and methods. Were studied 51 orthodontic patients in the adaptation period. Of these, 27 children (8.1 ± 1.23 years) with removable appliances and 24 children (15.2 ± 1.68 years), with fixed appliances and assessment of questionnaire, psychological testing of Eysenck, dental examination and of caries intensity, oral hygiene, periodontal condition, adhesive properties of epitheliocytes. Used the statistical program «Statistica».

Research results. Children in the process of adaptation to orthodontic treatment with removable appliances, when compared with patients with fixed structures, had significantly more complaints of halitosis (81.5% vs. 29.2%) and diction disorders (48.1% vs. 20.8%). The pain was felt by all examined, but non-removable structures were 2.5 times more likely to injure the inner surface of the cheeks, and removable – were 4 times more likely to injure the tongue. The Green-Vermillon hygiene index after the first month of adaptation in children with removable devices was smaller (2.15 ± 0.05) than in patients with non-removable constructions (2.33 ± 0.04), $p < 0.01$, and after the second month, on the contrary, higher (2.0 ± 0.05 vs. 1.83 ± 0.04 , $p < 0.01$), but the type of orthodontic treatment did not affect the frequency and severity of gingivitis and the development of the carious process. A high level of neuroticism was registered in 33.3% of patients with removable appliances and in 8.3% of children with fixed appliances, $p < 0.05$.

Conclusions. Children with malocclusion treated with orthodontic appliances needed additional dental and psychological help to improve their quality of life and social adaptation.

Key words: children, orthodontic pathology, appliances, health, emotionality.

Вступ. Актуальність. Ортодонтична патологія є актуальною проблемою у стоматологічній практиці і супроводжується такими морфологічними, функціональними та естетичними змінами, як порушення динамічної рівноваги м'язів навколоротової ділянки і язика, за яких страждає низка функцій дитини, а саме, спостерігаються порушення функції зовнішнього дихання, мовлення, функцій жування та ковтання (Дрогомирецька & Садек, 2022). На сучасному етапі встановлено, що частота неправильного прикусу (малооклюзія) становить майже 59%, причому дистальний прикус реєструється у 30%, мезіальний – у 12,5%, відкритий – у 8,75% і перехресний – у 7,5% ортодонтичних пацієнтів (Junior et al., 2016; Фліс та ін., 2017).

У процесі ортодонтичного лікування складним періодом є адаптація, що триває до одного або двох місяців і часто супроводжується скаргами та емоцій-

ними порушеннями, пов'язаними з дискомфортом, підвищенням слиновиділення, больовим синдромом, роздратованістю, а нечіткість вимови взагалі в 4,2 рази частіше зустрічається у пацієнтів зі знімними апаратами (Куроедова, & Довженко, 2017). Незнімні, або фіксовані, ортодонтичні конструкції є розповсюдженими і ефективними засобами для лікування малооклюзії, хоч і мають більший негативний вплив на пародонт та здоров'я порожнини рота, ніж знімні апарати. Несприятливі ефекти цих пристроїв, такі як карієс і пародонтит, можуть бути пов'язані зі зміною мікробіома (Kado et al., 2020; Yen, E.-T., 2025). Але у пацієнтів із малооклюзіями в процесі їх ортодонтичного лікування незнімною технікою спостерігається різна частота ураження карієсом зубів і захворювання пародонта. Наприклад, у 86,25% випадків виявлено високий показник ураження карієсом зубів, тому потреба в лікувально-профілактич-

них заходах становить за змінного прикусу 36,9%, а в періоді постійного прикусу – більше ніж у 40% випадків і постійно збільшується з віком (Фліс та ін., 2017; Воляк & Рипан, 2023). Сьогодні вже доведено важливість індивідуальної гігієни порожнини рота як основного профілактичного заходу, що знижує інтенсивність каріозного процесу у дітей із соматичною патологією, яку можна використовувати і в ортодонтичних пацієнтів (Возний та ін., 2021).

Тривога та депресія є розповсюдженими психологічними проблемами у ортодонтичних пацієнтів, тому що під час лікування у них часто змінюються звички до харчування і стан здоров'я порожнини рота, причому у 18% випадків реєструються емоційні проблеми різного ступеня тяжкості: легкі (13,2%), помірні (2,2%), виражені (2,6%), тому їхній психологічний статус необхідно враховувати і своєчасно коректувати (Tian et al., 2022). Окрім очікуваних складнощів під час жування, чищення зубів чи під час розмови (функціональні впливи), пацієнтам, які проходять ортодонтичне лікування, складно посміхатися і навіть іноді виходити на вулицю. Це пов'язано з психосоціальними наслідками ортодонтичного лікування та не сприяє більш високому статусу в суспільстві (Bin et al., 2020). Проте психологічний дискомфорт та стрес, який пацієнти з неправильним прикусом відчувають під час їх лікування знімними та незнімними апаратами, зменшуються після перших трьох місяців ортодонтичної корекції (Ishfaq M. et al., 2019; Schmahl et al., 2025).

Тому актуальним завданням сучасної дитячої ортодонції є своєчасна діагностика порушень стоматологічного та психологічного здоров'я у дітей у процесі їх лікування знімними та незнімними апаратами для забезпечення комплексного підходу до лікування ортодонтичної патології.

Мета дослідження – оцінити показники гігієни порожнини рота, ступінь запалення слизової оболонки ясен, індекси інтенсивності каріозного процесу та психоемоційний стан дітей під час їх лікування знімними та незнімними ортодонтичними конструкціями.

Матеріали та методи дослідження. Анкетування, стоматологічний огляд, визначення інтенсивності карієсу, рівня гігієни ротової порожнини, стану тканин пародонту, адгезивних властивостей епітеліоцитів та психологічні тести Айзенка проводились у 51 дитини з малооклюзіями в адаптаційному періоді ортодонтичного лікування: із них – 27 пацієнтів (8,1±1,23 року) зі знімними апаратами (пластинками) в періоді змінного прикусу та 24 обстежені (15,2±1,68 року) з незнімними конструкціями (брекетами) в періоді постійного прикусу.

Для оцінки гігієни порожнини рота використовувався індекс гігієни Грин – Вермільона (Oral Hygiene Indices Simplified, або ОНІ-S). Для визначення ступеня тяжкості запалення слизової оболонки ясен застосовувався папілярно-маргинально-альвеолярний індекс (РМА). Індекси інтенсивності каріозного процесу залежно від віку дитини і виду прикусу визначалися в періоді постійного прикусу індексом КПВ зубів чи КПВп порожнин, а в періоді змінного прикусу – як сума двох індексів: КПВ (КПВп) + кп, а інтенсивність карієсу вираховувалась як відношення суми індивідуальних показників індексу інтенсивності каріозного процесу до кількості обстежених (Трубка, 2018). Для діагностики психоемоційного стану дітей використовувались особистісні опитувальники Айзенка для дітей та підлітків (Масік, 2016).

Для статистичної обробки матеріалів використовувався статистичний аналіз програми Statistica з визначенням нормальності розподілу за допомогою тесту Шапіро – Уїлка та розрахунку середніх значень (М) і стандартної похибки середнього значення «m», t-критерію Стюдента, критерію Фішера «Fisher exact p, two-tailed», а дві незалежні групи порівнювали з використанням статичного методу «порівняння двох пропорцій (часток), двохсторонній» та «2×2 Table».

Результати дослідження та їх обговорення. Діти під час їхнього адаптаційного періоду до ортодонтичного лікування знімними та незнімними апаратами (пластинками чи брекетами) мали такі скарги (табл. 1).

Так, було встановлено, що діти, які носили знімні ортодонтичні апарати (пластинки), достовірно частіше мали скарги на травматичні ураження слизової язика, неприємний запах із рота (галітоз) та порушення дикції, ніж діти, яким у періоді постійного прикусу для лікування ортодонтичної патології були встановлені незнімні брекет-системи. І навпаки, діти, що звикали до брекетів, у 2,5 рази частіше травмували ними внутрішню поверхню щік. У нашому дослідженні в періоді адаптації біль відчували всі обстежені. А за даними інших учених, які дослідили ще й інтенсивність болю, було доведено, що пацієнти з незнімними брекетами в перші дні лікування відчували біль у 4,5 рази, а в подальшому – у 2 рази сильніший, аніж у дітей зі знімними пластмасовими пластинками (Куроедова & Довженко, 2017). І хоча в нашому дослідженні в усіх обстежених в обох групах спостереження ортодонтичні конструкції викликали біль, проте в інших країнах частота таких скарг становила 43,4–52%, але ще 36,4% мали дискомфорт

під час їжі (Ojehanon et al., 2023; Amin & Bangash, 2020). Неприємний запах із рота (галітоз) в інших дослідженнях мали 39% пацієнтів зі знімними апаратами (Amin & Bangash, 2020). У подальшому в цих групах дітей була оцінена гігієна порожнини рота за індексом гігієни Грина – Вермільона (Green – Vermillion) (табл. 2).

Як у перший, так і в другий місяць адаптаційного періоду в обох групах спостереження була незадовільна гігієна порожнини рота. Проте після першого місяця адаптаційного періоду показник індексу гігієни Грин – Вермільона у дітей зі знімними апаратами був меншим ($2,15 \pm 0,05$ проти $2,33 \pm 0,04$, $p < 0,01$), а після другого місяця, навпаки, – вищим ($2,0 \pm 0,05$ проти $1,83 \pm 0,04$, $p < 0,01$), аніж у пацієнтів із незнімними брекетами. Це було пов'язано як із технічними особливостями та відмінностями ортодонтичних конструкцій (незнімні апарати ускладнюють вичищення нальоту та залишки їжі), так і віком обстежених дітей (діти з постійним прикусом хоча й мали незнімні конструкції, проте більш ретельно проводили чищення зубів після кожного прийому їжі та застосовували ортодонтичні йоржики, іригатори, ополіскувачі, тоді як очищення зубів та знімних пластинок у дітей зі змінним прикусом потребувало постійного контролю дорослого). Для порівняння з літературними даними: погана гігієна реєструвалася у 64% пацієнтів зі змінними конструкціями (Amin & Bangash, 2020).

Під час визначення папілярно-маргинально-альвеолярного індексу (РМА) був діагностований гінгівіт легкого та середньо-важкого ступенів тяжкості (табл. 3).

Установлено, що в обох групах спостереження не було достовірної різниці між частотою та ступенем тяжкості діагностованого гінгівіту як у перший, так і в другий місяці адаптаційного періоду, проте слід зазначити, що після другого місяця лікування частота гінгівіту легкого ступеня тяжкості зменшилася майже у 2 рази, а середньо-важкого – майже у 5 разів у дітей зі знімними апаратами і майже в 3 рази – у пацієнтів із незнімними конструкціями, але під час цитологічного дослідження у них відзначалося збільшення клітин епітеліоцитів, адгезуючих на своїй поверхні *Candida albicans* (в 18,5% та 16,7% випадків). Іншими вченими доведено, що фіксовані ортодонтичні пристрої сприяють значному збільшенню таких патогенів пародонту, як *Bacteroidetes* і *Saccharibacteria* (Kado et al., 2020). Слід зазначити, що діти в періоді змінного прикусу, які лікувалися знімними апаратами, у періоді загострення гінгівіту самостійно знімали ортодонтичні апарати, проте ефективність ортодонтичного лікування у цієї категорії хворих була значно нижчою, а тривалість – довшою, рецидиви – частішими. Інші дослідники також указують, що знімні апарати громіздкі і мають небажаний вплив пластмаси на слизову оболонку порожнини рота з найвищою поширеністю захворювань пародонта (до 100%) у віці 13–16 років (Фліс та ін., 2017). Але за іншими літературними даними, незнімні ортодонтичні конструкції мають більш негативний вплив на стан пародонту, ніж знімні апарати (Yen, 2025).

Також у наших групах ортодонтичних пацієнтів були визначені індекси інтенсивності каріозного

Таблиця 1

Скарги дітей з ортодонтичною патологією (%)

Скарги	Діти зі змінним прикусом (n=27)	Діти з постійним прикусом (n=24)	Значення р
Травматичні ураження слизової язика	66,7%	16,7%	< 0,05
Травматичні ураження слизової внутрішньої поверхні щік	29,6%	75%	< 0,05
Біль	100%	100%	> 0,05
Дискомфорт чи нав'язливе «кляцання язиком», «кряхтіння»	7,4%	0%	> 0,05
Галітоз	81,5%	29,2%	< 0,05
Порушення дикції	48,1%	20,8%	< 0,05

Таблиця 2

Показники гігієни порожнини рота (M±m)

Термін адаптації	Індекс гігієни Грин-Вермільона у дітей		Значення р
	Діти зі змінним прикусом (n=27)	Діти з постійним прикусом (n=24)	
Перший місяць	$2,15 \pm 0,05$ бали	$2,33 \pm 0,04$ бали	$p < 0,01$
Другий місяць	$2,0 \pm 0,05$ бали	$1,83 \pm 0,04$ бали	$p < 0,01$
Значення р	$p < 0,05$	$p < 0,001$	-

процесу, що свідчили про середній та низький рівні карієсу у 37,5% і 62,5% дітей із постійним прикусом та у 44,4% і 55,6% дітей зі змінним прикусом, $p > 0,05$. У дослідженнях інших учених було встановлено, що в ортодонтичних хворих із незнімною ортодонтичною технікою показник ураження карієсом був ще вищим і сягав 86,25% (Фліс та ін., 2017). Для порівняння: розповсюдженість карієсу у дітей, що не мали показань до ортодонтичної корекції і, відповідно, не носили знімних та незнімних конструкцій, була в межах 40% (Krol & Whelan, 2023).

Ортодонтична патологія часто поєднується з порушенням носового типу дихання і призводить до гіпоксії головного мозку, психологічних особливостей та неврологічної симптоматики у вигляді головного болю, порушення сну, а необхідність лікування за допомогою знімних та незнімних апаратів може бути причиною вимушеної соціальної ізоляції, що призводить до формування комплексу неповноцінності, тривожності, відчуття самотності. Тому надалі у дітей під час корекції малооклюзії був проведений аналіз властивостей темпераменту, що характеризували їхні емоційність і психологічні особливості. Використані тести Айзенка (дитячий та підлітковий варіанти), дали змогу визначити два ортогональні симптомокомплекси психічних властивостей особистості: фактор екстраверсії/інтроверсії і фактор нейротизму/емоційної стійкості та виділити за допомогою системи координат чотири непересічні психологічні типи: тип екстраверта/інтроверта емо-

ційного або неемоційного. Так, було встановлено, що в обстежених дітей, які носили знімні ортодонтичні пристрої (пластинки), достовірно частіше реєструвався високий рівень нейротизму (33,3%) проти 8,3% у дітей, що носили брекетти (табл. 4).

Отже, третина дітей із високим рівнем нейротизму, що коректували ортодонтичну патологією у періоді змінного прикусу знімними апаратами, потребувала додаткової психологічної допомоги для підвищення якості життя та соціальної адаптації. Згідно з даними зарубіжних досліджень, ортодонтичні пацієнти мали психологічний дискомфорт у 39,4% випадків (Ojehanon et al., 2023; Bin et al., 2020).

У перспективі подальших досліджень у дітей із підвищеною психоемоційною реактивністю під час ортодонтичного лікування планується застосування м'яких седативних фітозасобів із подальшим вивченням їх ефективності.

Висновки.

1. Діти в періоді адаптації до знімних ортодонтичних апаратів достовірно частіше, ніж пацієнти з незнімними, скаржилися на галітоз (81,5% проти 29,2%) і порушення дикції (48,1% проти 20,8%). Біль відчували всі обстежені, причому пацієнти з незнімними конструкціями в 2,5 рази частіше травмували ними внутрішню поверхню щік, а знімні – майже в 4 рази частіше травмували язик.

2. В обох групах спостереження була незадовільна гігієна порожнини рота, проте показник

Таблиця 3

Частота гінгівіту у дітей (%)

Ступені тяжкості гінгівіту	Діти зі змінним прикусом у періоді адаптації (n=27)		Діти з постійним прикусом у періоді адаптації (n=24)		Значення Р	
	Перший місяць	Другий місяць	Перший місяць	Другий місяць	Перший місяць	Другий місяць
Легкий	55,6%	22,2%	58,3%	25%	> 0,05	> 0,05
Середньо-важкий	37%	7,4%	41,7%	12,5%	> 0,05	> 0,05
Значення р	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	-	-

Таблиця 4

Характеристика емоційності у дітей з ортодонтичною патологією

Властивості темпераменту	Діти зі змінним прикусом (n=27)	Діти з постійним прикусом (n=24)	Значення Р
Інтроверсія значна	0	0	> 0,05
Інтроверсія помірна	3,7%	4,2%	> 0,05
Екстраверсія помірна	18,5%	16,7%	> 0,05
Екстраверсія значна	14,8%	25%	> 0,05
Емоційна стійкість висока	11,1%	20,8%	> 0,05
Емоційна стійкість середня	14,8%	20,8%	> 0,05
Нейротизм високий	33,3%*	8,3%	< 0,05
Нейротизм дуже високий	3,7%	4,2%	> 0,05

індексу гігієни Грин – Вермільона після першого місяця адаптаційного періоду у дітей зі знімними апаратами був достовірно меншим ($2,15 \pm 0,05$), аніж у пацієнтів із незнімними конструкціями ($2,33 \pm 0,04$), а після другого місяця, навпаки, – вищим ($2,0 \pm 0,05$), аніж у пацієнтів із незнімними конструкціями ($1,83 \pm 0,04$). Проте вид ортодонтичного лікування не впливав на частоту і сту-

пінь тяжкості гінгівіту та розвиток каріозного процесу.

3. Високий рівень нейротизму реєструвався у 33,3% дітей у періоді змінного прикусу і у 8,3% ортодонтичних пацієнтів із постійним прикусом, які потребували додаткової психологічної допомоги для підвищення якості життя та соціальної адаптації.

ЛІТЕРАТУРА

- Amin E., Bangash A. A. Removable orthodontic appliances and patient perceived problems. *Pak Armed Forces Med J.* 2020. Vol. 70, no. 1. P. 101–105.
- Bin H. et al. Psychosocial impacts of fixed orthodontic treatment in Lahore, Pakistan. *Makara Journal of Health Research.* 2020. Vol. 24, no. 3. P. 87–192. DOI: 10.7454/msk.v24i3.1237
- Возний А. В., Шумна Т. Є., Лепетченко Є. С. Вплив профілактичних заходів на електролітний склад ротової рідини у дітей із бронхіальною астмою. *Вісник проблем біології і медицини.* 2021. Вип. 2(160). С. 284–287. DOI: 10.29254/2077-4214-2021-2-160-284-287
- Воляк Ю. М., Рипан В. І. Розповсюдженість зубощелепних аномалій залежно від наявної лор-патології. *Інноваційні технології в сучасній стоматології.* 2023. С. 36–37.
- Дрогомирецька М., Садек А. С. М. Оцінка антропометричних та цефалографічних показників у пацієнтів із дистальним прикусом при нормальній та порушеній функції зовнішнього дихання. *Scientific and Practical Journal Stomatological Bulletin.* 2022. Vol. 120, no. 3. P. 83–92. DOI: 10.35220/2078-8916-2022-45-3.14
- Незнімна ортодонтична техніка – фактор ризику розвитку хвороб твердих тканин зубів і тканин пародонта / П. С. Фліс та ін. *Український стоматологічний альманах.* 2017. № 4. С. 37–39.
- Ishfaq M. et al. Stress level Assessment in Orthodontic Patients Receiving Treatment from three months: A quasi experimental study. *Pakistan journal of medical & health sciences.* 2019. Vol. 13, no. 4. P. 733–736.
- Júnior V. E. D. S. et al. Orthodontic treatment needs in children and its relationship with gender, family income and ethnic groups. *Revista Cubana de Estomatología.* 2016. Vol. 51, no. 1. P. 19–27.
- Kado I. et al. The impact of fixed orthodontic appliances on oral microbiome dynamics in Japanese patients. *Scientific Reports.* 2020. Vol. 10, no. 1. Art. 21989. DOI: 10.1038/s41598-020-78971-2
- Krol D. M., Whelan K. Maintaining and Improving the Oral Health of Young Children. *Pediatrics.* 2023. Vol. 151, no. 1. DOI: 10.1542/peds.2022-060417
- Курєдова В. Д., Довженко А. В. Психологічні особливості адаптаційного періоду ортодонтичного лікування. *Психологія і особистість.* 2017. № 1(11). С. 120–129.
- Масік О. Особливості темпераменту підлітків з психосоматичними розладами. *Biomedical and biosocial anthropology.* 2016. No. 27. P. 77–81.
- Ojehanon P. E., Chukwumah N. M., Umweni A. A. Oral health related quality of life of patients on fixed and removable orthodontic appliances. *Nig J Dent Sci.* 2023. Vol. 6, no. 1. P. 10–16.
- Schmahl T. et al. Impact of fixed orthodontic appliance treatment on children's mental health, quality of life and social context: a scoping review. *Patient Preference and Adherence.* 2025. Vol. 19. P. 1273–1282. DOI: 10.2147/ppa.s509901
- Tian X. et al. Anxiety and depression mediate the relationship between digestive tract conditions and oral health-related quality of life in orthodontic patients. *Frontiers in Psychology.* 2022. Vol. 13. Art. 873983. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.873983
- Трубка І. Застосування лікувально-профілактичного комплексу при карієсі та гінгівіті у дітей шкільного віку. *Здоров'я дитини.* 2018. Т. 13. № 4. С. 365–371. DOI: 10.22141/2224-0551.13.4.2018.137020
- Yen E.-T. Influence of Fixed and Removable Appliances on the Periodontal Health of Orthodontic Patients. *Archive of Orofacial Data Science.* 2025. Vol. 2. DOI: 10.17879/aods-2025-6365

REFERENCES

- Amin, E., & Bangash, A. A. (2020). Removable orthodontic appliances and patient perceived problems. *Pak Armed Forces Med J*, 70(1), 101–105.
- Bin, H., Iftikhar, D., Huda, N. U., Enver, N., Awais, F., & Hussain, S. (2020). Psychosocial impacts of fixed orthodontic treatment in Lahore, Pakistan. *Makara Journal of Health Research*, 24(3), 87–192. <https://doi.org/10.7454/msk.v24i3.1237>
- Voznyi, O.V., Shumna, T.Y., & Lepetchenko, Y.S. (2021). Vplyv profilaktychnykh zakhodiv na elektrolitnyi sklad rotovoi ridyny u ditei z bronkhialnoi astmoiu [The influence of preventive program on the electrolytic compound of oral liquid in children with bronchial asthma]. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 2(1), 284. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-2-160-284-287> [in Ukrainian].
- Voliak, Yu.M., & Rypan, V.I. (2023). Rozpovsiudzenist zuboshchelepnykh anomalii zalezno vid naiavnoi lor-patolohii [Prevalence of dento-maxillary abnormalities depending on existing ent pathology]. *Innovative technologies in modern dentistry*, 36–37 [in Ukrainian].
- Drohomyretska, M., Mohammed Sadek, A. S. (2022). Otsinka antropometrychnykh ta tsefalohrafichnykh pokaznykiv u patsiientiv iz dystalnym prykusom pry normalnii ta porushenii funktsii zovnishnoho dykhannia [Evaluation of anthropometric and cephalographic

parameters in patients with distal bite with normal and impaired external respiratory function]. *Scientific and Practical Journal Stomatological Bulletin*, 3(120), 45, 83–92. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-45-3.14> [in Ukrainian].

Flis P.S., Savychuk O.V., Novakovska H.V., Opanasenko O.O., Nemyrovych Yu.P., Novakovska O.K. (2017). Neznimna ortodontychna tekhnika – faktor ryzyku rozvytku khvorob tverdykh tkanyn zubiv i tkanyn parodonta [Fixed orthodontic appliances – the risk factor of dental hard tissues and periodontal tissues diseases development]. *Ukrainian dental almanac*, 4, 37–39. ISSN 2409-0255 [in Ukrainian].

Ishfaq, M., Jan, A., Syed, K., Malik, H., Ali, S., Adil, S. (2019). Stress level Assessment in Orthodontic Patients Receiving Treatment from three months: A quasi experimental study. *Pakistan journal of medical & health sciences*, 13(4), pp.733–736.

Júnior, V.E.D.S., Freire, P.L.D.L., Filho, A.V.D.A., Heimer, M.V., Rosenblatt, A. (2016). Orthodontic treatment needs in children and its relationship with gender, family income and ethnic groups. *Revista Cubana de Estomatología*, 51(1), 19–27.

Kado, I., Hisatsune, J., Tsuruda, K., Tanimoto, K., & Sugai, M. (2020). The impact of fixed orthodontic appliances on oral microbiome dynamics in Japanese patients. *Scientific Reports*, 10(1), 21989. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78971-2>

Krol, D. M., & Whelan, K. (2023). Maintaining and Improving the Oral Health of Young Children. *Pediatrics*, 151(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2022-060417>

Kuroyedova, V., & Dovzhenko, A. (2017). Psykholohichni osoblyvosti adaptatsiynoho periodu ortodontychnoho likuvannya [Psychological aspects in orthodontic treatment]. *Psychology and personality*. 1 (11), 120–129. <http://dspace.pnpu.edu.ua/handle/123456789/7240>

Masik, O. (2016). Osoblyvosti temperamentu pidlitkiv z psykhosomatychnymy rozladamy [Features of the temperament of adolescents with psychosomatic disorders]. *Biomedical and biosocial anthropology*. 27, 77–81 [in Ukrainian].

Ojehanon, P. E, Chukwumah, N. M, Umweni, A. A (2023). Oral health related quality of life of patients on fixed and removable orthodontic appliances. *Nig J Dent Sci*, 6(1), 10–16.

Schmahl, T., Steinhäuser, J., Wewetzer, L., & Goetz, K. (2025). Impact of fixed orthodontic appliance treatment on children's mental health, quality of life and social context: a scoping review. *Patient Preference and Adherence*, 19, 1273–1282. <https://doi.org/10.2147/ppa.s509901>

Tian, X., Li, Y., Deng, L., Han, W., Pu, D., Han, X., Du, S., & Deng, W. (2022). Anxiety and depression mediate the relationship between digestive tract conditions and oral health-related quality of life in orthodontic patients. *Frontiers in Psychology*, 13, 873983. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.873983>

Trubka, I. (2018). Zastosuvannya likuval'no-profilaktychnoho kompleksu pry kariyesi ta hinhiviti u ditey shkil'noho viku [The use of a treatment and prevention complex for caries and gingivitis in school-age children]. *CHILD'S HEALTH*, 13(4), 365–371. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.13.4.2018.137020> [in Ukrainian].

Yen, E.-T. (2025). Influence of Fixed and Removable Appliances on the Periodontal Health of Orthodontic Patients. *Archive of Orofacial Data Science*, 2. <https://doi.org/10.17879/aods-2025-6365>

Дата першого надходження статті до видання: 25.09.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 23.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Шумна Т.С., Романенко О.Г., Абрамов С.В. – концепція і дизайн дослідження, коректування статті;

Алексєєнко В.В., Ейсмунд П.А. – збір матеріалу і аналіз літератури, резюме;

Храмцова Є.О., Салюк О.Д. – статистична обробка, висновки, коректування статті;

Тітов Г.І., Родинський О.Г., Срібник П.Л. – редагування, участь у формулюванні висновків та написанні і коректуванні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: tshumnaya72@gmail.com

УДК 616.1-057.36:616-001.8
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-141>

Валентина ЧОРНА

доктор медичних наук, професор, директор навчально-наукового інституту Медсестринство, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (valentina.chorna65@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-9525-0613
SCOPUS: 57215646212

Альбіна ЗАТХЕЙ

здобувачка, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (albinazathey@gmail.com)
ORCID: 0009-0002-9088-311X

Анастасія ЛЮБАВІНА

здобувач, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (anesthesia.li4@gmail.com)
ORCID: 0009-0006-6604-792X

Тетяна СИДОРЧУК

старший викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (tanichas.81@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-0922-0192

Оксана ГУСАК

доктор філософії, викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (lanova727@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-7900-9902

Світлана КАЛАШЧЕНКО

доктор філософії, доцент кафедри медицини надзвичайних ситуацій та тактичної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (svitlana.kalashchenko@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-9942-7607

Бібліографічний опис статті: Чорна В. В., Затхей А., Любавіна А., Сидорчук Т. М., Гусак О. Б., Калашченко С. І. (2026). Зміни серцево-судинної системи у військовослужбовців, які брали участь у бойових діях: патофізіологічні зміни, ризики та наслідки (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 1, 141–155, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-141>

ЗМІНИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ, ЯКІ БРАЛИ УЧАСТЬ У БОЙОВИХ ДІЯХ: ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ, РИЗИКИ ТА НАСЛІДКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. У зв'язку з повномасштабною війною в Україні спостерігається істотне збільшення кількості військовослужбовців, які перебувають у тривалих умовах екстремального фізичного та психоемоційного навантаження. Такі умови призводять до значних змін у функціонуванні серцево-судинної системи, підвищуючи ризик розвитку як гострих, так і хронічних патологій, зокрема артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, кардіоміопатій та порушень ритму.

Мета дослідження – здійснити систематичний огляд наукових публікацій щодо патофізіологічних змін серцево-судинної системи у військовослужбовців, які брали участь у бойових діях в Україні та світі; визначити ключові чинники ризику розвитку серцево-судинних захворювань у цій групі та окреслити перспективні підходи до їх профілактики, ранньої діагностики та медичної реабілітації.

Матеріали та методи. Включали метааналіз вітчизняних та зарубіжних наукових праць, контент-аналіз публікацій у міжнародних наукометричних базах Scopus та PubMed, а також у спеціалізованих профільних виданнях. Літературний пошук здійснювався за релевантними ключовими словами: *physical and psychoemotional stress, oxidative stress, stress response, military personnel, cardiovascular diseases, PTSD*. До огляду включено 37 статей, охоплюючи період 2016–2025 рр.

Результати дослідження. Психосоціальний та фізичний стрес у військовослужбовців спричиняє метаболічні та судинні зміни включно з підвищенням рівня лактату, порушеннями гемостазу та ендотеліальної функції, що значно підвищує ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). Індивідуальні предиктори, такі як вік, стать, поведінкові та екологічні чинники, а також шкідливі звички, порушення сну та низька фізична активність посилюють уразливість до серцево-судинних порушень. Тривалий стрес кумулятивно негативно впливає на фізичне та психічне здоров'я, поєднуючи ефекти інтенсивних фізичних навантажень, психологічної напруги та травматичного досвіду. Механізми розвитку ССЗ включають активацію симпатичної нервової системи, підвищення адреналіну, норадреналіну та кортизолу, вазоконстрикцію і оксидативний стрес, що спричиняє мікросудинні ушкодження, серцево-судинну дисфункцію та зниження адаптивних резервів організму. Своєчасна діагностика, профілактика та підвищення обізнаності військових щодо ССЗ та ПТСР є ключовими для зниження ризику ускладнень і формування здорової поведінки.

Висновок. Ефективна профілактика повинна включати модифікацію факторів ризику, регулярний медичний контроль, адаптовані фізичні навантаження, психоемоційну підтримку та комплексну медичну реабілітацію, що забезпечує надійний захист серцево-судинної системи військовослужбовців.

Ключові слова: фізичний та психоемоційний, оксидативний, бойовий стрес, військовослужбовці, серцево-судинні захворювання, ПТСР.

Valentyna CHORNA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Educational and Scientific Institute of Nursing, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov str., 56, Vinnitsa, Ukraine, 21018 (valentina.chorna65@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9525-0613

SCOPUS: 57215646212

Albina ZATKHEY

Student, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov str., 56, Vinnitsa, Ukraine, 21018 (albinazathey@gmail.com)

ORCID: 0009-0002-9088-311X

Anastasia LIUBAVINA

Student, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov str., 56, Vinnitsa, Ukraine, 21018 (anesthesia.li4@)

Tetiana SYDORCHUK

Senior Lecturer at the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov str., 56, Vinnitsa, Ukraine, 21018 (tanichas.81@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0922-0192

Oksana HUSAK

Doctor of Philosophy, Lecturer at the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov str., 56, Vinnitsa, Ukraine, 21018 (lanova727@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7900-9902

Svitlana KALASHCHENKO

Doctor of Philosophy, Associate Professor at the Department of Emergency Medicine and Tactical Medicine, Bogomolets National Medical University, Berestevskiy ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (svitlana.kalashchenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9942-7607

To cite this article: Chorna V., Zatkhei A., Liubavina A., Sydorchuk T., Husak O., Kalashchenko C. (2026). Zminy sertsevo-sudynnoi systemy u viiskovoslužhbovtziv, yaki braly uchast u boiovykh diiakh: patofiziologichni zminy, ryzyky ta naslidky (ohliad literatury) [Changes in the cardiovascular system in military personnel who participated in combat operations: pathophysiological changes, risks, and consequences (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 141–155, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-141>

CHANGES IN THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN MILITARY PERSONNEL WHO HAVE PARTICIPATED IN COMBAT ACTIONS: PATHOPHYSIOLOGICAL CHANGES, RISKS, AND CONSEQUENCES (LITERATURE REVIEW)

Actuality. Due to the full-scale war in Ukraine, there has been a significant increase in the number of military personnel who are exposed to prolonged conditions of extreme physical and psycho-emotional stress. Such conditions lead to significant changes in the functioning of the cardiovascular system, increasing the risk of developing both acute and chronic pathologies, in particular, arterial hypertension, ischemic heart disease, cardiomyopathies, and arrhythmias.

***The aim** of the study was to conduct a systematic review of scientific publications on pathophysiological changes in the cardiovascular system in military personnel who participated in combat operations in Ukraine and around the world; to identify key risk factors for the development of cardiovascular diseases in this group and to outline promising approaches to their prevention, early diagnosis, and medical rehabilitation.*

***Materials and methods.** We included a meta-analysis of domestic and foreign scientific works, content analysis of publications in the international scientometric databases Scopus and PubMed, as well as in specialized professional publications. The literature search was conducted using relevant keywords: physical and psychoemotional stress, oxidative stress, stress response, military personnel, cardiovascular diseases, PTSD. The review includes 37 articles covering the period 2016–2025.*

***Research results.** Psychosocial and physical stress in military personnel causes metabolic and vascular changes, including increased lactate levels, hemostasis disorders, and endothelial dysfunction, which significantly increases the risk of developing cardiovascular disease (CVD). Individual predictors such as age, gender, behavioral and environmental factors, as well as harmful habits, sleep disturbances, and low physical activity increase vulnerability to cardiovascular disorders. Prolonged stress has a cumulative negative effect on physical and mental health, combining the effects of intense physical exertion, psychological stress, and traumatic experiences. The mechanisms of CVD development include activation of the sympathetic nervous system, increased adrenaline, noradrenaline, and cortisol, vasoconstriction, and oxidative stress, which causes microvascular damage, cardiovascular dysfunction, and a decrease in the body's adaptive reserves. Timely diagnosis, prevention, and raising awareness among military personnel about CSS and PTSD are key to reducing the risk of complications and promoting healthy behavior.*

***Conclusions.** Effective prevention should include modification of risk factors, regular medical monitoring, adapted physical activity, psycho-emotional support, and comprehensive medical rehabilitation, which provides reliable protection of the cardiovascular system of military personnel.*

***Key words:** physical and psycho-emotional, oxidative, combat stress, military personnel, cardiovascular diseases, PTSD.*

Вступ. Актуальність. У зв'язку з повномасштабною війною в Україні зросла кількість військовослужбовців, які перебувають у тривалих умовах екстремального фізичного та психоемоційного навантаження. Такі умови спричиняють істотні зміни у функціонуванні серцево-судинної системи, що може призводити до розвитку як гострих, так і хронічних патологічних станів: артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, кардіоміопатій, порушень ритму тощо. В Україні нині спостерігається зростання випадків серцево-судинних патологій серед ветеранів бойових дій та діючих військовослужбовців. Водночас механізми взаємозв'язку між посттравматичним стресовим розладом і серцево-судинною патологією досить складні та багатofакторні й потребують подальшого вивчення (Солонович, 2022).

Це створює нові виклики для системи військової медицини та реабілітації, оскільки потребує комплексного підходу до раннього виявлення, профілактики та лікування таких розладів. Дослідження патофізіологічних змін серцево-судинної системи під впливом бойового стресу є надзвичайно актуальним у контексті післявоєнної відбудови України, зокрема у сфері охорони здоров'я. Військовослужбовці, які беруть участь у бойових діях, піддаються екстремальному фізіологічному та психологічному стресу. Цей стрес запускає низку реакцій в організмі, які значно змінюють роботу серцево-судинної системи. Існує усе більше доказів зв'язку посттравматичного стресового розладу (ПТСР) з основними чинниками ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ), такими як інфаркт міокарда та серцева недостатність (Oleshko, 2025).

Одним із характерних патофізіологічних проявів впливу бойового та емоційного стресу на серцево-судинну систему є розвиток стрес-індукованої кардіоміопатії (синдрому Такоцубо), описаної S. Bruoha (2025). Це транзиторна дисфункція лівого шлуночка, що виникає унаслідок надмірного викиду катехоламінів у відповідь на інтенсивний емоційний або фізичний стрес. Подібні стани часто реєструються у військовослужбовців, які зазнали бойових травм або перебували під значним психоемоційним навантаженням у зоні збройних конфліктів (Bruoha, 2025).

Психосоціальний стрес, або психічний стрес, став важливим чинником ризику, пов'язаним із вищою частотою серцево-судинних подій, хоча наше розуміння цього явища значно зросло останнім часом. Окрім того, фізіологічні навантаження супроводжуються метаболічними та судинними змінами, серед яких – підвищення рівня лактату, зміни у гемостазі, порушення ендотеліальної функції, що створює додатковий ризик для розвитку прогресування ССЗ.

Адаптаційні механізми організму військовослужбовців, зокрема високий рівень фізичної підготовленості, здатні частково пом'якшувати негативний вплив стресових чинників, додаткові обтяжуючі умови (неповноцінне харчування, недостатній відпочинок, інтенсивні та тривалі бойові дії) можуть порушувати цей баланс і сприяти розвитку патологічних змін. Одним із ключових фізіологічних показників у контексті цього впливу є зміни частоти серцевих скорочень (ЧСС), варіабельності серцевого ритму (ВСР) та автономної регуляції. Дослідження показали, що у жінок під впливом воєнного стресу спостерігається зниження загальної ВСР, що свід-

чить про зменшення парасимпатичної активності автономної нервової системи (Pisaruk, 2023; Sara, 2022).

З огляду на викладене, стає очевидним, що більш глибоке дослідження механізмів, за допомогою яких бойовий стрес, психічна травма та фізіологічні навантаження впливають на серцево-судинну систему військовослужбовців України, є критично важливим. Визначення змін у ВСР, автономній регуляції, ендотеліальній функції, гемостазі, а також оцінка ефективності програм реабілітації становлять пріоритетні напрями. Актуальність дослідження має не лише медичне, а й соціальне значення, урахувавши, що здоров'я військовослужбовців є складником національної безпеки та післявоєнної відбудови.

Мета дослідження – проаналізувати на основі огляду наукових статей особливості патофізіологічних змін серцево-судинної системи у військовослужбовців, які брали участь у бойових діях у світі та в Україні; визначити ключові чинники ризику розвитку серцево-судинних захворювань у цій категорії осіб та окреслити перспективні підходи до їх профілактики, ранньої діагностики та медичної реабілітації.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконано на основі метааналізу вітчизняних та зарубіжних наукових праць, а також контент-аналізу публікацій, представлених у міжнародних наукометричних базах Scopus та PubMed поряд із матеріалами профільних фахових видань. Літературний пошук здійснювався з використанням релевантних ключових слів і словосполучень, які відображають тематику дослідження: *physical and psychoemotional stress, oxidative stress, stress response, military personnel, cardiovascular diseases, PTSD*. До огляду було включено 37 статей. Хронологічні межі пошуку охоплювали період 2016–2025 рр.

Результати дослідження та їх обговорення. Предиктори ризику у військовослужбовців, такі як стать, вік, поведінкові та екологічні чинники, відіграють ключову роль у формуванні індивідуальної вразливості до розвитку захворювань, зокрема серцево-судинних. Підвищене вживання тютюну, алкоголю та психоактивних речовин, порушення архітектури сну, недостатня фізична активність, а також тривала чи інтенсивна бойова експозиція посилюють фізіологічне навантаження на організм і сприяють накопиченню хронічного стресу. Сукупність цих чинників значно підвищує ризик функціональних і структурних порушень, які мають довготривалі наслідки для здоров'я військовослужбовців.

Зв'язок між посттравматичним стресовим розладом і ризиком розвитку серцево-судинних захво-

рювань серед військовослужбовців США проводив D. S. Krantz (2025). Науковець приділяв особливу увагу ролі коморбідних станів, статі та віку в модифікації цього ризику. Результати показали, що наявність ПТСР була істотно пов'язана з підвищеним ризиком розвитку як гіпертензії, так і серцево-судинних захворювань серед чоловіків старше 40 років із супутніми захворюваннями. У некоригованих моделях ризик розвитку гіпертензії у військовослужбовців із ПТСР був приблизно втричі вищим, а ризик атеросклеротичних серцево-судинних захворювань – майже у 2,7 рази вищим. ПТСР є незалежним чинником ризику розвитку серцево-судинних захворювань, який діє як через поведінкові, так і через фізіологічні механізми: підвищення симпатичної активності, артеріального тиску, запальних реакцій і метаболічних порушень. D. S. Krantz підкреслює необхідність інтеграції кардіологічного нагляду у програми лікування ПТСР, зокрема скринінгу на гіпертензію, контроль ваги, нормалізацію сну та управління стресом, аби знизити довгостроковий ризик серцево-судинних подій у військових та ветеранів (Krantz, 2025).

C. J. Boos (2022, 2023) визначав, чи є бойова травма, особливо важка або така, що призвела до ампутації кінцівок, незалежним чинником підвищення довгострокового ризику серцево-судинних подій, таких як ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда чи інсульт. Результати показали, що ветерани з бойовими травмами (ампутації кінцівок) мали значно вищий прогнозований ризик ССЗ, аніж нетравмовані учасники (без ампутацій кінцівок). Бойова травма, особливо тяжка або така, що призвела до ампутації, є незалежним чинником підвищення довгострокового серцево-судинного ризику. Це, ймовірно, зумовлено поєднанням фізіологічних змін та психологічних наслідків. Науковець пропонує на регулярному кардіологічному моніторингу ветеранів із бойовими травмами впровадження програм мультидисциплінарної реабілітації, контролю маси тіла, тиску, ліпідів та глікемії, а також психологічної підтримки для зниження ризику серцево-судинних подій у цій групі населення (Boos, 2022, 2023).

За результатами дослідження V. Bhatnagar (2019) встановлено чинники ризику серцево-судинних захворювань серед ветеранів США з ампутацією нижніх кінцівок, здобутою під час бойових дій. Метою роботи було оцінити, як фізична інвалідизація пов'язана з ампутацією, як супутні хронічні захворювання та поведінкові чинники ризику впливають на ймовірність розвитку гіпертензії, дисліпідемії, цукрового діабету та серцево-судинних

подій у довгостроковій перспективі. Попередні дослідження показали, що ветерани з ампутацією нижніх кінцівок мають вищий ризик серцево-судинних захворювань порівняно з контрольною групою населення. Результати дослідження свідчать про те, що ветерани з ампутацією нижніх кінцівок мають вищий ризик розвитку метаболічного синдрому. Утрчання первинної медичної допомоги для контролю ваги, артеріального тиску та рівня ліпідів є фундаментальним для зниження серцевого ризику у цій відносно молодій когорті (Bhatnagar, 2019).

Дослідження R. Maqsood (2024) підтверджує результати, отримані раніше V. Bhatnagar (2019), щодо наявності стійкого взаємозв'язку між бойовими травмами та підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань у військовослужбовців. Обидва автори досліджували когорти серед військових Великої Британії та США, які брали участь у бойових діях в Афганістані та зазнали переважно мінно-вибухових поранень. Середній вік учасників становив 33,9 року, що дає змогу оцінити наслідки бойових уражень у відносно молодій популяції, де зазвичай не очікується високої серцево-судинної захворюваності.

R. Maqsood (2024) підкреслює, що мінно-вибухові ураження мають тривалий опосередкований вплив на функціонування серцево-судинної системи. Одним із найбільш інформативних маркерів такого впливу є варіабельність серцевого ритму (BCR). Дослідження показало, що у постраждалих військовослужбовців відзначалося значне зниження BCR, що свідчить про дисбаланс автономної нервової системи, підвищену симпатичну активність та знижену адаптаційну здатність серцево-судинної системи.

Знижена варіабельність серцевого ритму є достовірним предиктором підвищеного ризику аритмій, гіпертонії, ішемічної хвороби серця та інших серцево-судинних подій. Ураховуючи, що зміни BCR зберігалися протягом тривалого часу після травми, автори наголошують на необхідності регулярного кардіологічного моніторингу та розроблення реабілітаційних програм, спрямованих на відновлення вегетативного балансу.

Дослідження R. Maqsood розширює доказову базу щодо довготривалих наслідків мінно-вибухових уражень і підкреслює важливість системного спостереження за військовослужбовцями, які зазнали бойових травм навіть у молодому віці (Maqsood, 2024).

Поряд із психофізіологічними механізмами на серцево-судинне здоров'я ветеранів бойових дій значний вплив мають поведінкові та екологічні чинники. Підвищене вживання тютюну та алкоголю,

порушення архітекτονіки сну, недостатня фізична активність, а також вплив шкідливих чинників довкілля, зокрема продуктів горіння та токсичних агентів, що утворюються під час вибухів фосфорних чи хлорвісних боеприпасів, сприяють формуванню та загостренню традиційних факторів серцево-судинного ризику. До них передусім належать артеріальна гіпертензія та дисліпідемія, які, своєю чергою, асоціюються зі зростанням імовірності розвитку ішемічних подій та цереброваскулярних ускладнень. У ретроспективному дослідженні D. A. Savitz (2024) було встановлено, що перебування військовослужбовців у бойових зонах асоціюється зі зростанням ризику серцево-судинних ускладнень. Зокрема, частота гіпертензії збільшувалася на 2,0%, а також фіксувалися ознаки ішемічного інсульту, що пов'язували із впливом зовнішніх та екологічних чинників під час служби. Отримані результати свідчать про формування підвищеного довгострокового ризику розвитку серцево-судинних захворювань у цієї категорії осіб. Науковець акцентує на важливості комплексного медичного моніторингу ветеранів та необхідності подальших досліджень щодо впливу середовища на їхнє здоров'я під час і після проходження військової служби (Savitz, 2024).

Ретроспективне когортне дослідження M. H. Beristianos (2016) щодо взаємозв'язку між ПТСР у пізньому віці з розвитком серцево-судинних захворювань серед ветеранів США, і чи залишається цей зв'язок значущим після врахування супутніх медичних та психіатричних станів. Результати показали, що нескориговані дані продемонстрували істотне підвищення ризику розвитку серцево-судинних захворювань серед ветеранів із ПТСР (застійна серцева недостатність, інфаркт міокарда, захворювання периферичних судин) порівняно з ветеранами без ПТСР. Після корекції на демографічні фактори, супутні медичні та психіатричні захворювання, а також уживання психоактивних речовин ветерани з ПТСР у пізньому віці мали підвищений ризик серцево-судинних захворювань. Для таких ветеранів є необхідність ретельного моніторингу та лікування ПТСР саме старшого віку, щоб знизити ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у довгостроковій перспективі (Beristianos, 2016).

Дослідження взаємозв'язку між порушеннями сну та посттравматичним стресовим розладом серед військовослужбовців проводив E. Saguin (2021), зосереджуючись на їхньому взаємному впливі та патофізіологічних механізмах, які лежать в основі цього зв'язку. Результати аналізу показали, що порушення сну не лише є симптомом ПТСР, а й виступають ключовим фактором, що погіршує результати лікування ПТСР.

човим чинником ризику його розвитку та хронізації. Хронічне недосипання, фрагментований сон і нічні пробудження асоціюються з підвищеною активністю симпатичної нервової системи, гіперактивацією осі «гіпоталамус – гіпофіз – надниркові залози» і підвищеним рівнем кортизолу та норадреналіну, що підтримують стан тривоги та гіперзбудження. Водночас у пацієнтів із тяжким ПТСР відзначаються зниження активності парасимпатичної системи, порушення фаз швидкого сну, де відбувається емоційна переробка травматичних спогадів, що веде до рецидиву флешбеків і нічних жахів. Е. Saguin відзначав, що ефективне лікування ПТСР неможливе без корекції порушень сну, оскільки нормалізація циркадних ритмів та архітектури сну знижує інтенсивність тривожних і депресивних симптомів. У роботі розглянуто підходи до лікування – від когнітивно-поведінкової терапії інсомнії та експозиційної терапії сновидінь до фармакологічних методів (Saguin, 2024).

J. N. Belding (2022) представив результати своїх досліджень щодо оцінки довгострокових наслідків військової служби для здоров'я військовослужбовців і ветеранів США. Метою цієї масштабної програми було виявити, як умови військової служби, бойові дії, стрес, розгортання в зонах конфліктів та пов'язані чинники ризику впливають на фізичне, психічне й соціальне здоров'я військових упродовж життя. Результати дослідження засвідчили, що служба в умовах бойових дій та часті розгортання є суттєвими предикторами підвищеного ризику низки психічних і соматичних розладів. Зокрема, у військовослужбовців, які безпосередньо брали участь у бойових діях, відзначався вищий ризик розвитку посттравматичного стресового розладу (ПТСР), а серед ветеранів – підвищена поширеність депресивних розладів. Також виявлено зростання частоти гіпертензії та серцево-судинних захворювань, особливо серед осіб із тривалою або інтенсивною бойовою експозицією.

Окрім того, респонденти повідомляли про порушення сну, зокрема хронічну інсомнію після завершення служби. Було зафіксовано і збільшення частоти метаболічних розладів, зокрема ожиріння та цукрового діабету II типу; ризик їх розвитку зростав на тлі зниження рівня фізичної активності після демобілізації.

Особливу увагу науковець приділив впливу статі, віку та расово-етнічних відмінностей. Зокрема, жінки-військовослужбовиці мали вищі показники тривожних і депресивних розладів, тоді як ветерани старшого віку демонстрували більшу частоту соматичних захворювань: серцево-судинних і опорно-ру-

хових патологій. Дані дослідження стали фундаментальною базою для розроблення політики охорони здоров'я військових і ветеранів, зокрема для впровадження програм раннього скринінгу ПТСР, моніторингу серцево-судинного ризику, профілактики ожиріння та психосоціальної підтримки після демобілізації (Saguin, 2022).

Хронічний стрес є одним із ключових чинників, що визначає стан фізичного та психічного здоров'я військовослужбовців. На відміну від короткочасного стресу, який виконує адаптивну функцію та допомагає організму мобілізувати ресурси в умовах небезпеки, тривалий або повторюваний стрес має кумулятивний негативний вплив. Для військових цей вплив зумовлений поєднанням інтенсивних фізичних навантажень, постійної психологічної напруги, ризику для життя, відповідальності за бойові рішення та потенційного впливу травматичних подій.

Повторюваний або тривалий психофізіологічний стрес здатен істотно перевантажувати адаптаційні системи організму, відповідальні за підтримання гомеостазу серцево-судинної системи. У таких умовах поступово формуються стійкі порушення нейрогуморальної регуляції кровообігу та серцевого ритму, що створює підґрунтя для розвитку різних патологічних станів. Хронічний вплив бойового стресу асоціюється з підвищеною частотою артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця та гострих коронарних синдромів, порушень ритму, а також інших серцево-судинних розладів, ризик яких є значно вищим у ветеранів бойових дій. Систематичні огляди показують, що бойові травми та пов'язаний із ними психоемоційний стрес значно підвищують імовірність розвитку серцево-судинних захворювань і спричиняють збільшення смертності від серцево-судинних захворювань.

C. J. Boos (2019) підкреслює, що хронічне стресове навантаження у військовослужбовців спричиняє стійкі зміни артеріального тиску, порушення ритму серця та функціональної активності судин, що формує основу для подальшого розвитку серцево-судинної патології (Boos, 2019).

Дослідження Korinek та співавт. (2020) присвячене вивченню довгострокових наслідків бойового стресу для серцево-судинної системи на прикладі ветеранів війни у В'єтнамі. Результати показали, що ветерани, які зазнали прямого впливу бойових дій або пережили фізичну загрозу під час війни, мали значно вищий ризик розвитку ССЗ порівняно з тими, хто не відчував таких факторів. Найсильніший зв'язок спостерігався у випадках хронічної гіпертензії та

ішемічної хвороби серця, а також серед тих осіб, які демонстрували високі рівні тривожності або мали виражені симптоми посттравматичного стресового розладу (ПТСР). Це свідчить про те, що ПТСР частково опосередковує вплив бойового стресу на серцево-судинну систему у пізньому віці. Війна фактично програмує організм на хронічну активацію стресових механізмів, що підвищує ризик розвитку гіпертензії, ІХС та серцевої недостатності у старшому віці, особливо в осіб із симптомами ПТСР та високою тривожністю. Це підкреслює необхідність ранньої профілактики, моніторингу та комплексного медичного спостереження ветеранів бойових дій у післявоєнний період (Korinek, 2020).

Хронічне психотравмування та посттравматичний стресовий розлад у ветеранів бойових дій асоціюються з тривалими змінами у серцево-судинній системі, опосередкованими нейроендокринними, метаболічними та запальними механізмами. Дослідження D. J. Reis та співавт. (2023) показало, що ветерани з ПТСР мають підвищений ризик розвитку гіпертензії навіть після корекції поведінкових чинників, що свідчить про біологічну основу зв'язку між психічним стресом і кардіоваскулярними порушеннями. Хронічна активація нейроендокринної системи підвищує рівень кортизолу, змінює обмін вуглеводів та ліпідів, сприяючи розвитку інсулінорезистентності та дисліпідемії. Окрім того, тривале психотравмування супроводжується підвищенням запальних маркерів, таких як С-реактивний білок та інтерлейкін-6, а також дисфункцією ендотелію, що посилює атерогенез і збільшує імовірність гострих коронарних та цереброваскулярних подій. Ці біологічні зміни підтримують хронічний патологічний стан судин та серця навіть за відсутності прямих серцевих травм. Таким чином, результати сучасних досліджень підтверджують, що ПТСР є незалежним чинником ризику серцево-судинних захворювань у ветеранів, формуючи тривалі метаболічні, нейроендокринні та судинні порушення. Це підкреслює необхідність комплексного медичного спостереження та профілактичних заходів для зниження кардіоваскулярної уразливості у цієї категорії осіб (Reis, 2023).

Сукупність фізіологічних, психічних та поведінкових змін зумовлює високий тягар хронічного стресу серед військовослужбовців, що робить його важливою медико-соціальною проблемою.

Механізми виникнення серцево-судинних захворювань під впливом стресу є реакцією «бий або біжи» як фундаментальною фізіологічною реакцією організму на стрес, яку детально досліджував R. McCarty (2016) у ході своїх експериментів із секре-

цією адреналіну мозковою речовиною, надниркових залоз у лабораторних тварин. Його роботи сприяли розумінню гомеостатичних механізмів, зокрема тих, що регулюються симпатико-адреналовою системою і пояснюють, як організм готується до швидкої реакції на загрозу. Під час потрапляння у стресову ситуацію активується симпатична нервова система, що супроводжується підвищенням секреції адреналіну та норадреналіну з надниркових залоз. Це призводить до збільшення частоти серцевих скорочень, підвищення серцевого викиду, звуження периферичних судин (вазоконстрикція), що підвищує артеріальний тиск, підвищення потреби в кисні та метаболічно-активних речовинах. Водночас пригнічується парасимпатична система, що знижує гальмівні впливи на серце й судини, забезпечуючи максимальну готовність організму до швидкої адаптації в екстремальних умовах (McCarty, 2016).

Ключовим механізмом, який опосередковує вплив стресу на серцево-судинну систему, є гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова (ГГН) вісь, детально досліджена С. Leistner (2020). ГГН-вісь є центральним компонентом нейроендокринної мережі, що координує реакції організму на внутрішні та зовнішні виклики. Правильне функціонування цієї системи є критично важливим для підтримки психічного та фізичного здоров'я, оскільки дисфункція ГГН-вісі пов'язана з розвитком психічних і соматичних розладів. Хронічний або повторний стрес призводить до її активації, що супроводжується підвищенням рівня кортизолу в крові. Підвищена концентрація цього гормону спричиняє комплексні ефекти: підвищення артеріального тиску, стимуляцію глюконеогенезу та зростання рівня глюкози в крові, накопичення абдомінального жиру, що є додатковим чинником ризику серцево-судинних захворювань, розвиток інсулінорезистентності та порушення ліпідного обміну. Активація ГГН-вісі є важливим механізмом, що пов'язує психічний стрес із метаболічними та серцево-судинними порушеннями у військовослужбовців під час бойових дій (Leistner, 2020).

F. Vancheri та співавт. досліджували механізми, через які психічний стрес впливає на серцево-судинну систему, і виявили, що навіть у осіб без традиційних чинників ризику гострий стрес може призводити до транзиторної міокардіальної ішемії. Хронічний психічний стрес, пов'язаний із тривалим або повторюваним впливом стресових чинників, таких як робоче навантаження, низький соціально-економічний статус, головним чином, прискорює атерогенез та підвищує ризик розвитку ішемічної хвороби серця. Емоційні подразники обробляються

мережею коркових і підкоркових структур мозку, включаючи префронтальну кору, островець, мигдалину, гіпоталамус і гіпокамп. Ці структури інтегрують інформацію про релевантність стимулів навколишнього середовища, ураховуючи минулий досвід та поточний контекст, і через когнітивні процеси перетворюють емоційні стимули на гемодинамічні, нейроендокринні та імунні зміни. Цей комплекс реакцій реалізується через активацію вегетативної нервової системи та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, що формує відому реакцію «бий або біжи». У клінічному аспекті ці зміни можуть викликати транзиторну психогенну міокардіальну ішемію, яка виникає як у пацієнтів із вираженою коронарною обструкцією, так і без неї. ІММ може проявлятися стенокардією, інфарктом міокарда, аритміями та дисфункцією лівого шлуночка. Незважаючи на значне підвищення серцево-судинної смертності, ІММ часто залишається недооціненою, оскільки здебільшого розвивається без болю. Особливістю психогенної ішемії є те, що вона виникає за нижчих рівнів серцевої роботи, ніж ішемія, індукована фізичним навантаженням, що свідчить про ключову роль парадоксальної коронарної вазоконстрикції та мікросудинної дисфункції у порушенні міокардіального кровотоку. Таким чином, психічний стрес, як гострий, так і хронічний, виступає незалежним чинником ризику серцево-судинних подій і значно підвищує уразливість міокарда навіть за відсутності класичних серцево-судинних захворювань (Vancheri, 2022).

За результатами дослідження A. V. Seligowski (2024) встановлено, яким чином посттравматичний стресовий розлад підвищує ризик виникнення основних серцево-судинних подій через активацію нейронних та кардіозапальних механізмів. Результати показали, що наявність ПТСР була пов'язана з підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних подій: у пацієнтів із ПТСР імовірність була приблизно в 1,6 раза вищою порівняно з особами без ПТСР. Також у цих осіб спостерігалися: підвищена симпатична активність і знижена варіабельність серцевого ритму, підвищені рівні С-реактивного білка, вищі показники системного запалення й судинного ризику навіть після корекції на супутні захворювання. Автор підкреслював необхідність інтегрованого підходу до лікування ПТСР, який має включати не лише психіатричну допомогу, а й регулярний кардіологічний моніторинг і протизапальну профілактику для зниження довгострокових серцево-судинних ризиків у пацієнтів із посттравматичними розладами (Seligowski, 2024).

D. Radulescu та співавт. (2024) виявили, що оксидативний стрес відіграє ключову роль у розвитку мікросудинних ушкоджень, м'язової втоми, когнітивних порушень, серцево-судинної дисфункції та зниження імунної відповіді у військових. Підвищене утворення активних форм кисню у поєднанні зі стресовою активацією симпатико-адреналової системи створює умови для системного запалення та пошкодження клітинних мембран. D. Radulescu наголошує на необхідності комплексного підходу до контролю оксидативного стресу під час військових операцій. До ефективних стратегій вони віднесли адекватну нутритивну підтримку (вітаміни С, Е, селен, омега-3 жирні кислоти, поліфеноли), регулярне відновлення після фізичних навантажень, контроль гідратації та психологічну підтримку. Моніторинг біомаркерів оксидативного стресу може бути корисним інструментом для оцінки готовності військовослужбовців до виконання завдань і для профілактики перевтоми та хронічних соматичних ускладнень (Radulescu, 2024).

За даними K. J. Bourassa (2021), хронічний стрес системно впливає на функціонування серцево-судинної системи, зокрема на ендотеліальну функцію. Під дією тривалого стресового навантаження ендотелій утрачає здатність адекватно реагувати на фізіологічні стимули, що проявляється зменшенням вазодилатаційної відповіді. Одним із ключових механізмів цього процесу є зниження синтезу оксиду азоту (NO), який виконує важливу роль у регуляції тону судин, підтриманні нормального артеріального тиску та запобіганні тромбоутворенню. Дефіцит NO призводить до ендотеліальної дисфункції, спазму судин і розвитку прокоагулянтного стану.

У військовослужбовців вплив бойового стресу часто має хронічний характер, що формує комплекс фізіологічних змін: підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС) як реакція симпатичної активації; зниження варіабельності серцевого ритму (ВСР), яке свідчить про дисбаланс автономної регуляції; порушення метаболічних процесів, зокрема зміни ліпідного та вуглеводного обміну; активація системи гемостазу, що сприяє підвищенню ризику тромботичних ускладнень; структурно-функціональні зміни ендотелію, що зменшують здатність судин до релаксації та адекватної реакції на гемодинамічне навантаження.

Сукупність цих змін формує середовище, яке сприяє прогресуванню атеросклерозу, підвищенню артеріального тиску та підвищує ймовірність розвитку серцево-судинних подій, таких як ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда та порушення ритму.

Дані К. J. Bourassa (2021) підтверджують, що хронічний бойовий стрес не лише впливає на психоемоційний стан військовослужбовців, а й запускає низку патофізіологічних механізмів, які істотно підвищують ризик серцево-судинних захворювань. Це підкреслює необхідність раннього моніторингу ендотеліальної функції, контролю вегетативної регуляції та впровадження комплексних програм профілактики серед військових і ветеранів (Bourassa, 2021).

S. Bruoha, A. Star, G. Givaty та C. Yosefy (2025) досліджували механізми розвитку кардіоміопатії Такоцубо під час збройного конфлікту, розглядаючи психоемоційний стрес як ключовий тригер цього захворювання. У межах серії клінічних випадків автори проаналізували вісім пацієнток, у яких гострий стрес, пов'язаний із воєнними подіями, спричинив розвиток синдрому Такоцубо, що клінічно імітує гострий коронарний синдром, але без ознак обструкції коронарних артерій. Результати дослідження продемонстрували, що інтенсивний емоційний і фізіологічний стрес унаслідок воєнних дій може індукувати транзиторну дисфункцію лівого шлуночка, характерну для кардіоміопатії Такоцубо. Автори наголошують на необхідності своєчасного розпізнавання цього стану в умовах підвищеного психоемоційного навантаження, адже рання діагностика та адекватна підтримувальна терапія здатні суттєво покращити прогноз пацієнтів (Bruoha, 2025).

Дослідження взаємозв'язку між бойовим досвідом та ризиком розвитку кардіоваскулярних захворювань було проведене С. J. Boos (2019). Автор проаналізував дані великої когорти військовослужбовців, порівнюючи осіб із досвідом бойових дій, бойових травм та тих, хто не зазнав безпосереднього ураження під час служби. Результати продемонстрували, що у військовослужбовців, які перенесли бойову травму, ризик розвитку кардіоваскулярних захворювань був істотно підвищений, що може пояснюватися поєднанням фізіологічних наслідків травми, хронічного стресу та метаболічних змін.

В умовах бойових дій організм військовослужбовців перебуває під постійним впливом фізичного та психоемоційного стресу, що призводить до значної мобілізації серцево-судинної та метаболічної систем. Такі адаптаційні реакції дають змогу підтримувати працездатність та швидко реагувати на загрозу, проте за тривалого або повторного навантаження вони можуть спричиняти дисбаланс у функціонуванні серця та судин. Порушення ритму серця, підвищення метаболічного навантаження та вплив на ендотеліальну функцію є одними з ключових проявів такого впливу (Boos, 2019).

У 2025 р. L. Simon та співавт. у дослідженнях елітних військовослужбовців пошуково-рятувальних підрозділів Армії оборони Ізраїлю показали, що бойовий стрес призводить до зміни ЧСС під час сну, після інтенсивного стресового навантаження, і це може передбачати розвиток симптомів ПТСР і підвищений ризик серцево-судинних захворювань. Це свідчить про те, що навіть у стані спокою організм продовжує реагувати на пережитий стрес, підтримуючи підвищену активність симпатичної нервової системи (Simon, 2025).

J. F. Tornero-Aguilera (2017), R. Zueger (2023), J. Granlund (2023) вивчали адаптаційні механізми організму військовослужбовців під впливом стресових чинників та дійшли висновку, що організм військовослужбовців має певні захисні механізми, але вони мають межу (Tornero-Aguilera, 2017; Zueger, 2023; Granlund, 2023).

J. F. Tornero-Aguilera у своїй роботі вказав, що елітні військові мають кращу здатність витримувати серцево-судинне напруження порівняно з менш досвідченими. Це пов'язано з тим, що підвищення фізичної підготовленості зменшує базовий серцевий ритм і покращує кардіоваскулярну витривалість. Як наслідок, це дає змогу організму більш ефективно протистояти впливу стресу та зменшувати його негативні наслідки для серцево-судинної системи. Науковець установив, що під час активних бойових дій або симуляцій спостерігаються підвищення рівня лактату та метаболічне навантаження, що свідчить про частковий перехід до анаеробного обміну у м'язах та можливе оксидативне ушкодження. Водночас активуються запальні процеси та змінюється баланс коагуляції/антикоагуляції, що підвищує ризик тромбозів (Tornero-Aguilera, 2017).

R. Zueger (2023) відзначав, що тренування психофізіологічної стійкості (стресових симуляцій, психологічна підготовка) може знижувати реактивність серцево-судинної системи, уповільнювати або зменшувати пікові підйоми ЧСС і артеріального тиску у відповідь на стрес (Zueger, 2023).

J. Granlund (2023) підкреслив, що процеси відновлення, зокрема достатній сон і періоди спокою, є ключовими для того, щоб системи організму встигли повертатися до базового стану гомеостазу та підтримувати оптимальну фізіологічну функцію (Granlund, 2023).

Концепція алостатичного навантаження (allostatic load) пояснює, як повторна або тривала дія стресових чинників, характерна для бойових умов, призводить до виснаження адаптаційних ресурсів організму. За даними С. J. Boos (2019), військові, які брали участь

у бойових діях, демонструють ознаки підвищеного алостатичного навантаження, що проявляється у стійкому підвищенні кардіоваскулярних показників і більшому ризику серцево-судинних подій. Автори зазначають, що повторювані бойові стресори та травматичні впливи спричиняють накопичувальний ефект фізіологічного зносу, за якого компенсаторні механізми організму поступово вичерпуються і вже не здатні забезпечувати стабільний гомеостаз. Унаслідок цього формується підґрунтя для розвитку хронічних серцево-судинних патологій, зокрема артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця та серцевої недостатності (Boos, 2019).

Доступність медичної допомоги та належна поінформованість військовослужбовців щодо серцево-судинних захворювань є ключовими елементами системи збереження їхнього здоров'я. Своєчасний доступ до діагностики, профілактики й лікування дає змогу виявляти чинники ризику на ранніх етапах та запобігати тяжким ускладненням. Підвищення рівня обізнаності військових щодо симптомів, механізмів розвитку та методів профілактики ССЗ сприяє формуванню здорової поведінки й підвищує ефективність медичних утручань у цій групі населення.

Регіональні відмінності у чинниках ризику серцево-судинних захворювань та доступі до медичної допомоги серед ветеранів США, що вже мали діагностовані серцево-судинні захворювання, досліджував Р. Srivastava (2020). Ветерани кожного регіону істотно відрізнялися за демографічними характеристиками, попереднім анамнезом хвороби та доступом до медичної допомоги. Рівень фінансових бар'єрів для медичного обслуговування був подібним у чотирьох регіонах. Ветерани із Заходу мали найнижчі показники медичних оглядів протягом останнього року. За результатами багатовимірного аналізу Середній Захід та Західний регіон були незалежно пов'язані з нижчими показниками медичних оглядів протягом останнього року порівняно з Північно-Східним (Srivastava, 2020).

Результати А. Е. Gaffey (2021) показали, що лише третина ветеранів почувала себе добре, була гарно поінформована або активно шукала інформацію про серцеві захворювання, або обговорювала це зі своїм лікарем. Хоча більшість учасників уважала, що контроль традиційних і нетрадиційних чинників ризику може знизити ймовірність серцевих захворювань; значно менше ветеранів підтримували цінність лікування психічного здоров'я для профілактики. Жінки-військовослужбовиці демонстрували дещо вищий рівень обізнаності щодо ризику серцевих захворювань і поведінки, яка може його знизити,

проте для обох статей ці знання не перетворювалися на еквівалентну профілактичну активність. Підвищення обізнаності та активне залучення до профілактичних заходів можуть допомогти знизити довгостроковий ризик серцево-судинних захворювань у популяції (Gaffey, 2021).

Нами проведено метааналіз українських учених щодо проявів захворюваності серцево-судинної системи у військовослужбовців, які брали активну участь у бойових діях повномасштабної війни. Особлива увага приділялася оцінці впливу бойового та хронічного стресу, тривалих фізичних навантажень, порушень сну, а також обмеженого доступу до медичної допомоги в зоні ведення бойових дій. Українські дослідники відзначали зростання частоти артеріальної гіпертензії, порушень ритму, гострих коронарних станів і метаболічних розладів, що пов'язано як із психоемоційними, так і з екологічними й фізіологічними чинниками військового середовища. Такі роботи підкреслюють актуальність системного моніторингу стану серцево-судинної системи у військовослужбовців і необхідність удосконалення медико-психологічної реабілітації та профілактичних заходів.

Д. О. Білий та співавт. оцінювали особливості клінічних проявів захворюваності серцево-судинної системи серед військовослужбовців Збройних сил України в умовах воєнного стану. Результати показали, що серед військовослужбовців найпоширенішими захворюваннями серцево-судинної системи є гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця та серцева недостатність, а дані анамнезу свідчать про поширеність серцево-судинних захворювань ще до призову. Хоча можливий зв'язок розвитку гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця з участю в бойових діях статистично не підтверджено, він має урахуватися під час оцінки серцево-судинного ризику у військовослужбовців. Гіпертонічну хворобу (ГХ) було виявлено у 90,7% обстежених військовослужбовців, ішемічну хворобу серця (ІХС) – у 55,6%, тоді як поєднання ГХ та ІХС діагностовано у 48,1%. У 74,1% випадків ці стани супроводжувалися клінічними ознаками серцевої недостатності (СН). Аритмічні порушення виявлено у 25,9% військовослужбовців з ІХС (від загальної кількості обстежених); серед них реєструвалися пароксизмальна фібриляція передсердь, надшлуночкові та шлуночкові екстрасистолі, а також блокади ніжок пучка Гіса. За результатами дослідження встановлено, що до 2022 р. ГХ уже була відома в анамнезі у 63,0% військовослужбовців, тоді як ІХС – лише у 5,6%. Серед іншої супутньої кардіальної патології, яка поєднувалася з ГХ та ІХС

і була діагностована ще до призову, зустрічалися підтверджена гіпертрофічна кардіоміопатія, вроджені аномалії серця (зокрема, аневризма міжпередсердної перетинки типу L), а також синдром WPW, виявлений із дитинства. Порівняльний аналіз показав, що серед військовослужбовців, які брали участь у бойових діях, ГХ розвинулася у 44,4% осіб, що майже вдвічі перевищує показник серед тих, хто не перебував у зоні бойового зіткнення (22,7%). Це свідчить про вагомий вплив бойового та хронічного стресу, фізичного перенавантаження та несприятливих умов служби на формування та прогресування серцево-судинної патології (Білий, 2024, 2023).

В. С. Мацишин та співавт. оцінювали стан автономної нервової системи у військовослужбовців, які брали участь у бойових діях, та виявили взаємозв'язок між варіабельністю серцевого ритму і психоемоційним станом, як і зарубіжні науковці у своїх дослідженнях. Результати показали, що у військовослужбовців відзначалося зниження загальної варіабельності серцевого ритму, зниження активності парасимпатичної модуляції, активності барорефлекторного центру довгастого мозку та підкіркових симпатичних центрів порівняно з віковою нормою української популяції. Індекс напруження перевищував норму у молодшій та старшій групах. Дослідники дійшли висновку, що у військовослужбовців наявні об'єктивні ознаки нервово-емоційного напруження та виснаження нейрогуморальних резервів, і високий рівень взаємозв'язку варіабельності серцевого ритму з психоемоційним станом підтверджує ефективність використання математичного аналізу варіабельності серцевого ритму для оцінки психофізіологічного стану та контролю результативності його корекції (Мацишин, 2025).

Дослідження М. Щиць та співавт. присвячено варіабельності серцевого ритму (ВСР) як інструменту оцінки функціонального стану серцево-судинної та вегетативної нервової систем у військовослужбовців, які зазнали тривалого бойового стресу в зоні АТО та мають діагностований посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Автори підкреслюють, що ВСР є високочутливим маркером регуляторних змін у системі «симпатикотонія – ваготонія» і відображає здатність організму адаптуватися до психофізіологічних навантажень.

У дослідженні встановлено, що у військовослужбовців із ПТСР спостерігається виражене зниження показників ВСР, що свідчить про домінування симпатичної ланки та пригнічення парасимпатичної активності. Такий вегетативний дисбаланс асоціюється з хронічною гіперактивацією стрес-реалізуючих

систем, порушенням нейровегетативної регуляції та зниженням резервних адаптаційних можливостей серцево-судинної системи. Зміни часових і спектральних показників ВСР, описані авторами, можуть розглядатися як предиктори підвищеного серцево-судинного ризику та маркери тривалого психоемоційного перевантаження.

Дослідження демонструє значущість ВСР як об'єктивного, неінвазивного та інформативного методу моніторингу стану військовослужбовців із ПТСР, а також підкреслює необхідність комплексного підходу до корекції вегетативних порушень у цієї категорії осіб (Щиць, 2016).

У дослідженні, проведеному О. Петрачковим (2023), оцінювали функціональний стан автономної нервової системи та показники серцевого ритму у військовослужбовців, задіяних у виконанні бойових завдань. Автори встановили, що у більшості військових спостерігається домінування симпатичного відділу вегетативної нервової системи, що проявляється підвищеною напругою регуляторних механізмів серцевого ритму. Такий стан може бути наслідком тривалої психофізичної напруги, накопичення втоми та виснаження адаптаційних резервів організму.

Зниження варіабельності серцевого ритму (ВСР) у військових свідчить про порушення балансу між симпатичною та парасимпатичною регуляцією, що є маркером стресового перевантаження та потенційно пов'язаних із ним метаболічних й енергетичних збоїв. ВСР є загальновизнаним інструментом у клінічній практиці, особливо в кардіології, де вона використовується для діагностики, моніторингу та прогнозування ризиків розвитку серцево-судинних захворювань.

Науковці встановили у військовослужбовців дестабілізацію регуляторних процесів і ймовірні порушення метаболічної та енергетичної рівноваги. Додаткову інформацію отримано за допомогою автокореляційного аналізу, результати якого виявили високий ступінь взаємозв'язку між сусідніми інтервалами серцевого ритму. Це вказує на підвищену напруженість регуляторних механізмів та зниження варіабельності адаптаційних реакцій.

Отримані дані мають велике практичне значення для оцінки фізіологічного стану військовослужбовців у реальних умовах бойового навантаження. На їх основі можуть бути розроблені спеціалізовані тренувальні та реабілітаційні програми, спрямовані на зменшення впливу хронічного стресу, оптимізацію процесів відновлення та підвищення загальної бойової готовності (Петрачков, 2023).

Профілактика ССЗ у військовослужбовців, є пріоритетним напрямом охорони здоров'я, оскільки служба в умовах підвищеного психоемоційного та фізичного навантаження підвищує ризик розвитку гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, аритмій та інших кардіоваскулярних патологій. Ефективна профілактика включає кілька рівнів:

1. Первинна профілактика – спрямована на запобігання виникненню чинників ризику:

- підтримка оптимальної фізичної активності відповідно до віку та стану здоров'я;
- збалансоване харчування з обмеженням солі, насичених жирів і простих цукрів;
- контроль маси тіла та запобігання ожирінню;
- відмова від тютюнопаління та обмеження вживання алкоголю;
- навчання методам управління стресом і релаксації.

2. Вторинна профілактика – раннє виявлення та контроль чинників ризику:

- регулярний моніторинг артеріального тиску, пульсу та показників ВСР;
- лабораторні дослідження ліпідного профілю та глікемії;
- скринінг на наявність хронічних захворювань та їх контроль;
- психоемоційне консультування для військовослужбовців, що пережили бойовий стрес або ПТСР.

3. Третинна профілактика – спрямована на попередження прогресування вже діагностованих ССЗ:

- медикаментозна терапія відповідно до клінічних рекомендацій;
- адаптовані програми фізичної реабілітації;
- контроль режиму праці та відпочинку, запобігання хронічному перевантаженню;
- психологічна підтримка та терапія стрес-реакцій.

Комплексний підхід до профілактики ССЗ у вій-

ськовослужбовців дає змогу знизити ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, підвищити працездатність та зберегти довгострокове здоров'я особового складу (Крикус, 2024; Чорна, 2025).

Висновки.

1. Психосоціальний та фізичний стрес у військовослужбовців призводить до метаболічних і судинних змін (підвищення лактату, порушення гомеостазу та ендотеліальної функції), що підвищує ризик розвитку серцево-судинних захворювань.

2. Індивідуальні предиктори (вік, стать, поведінкові та екологічні чинники), а також шкідливі звички, порушення сну та низька фізична активність підсилюють уразливість до ССЗ у військовослужбовців світу та України.

3. Тривалий стрес має кумулятивний негативний вплив на фізичне та психічне здоров'я, посилюючи ефекти інтенсивних фізичних навантажень, психологічної напруги та травматичного досвіду.

4. Активація симпатичної нервової системи, підвищення адреналіну, норадреналіну та кортизолу, вазоконстрикція та оксидативний стрес призводять до мікросудинних ушкоджень, серцево-судинної дисфункції та зниження адаптивних резервів організму.

5. Свочасна діагностика, профілактика та підвищення поінформованості військових щодо ССЗ, ПТСР є ключовими для зниження ризику ускладнень та формування здорової поведінки.

6. Ефективна профілактика повинна включати модифікацію чинників ризику, регулярний моніторинг, адаптовані фізичні навантаження, психоемоційну підтримку та медичний нагляд, що забезпечує комплексний захист серцево-судинної системи військовослужбовців.

ЛІТЕРАТУРА

Білий Д. О., Настіна, О. М., Сидоренко Г. В., Курсіна Н. В., Бази́ка О. Д., Ковальов О. С., Бази́ка Д. А. Порівняльний аналіз стану серцево-судинної системи у військовослужбовців Збройних сил України і в учасників аварійних робіт під час ліквідації Чорнобильської аварії. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2024. № 29. С. 311–326. doi: 10.33145/2304-8336-2024-29-311-326

Білий Д. О., Бази́ка Д. А. Захворювання серцево-судинної системи у військовослужбовців Збройних сил України в умовах воєнного стану. *Матеріали науково-практичної конференції «Судинна патологія: організаційні та клінічні аспекти надання медичної допомоги в умовах воєнного стану»*, м. Київ, 25 травня 2023 р. С. 122.

Beristianos M. H., Yaffe K., Cohen B., Byers A. L. PTSD and Risk of Incident Cardiovascular Disease in Aging Veterans. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 2016. 24(3). 192–200. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2014.12.003>

Belding J. N., Castañeda S.F., Jacobson I. G., Rull R. P. The Millennium Cohort Study: The first 20 years of research dedicated to understanding the long-term health of US Service Members and Veterans, *Annals of Epidemiology*, 2022, Volume 67, Pages 61–72, ISSN 1047-2797, <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2021.12.002>

Boos C. J., De Villiers N., Dyball D., McConnell A., Bennett A. N. The Relationship between Military Combat and Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Vasc Med*. 2019 22. 2019. 9849465. doi: 10.1155/2019/9849465

- Boos C. J., Schofield S., Cullinan P. et al. ADVANCE study. Association between combat-related traumatic injury and cardiovascular risk. *Heart*. 2022. 108(5). 367–374. doi: 10.1136/heartjnl-2021-320296
- Boos C. J., Haling U., Schofield S. et al. Relationship between combat-related traumatic injury and its severity to predicted cardiovascular disease risk: ADVANCE cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023. 23. 581. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03605-0>
- Bourassa K. J., Hendrickson R. C., Reger G. M., Norr A. M. Posttraumatic Stress Disorder Treatment Effects on Cardiovascular Physiology: A Systematic Review and Agenda for Future Research. *J Trauma Stress*. 2021. 34(2). 384–393. doi: 10.1002/jts.22637
- Bruoha S., Star A., Givaty G., & Yosefy C. Takotsubo cardiomyopathy during armed conflict: A case series. *ESC heart failure*, 2025. 12(2), 1494–1498. <https://doi.org/10.1002/ehf2.15080>
- Bhatnagar V., Richard E., Melcer T., Walker J., Galarneau M. Retrospective study of cardiovascular disease risk factors among a cohort of combat veterans with lower limb amputation. *Vasc Health Risk Manag*. 2019. 15. 409–418. doi: 10.2147/VHRM.S212729
- Чорна В. В., Драчук В. А., Юрченко С. Т., Коцур Л. Д. та ін. Інфаркт міокарда – головний тягар у XXI столітті. *Перспективи та інновації науки. Серія «Медицина»*. 2025. «2(48)». С. 2274–2285. doi.org/10.52058/2786-4952-2025-2(48)-2274-2285
- Granlund J., Kyröläinen H., Santtila M., Nindl B. C., Pihlainen K., & Ojanen T. Time-Course of Recovery for Biomarkers and Physical Performance after Strenuous Military Training: A Systematic Review. *Physiologia*, 2023. 3(4), 627–641. doi.org/10.3390/physiologia3040046
- Gaffey A. E., Haskell S. G., Brandt C. A., & Burg M. M. Post-9/11 veterans' heart disease knowledge, self-perceived risk, and prevention beliefs and behaviors. *Health Psychol*. 2021. 40(11). 737–746. doi: 10.1037/hea0001110
- Крикус О. Ю., Сирота Г. Г., Грушевенко Д. І., Мартинюк Ю. О., Сирота М. Г., Чорна В. В. Вплив часу початку та інтенсивності статинотерапії на результати лікування у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт: шляхи покращення цих результатів. *Перспективи та інновації науки. Серія «Медицина»*. 2024. 11 (45). С. 1918–1933. doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11(45)-1918-1933
- Korinek K., Young Y., Teerawichitchainan B., & Zimmer Z. Is war hard on the heart? Gender, wartime stress and late life cardiovascular conditions in a population of Vietnamese older adults. *Soc Sci Med*. 2020. 265. 113380. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.113380
- Krantz D. S., Gabbay F. H., Belleau E. A., & Naifeh J. A. PTSD and Increased Incidence of Cardiovascular Disease: Independent Effects and Moderation of Risk by Comorbidities, Sex, and Age. *Biopsychosoc Sci Med*. 2025 :10.1097/PSY.0000000000001442. doi: 10.1097/PSY.0000000000001442.
- Leistner C., Menke A. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and stress. *Handb Clin Neurol*. 2020. 175. 55–64. doi: 10.1016/B978-0-444-64123-6.00004-7
- Мацшин В. С., Апихтін К. О., Кравченко А. М., Оводюк Н. М., Чайковський І. А., Чухрай О. В. Оптимізація протоколу дослідження варіабельності серцевого ритму для оцінки психоемоційного та нейровегетативного стану військовослужбовців. *Український освітньо-науковий медичний простір*. 2025. № 1. С. 19–27. <https://doi.org/10.31612/3041-1548.1.2025.03>
- Maqsood R., Schofield S., Bennett A. N. et al. ADVANCE study. Relationship between combat-related traumatic injury and ultra-short term heart rate variability in a UK military cohort: findings from the ADVANCE study. *BMJ Mil Health*. 2024. 170(e2). e122–e127. doi: 10.1136/military-2022-002316
- McCarty R. The Fight-or-Flight Response: A Cornerstone of Stress Research, Editor(s): George Fink, Stress: Concepts, Cognition, Emotion, and Behavior, Academic Press, 2016, Pages 33–37, ISBN 9780128009512.
- Oleshko T., Oleshko O., Matvieieva Y. & Darvish, A. The link between post-traumatic stress disorder and cardiovascular events development (literature review). *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2025. 13(2). 364–372. <https://doi.org/10.21272/eumj>
- Петрачков О., Ярмак О. Аналіз стану варіабельності серцевого ритму офіцерів оперативного рівня Збройних сил України. *Фізичне виховання, спорт і здоров'я людини*. 2023. № 28(1). С. 45–51 doi: 10.32626/2309-8082.2023-28(1).45-51
- Pisaruk A., Shatilo V., Mekhova L., & Ivanov S. Heart rate variability as an indicator of stress in women during wartime. *Ageing and Longevity*, 2023. 4(4). 116–123. <https://doi.org/10.47855/jal9020-2023-4-3>
- Radulescu D., Mihai F. D., Trasca M. E., & Danoiu S. Oxidative Stress in Military Missions-Impact and Management Strategies: A Narrative Analysis. *Life (Basel)*. 2024. 27. 14(5). 567. doi: 10.3390/life14050567
- Reis D. J., Kaizer A. M., Kinney A. R., & Brenner L. A. The unique association of posttraumatic stress disorder with hypertension among veterans: A replication of Kibler et al. (2009) using Bayesian estimation and data from the United States-Veteran Microbiome Project. *Psychological trauma: theory, research, practice and policy*, 2023. 15(1). 131–139. <https://doi.org/10.1037/tra0001304>
- Солонович А. С., Солонович О. С., Єпанчинцева О. А. Посттравматичний стресовий розлад у пацієнтів із серцево-судинною патологією. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2022. № 3–4. С. 15–25. DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2022.3-4.1525>
- Saguin E., Gomez-Merino D., Sauvet F., Leger D., Chennaoui M. Sleep and PTSD in the Military Forces: A Reciprocal Relationship and a Psychiatric Approach. *Brain Sciences*. 2021. 11(10). 1310. <https://doi.org/10.3390/brainsci11101310>
- Sara J. D., Toya T., Ahmad A., & Lerman A. Mental Stress and Its Effects on Vascular Health. *Mayo Clin Proc*. 2022. 97(5). 951–990. doi: 10.1016/j.mayocp.2022.02.004
- Savitz D. A., Woskie S. R., Bello A., & Trivedi A. N. Deployment to Military Bases With Open Burn Pits and Respiratory and Cardiovascular Disease. *JAMA network open*, 2024. 7(4). e247629. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.7629>
- Seligowski A. V., Grewal S. S., Abohashem S., & Tawakol A. PTSD increases risk for major adverse cardiovascular events through neural and cardio-inflammatory pathways. *Brain Behav Immun*. 2024. 117. 149–154. doi: 10.1016/j.bbi.2024.01.006.
- Simon L., Levi S., Shapira S, Admon R. Stress-induced increase in heart-rate during sleep as an indicator of PTSD risk among combat soldiers, *Sleep*, 2025. 48(1). zsae183, <https://doi.org/10.1093/sleep/zsae183>
- Srivastava P., Butler J., Shroyer A. L., Templeton R., & Parikh P. B. Regional variations in cardiovascular risk factors and access to care among US veterans with cardiovascular disease. *Coronary Artery Disease*, 2020. 31(8). 733–738. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000907>

Tornero-Aguilera J. F., Robles-Pérez J. J., Clemente-Suárez V. J. Effect of Combat Stress in the Psychophysiological Response of Elite and Non-Elite Soldiers. *J Med Syst.* 2017. 41(6). 100. doi: 10.1007/s10916-017-0748-x

Vancheri F., Longo G., Vancheri E., Henein M. Y. Mental Stress and Cardiovascular Health-Part I. *J Clin Med.* 2022. 10. 11(12). 3353. doi: 10.3390/jcm11123353

Zueger R., Niederhauser M., Utzinger C., Annen H., & Ehlert U. Effects of resilience training on mental, emotional, and physical stress outcomes in military officer cadets. *Military psychology : the official journal of the Division of Military Psychology, American Psychological Association*, 2023. 35(6). 566–576. <https://doi.org/10.1080/08995605.2022.2139948>

Шиць А. М., Березовський В. А., Мостовий С. Є., Динник О. Б. Варіабельність серцевого ритму в оцінці стану серцево-судинної системи у військовослужбовців Збройних сил України із зони проведення антитерористичної операції із супутнім посттравматичний стресовим розладом. *Сучасні аспекти військової медицини*. 2016. № 23. С. 232–244. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Savm_2016_23_29

REFERENCES

Bilyi, D. O., Nastina, O. M., Sydorenko, H. V. et al. (2024). Porivnialnyi analiz stanu sertsevo-sudynnoi systemy u viiskovosluzhbovtiv zbroinykh syl Ukrainy i v uchasnykh avariinykh robot pry likvidatsii Chornobylskoi avarii [Comparative analysis of the cardiovascular system in Ukrainian Armed Forces personnel and emergency workers involved in the Chernobyl accident cleanup]. *Problems of Radiation Medicine and Radiobiology*, 29, 311–326. <https://doi.org/10.33145/2304-8336-2024-29-311-326> [in Ukrainian].

Bilyi, D. O., & Bazyka, D. A. (2023). Zakhvoriuvannia sertsevo-sudynnoi systemy u viiskovosluzhbovtiv Zbroinykh syl Ukrainy v umovakh voiennoho stanu [Cardiovascular diseases in servicemen of the Armed Forces of Ukraine under martial law]. In *Vascular pathology: Organizational and clinical aspects of providing medical care under martial law* (Proceedings of the Scientific and Practical Conference, Kyiv, State Scientific Institution «National Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» of the State Administration of Affairs, May 25, 2023) (p. 122)[in Ukrainian].

Beristianos, M. H., Yaffe, K., Cohen, B., & Byers, A. L. (2016). PTSD and risk of incident cardiovascular disease in aging veterans. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(3), 192–200. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2014.12.003>

Belding, J. N., Castañeda, S. F., Jacobson, I. G., & Rull, R. P. (2022). The Millennium Cohort Study: The first 20 years of research dedicated to understanding the long-term health of US Service Members and Veterans. *Annals of Epidemiology*, 67, 61–72. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2021.12.002>

Boos, C. J., De Villiers, N., Dyball, D., McConnell, A., & Bennett, A. N. (2019). The relationship between military combat and cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Vascular Medicine*, 2019, Article 9849465. <https://doi.org/10.1155/2019/9849465>

Boos, C. J., Schofield, S., Cullinan, P., et al. (2022). Association between combat-related traumatic injury and cardiovascular risk: ADVANCE study. *Heart*, 108(5), 367–374. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320296>

Boos, C. J., Haling, U., Schofield, S., et al. (2023). Relationship between combat-related traumatic injury and its severity to predicted cardiovascular disease risk: ADVANCE cohort study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 23, Article 581. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03605-0>

Bourassa, K. J., Hendrickson, R. C., Reger, G. M., & Norr, A. M. (2021). Posttraumatic stress disorder treatment effects on cardiovascular physiology: A systematic review and agenda for future research. *Journal of Traumatic Stress*, 34(2), 384–393. <https://doi.org/10.1002/jts.22637>

Bruha, S., Star, A., Givaty, G., & Yosefy, C. (2025). Takotsubo cardiomyopathy during armed conflict: A case series. *ESC Heart Failure*, 12(2), 1494–1498. <https://doi.org/10.1002/ehf2.15080>

Bhatnagar, V., Richard, E., Melcer, T., Walker, J., & Galarneau, M. (2019). Retrospective study of cardiovascular disease risk factors among a cohort of combat veterans with lower limb amputation. *Vascular Health and Risk Management*, 15, 409–418. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S212729>

Chorna, V. V., Drachuk, V. A., Yurchenko, S. T., Kotsur, L. D., & others. (2025). Infarkt miokarda – holovnyi tiahur u KhKhI stolitti [Myocardial infarction – the major burden of the 21st century]. *Perspectives and Innovations of Science (Medicine Series)*, 2(48), 2274–2285. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-2\(48\)-2274-2285](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-2(48)-2274-2285) [in Ukrainian]

Granlund, J., Kyröläinen, H., Santtila, M., Nindl, B. C., Pihlainen, K., & Ojanen, T. (2023). Time-course of recovery for biomarkers and physical performance after strenuous military training: A systematic review. *Physiologia*, 3(4), 627–641. <https://doi.org/10.3390/physiologia3040046>

Krykus, O. Yu., Syrota, H. H., Hrushevenko, D. I., Martyniuk, Yu. O., Syrota, M. H., & Chorna, V. V. (2024). Vplyv chasu pochatku ta intensyvnosti statynoterapii na rezultaty likuvannia u patsientiv, shcho perenesly ishemichniy insult – shliakhy pokrashchennia tsykh rezultativ [Impact of the timing and intensity of statin therapy on treatment outcomes in patients after ischemic stroke: Approaches to improving these outcomes]. *Perspectives and Innovations of Science (Medicine Series)*, 11(45), 1918–1933. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11\(45\)-1918-1933](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11(45)-1918-1933) [in Ukrainian]

Korinek, K., Young, Y., Teerawichitchainan, B., & Zimmer, Z. (2020). Is war hard on the heart? Gender, wartime stress and late life cardiovascular conditions in a population of Vietnamese older adults. *Social Science & Medicine*, 265, Article 113380. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113380>

Krantz, D. S., Gabbay, F. H., Belleau, E. A., & Naifeh, J. A. (2025). PTSD and increased incidence of cardiovascular disease: Independent effects and moderation of risk by comorbidities, sex, and age. *Biopsychosocial Science and Medicine*, 10.1097/PSY.0000000000001442. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000001442>

Leistner, C., & Menke, A. (2020). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and stress. *Handbook of Clinical Neurology*, 175, 55–64. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64123-6.00004-7>

Matsyshyn, V. S., Apykhtin, K. O., Kravchenko, A. M., Ovodiuk, N. M., Chaikovskiy, I. A., & Chukhray, O. V. (2025). Analiz stanu variabelnosti sertshevoho rytmu ofitseriv operatyvnoho rivnia Zbroinykh Syl Ukrainy

Posttravmatychnyi stresovyi rozlad u patsiientiv iz sertsevo-sudynnoi patolohiiei [Optimization of the heart rate variability assessment protocol for evaluating the psycho-emotional and neurovegetative state of military personnel]. *Ukrainian Educational and Scientific Medical Space*, (1), 19–27. <https://doi.org/10.31612/3041-1548.1.2025.03> [in Ukrainian]

Maqsood, R., Schofield, S., Bennett, A. N., et al. (2024). Relationship between combat-related traumatic injury and ultrashort term heart rate variability in a UK military cohort: Findings from the ADVANCE study. *BMJ Military Health*, 170(e2), e122–e127. <https://doi.org/10.1136/military-2022-002316>

McCarty, R. (2016). The fight-or-flight response: A cornerstone of stress research. In G. Fink (Ed.), *Stress: Concepts, Cognition, Emotion, and Behavior* (pp. 33–37). Academic Press.

Oleshko, T., Oleshko, O., Matvieieva, Y., & Darvish, A. (2025). The link between post-traumatic stress disorder and cardiovascular events development (literature review). *Eastern Ukrainian Medical Journal – Shkhidnoukrainskyi medychnyi zhurnal*, 13(2), 364–372. [https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13\(2\):364-372](https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(2):364-372)

Petrachkov, O., & Yarmak, O. (2023). Variabelnist sertshevoho rytmu v otsintsi stanu sertsevo-sudynnoi systemy u viiskovosluzhbovtiv [Analysis of heart rate variability in operational-level officers of the Armed Forces of Ukraine]. *Physical Education, Sport and Human Health*, 28(1), 45–51. doi: 10.32626/2309-8082.2023-28(1).45-51 [in Ukrainian]

Pisaruk, A., Shatilo, V., Mekhova, L., & Ivanov, S. (2023). Heart rate variability as an indicator of stress in women during wartime. *Ageing and Longevity*, 4(4), 116–123. <https://doi.org/10.47855/jal9020-2023-4-3>

Radulescu, D., Mihai, F. D., Trasca, M. E., & Danoiu, S. (2024). Oxidative stress in military missions-impact and management strategies: A narrative analysis. *Life (Basel)*, 14(5), 567. <https://doi.org/10.3390/life14050567>

Reis, D. J., Kaizer, A. M., Kinney, A. R., & Brenner, L. A. (2023). The unique association of posttraumatic stress disorder with hypertension among veterans: A replication of Kibler et al. (2009) using Bayesian estimation and data from the United States-Veteran Microbiome Project. *Psychological trauma : theory, research, practice and policy*, 15(1), 131–139. <https://doi.org/10.1037/tra0001304>

Solonovych, A. S., Solonovych, O. S., & Yepanchintseva, O. A. (2022). Posttravmatychnyi stresovyi rozlad u patsiientiv iz sertsevo-sudynnoi patolohiiei [Post-traumatic stress disorder in patients with cardiovascular pathology]. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology*, (3–4), 15–25. DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2022.3-4.1525> [in Ukrainian].

Saguin, E., Gomez-Merino, D., Sauvet, F., Leger, D., & Chennaoui, M. (2021). Sleep and PTSD in the Military Forces: A Reciprocal Relationship and a Psychiatric Approach. *Brain Sciences*, 11(10), 1310. <https://doi.org/10.3390/brainsci11101310>

Sara, J. D., Toya, T., Ahmad, A., & Lerman, A. (2022). Mental Stress and Its Effects on Vascular Health. *Mayo Clin Proc.* 97(5), 951–990. doi: 10.1016/j.mayocp.2022.02.004.

Savitz, D. A., Woskie, S. R., Bello, A., & Trivedi, A. N. (2024). Deployment to Military Bases With Open Burn Pits and Respiratory and Cardiovascular Disease. *JAMA network open*, 7(4), e247629. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.7629>

Seligowski, A. V., Grewal, S. S., Abohashem, S., & Tawakol, A. (2024). PTSD increases risk for major adverse cardiovascular events through neural and cardio-inflammatory pathways. *Brain Behav Immun.* 117, 149–154. doi: 10.1016/j.bbi.2024.01.006

Simon, L., Levi, S., Shapira, S., & Admon, R. (2025). Stress-induced increase in heart-rate during sleep as an indicator of PTSD risk among combat soldiers. *Sleep*, Volume 48, Issue 1, zsae183, <https://doi.org/10.1093/sleep/zsae183>

Srivastava, P., Butler, J., Shroyer, A. L., Templeton, R., & Parikh, P. B. (2020). Regional variations in cardiovascular risk factors and access to care among US veterans with cardiovascular disease. *Coronary Artery Disease*, 31(8), 733–738. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000907>

Tornero-Aguilera, J. F., Robles-Pérez, J. J., & Clemente-Suárez, V. J. (2017). Effect of combat stress in the psychophysiological response of elite and non-elite soldiers. *Journal of Medical Systems*, 41(6), Article 100. <https://doi.org/10.1007/s10916-017-0748-x>

Vancheri, F., Longo, G., Vancheri, E., & Henein, M. Y. (2022). Mental stress and cardiovascular health-part I. *Journal of Clinical Medicine*, 11(12), Article 3353. <https://doi.org/10.3390/jcm11123353>

Zueger, R., Niederhauser, M., Utzinger, C., Annen, H., & Ehlert, U. (2023). Effects of resilience training on mental, emotional, and physical stress outcomes in military officer cadets. *Military Psychology*, 35(6), 566–576. <https://doi.org/10.1080/08995605.2022.2139948>

Shyts, A. M., Berezovskyi, V. A., Mostovyi, S. Ye., & Dynnyk, O. B. (2016). Zbroinykh Syl Ukrainy iz zony provedennia antyterrorystychnoi operatsii z suputnim posttravmatychnyi stresovym rozladom [Heart rate variability in assessing the cardiovascular status of Ukrainian Armed Forces servicemen from the anti-terrorist operation zone with comorbid post-traumatic stress disorder]. *Modern Aspects of Military Medicine*, 23, 232–244. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Savm_2016_23_29 [in Ukrainian].

Дата першого надходження статті до видання: 12.10.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 21.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Чорна В.В. – концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу, статистична обробка даних, написання тексту, редагування;

Затхей А. – збір матеріалу;

Любавіна А. – збір матеріалу;

Сидорчук Т.М. – концепція і дизайн дослідження, редагування;

Гусак О.Б. – концепція і дизайн дослідження, редагування;

Калашченко С.І. – концепція і дизайн дослідження, редагування.

Електронна адреса для листування з авторами: valentina.chorna65@gmail.com

Микола ШЕВЧУК

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри патологічної анатомії та судової медицини, Державне некомерційне підприємство «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» Міністерства охорони здоров'я України, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (mukola.shev4yk@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7852-5980

Лілія ВОЛОС

доктор медичних наук, професор, професор кафедри патологічної анатомії та судової медицини, Державне некомерційне підприємство «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» Міністерства охорони здоров'я України, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (liliya.volos@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1733-589X

SCOPUS: 57202915722

Оксана КОВАЛЬСЬКА

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри соціальної медицини, економіки та організації охорони здоров'я, Державне некомерційне підприємство «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» Міністерства охорони здоров'я України, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (oksanakovalskamk@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5242-601X

SCOPUS: 57222476368

Бібліографічний опис статті: Шевчук М., Волос Л., Ковальська О. (2026). Динаміка морфологічних змін мікроциркуляторного русла печінки щурів під час експериментального застосування олії канабідіолу. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 156–168, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-156>

ДИНАМІКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПІД ЧАС ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ОЛІЇ КАНАБІДІОЛУ

Актуальність. В останні роки спостерігається зростання досліджень канабідіолу (КБД), який здобув популярність завдяки своїм потенційним терапевтичним перевагам. На відміну від тетрагідроканабінолу (ТГК) КБД не викликає ейфорії, що робить його привабливим для фармацевтичного застосування і як нутрицевтика та харчового інгредієнта.

Мета дослідження – порівняння та оцінювання динаміки морфологічних змін і морфометричних параметрів судин мікроциркуляторного русла печінки щурів на різних термінах експериментального застосування олії КБД.

Матеріал і методи. Експерименти проведено на 100 білих нелінійних статевих зрілих щурів-самців із початковою вагою 180–230 г з дотриманням етичних принципів. Основну групу становили 70 щурів (5 серій по 14 щурів), які отримували 10% олію КБД перорально один раз на добу в дозі 10 мг/кг впродовж 2, 4, 6, 8 і 10 тижнів. Контрольну групу становили 30 щурів (5 серій по 6 щурів), які отримували перорально крапельно один раз на добу розчинник-носії КБД – олію насіння конопель у дозі 0,1 мл/кг впродовж 2, 4, 6, 8 і 10 тижнів. Здійснили гістологічне, імуногістохімічне та морфометричне дослідження судин мікроциркуляторного русла печінки в динаміці експерименту зі статистичною обробкою даних. За всіх порівнянь різниця вважалася статистично значущою за мінімального рівня значимості $p < 0,05$.

Результати дослідження. У процесі комплексного порівняльного морфологічного, у тому числі імуногістохімічного, та морфометричного дослідження судин мікроциркуляторного русла печінки щурів у динаміці експериментального застосування 10% олії КБД (доза 10 мг/кг/добу) впродовж 2–10 тижнів встановлено, що гістологічна структура судинного компартменту печінкових часточок не порушена, дистрофічно-некротичних чи запальних змін не виявлено. Морфометричний аналіз продемонстрував достовірне збільшення в динаміці середніх показників діаметрів судин портальних трактів і синусоїдів печінки, $p(W) < 0,05$, а також достовірну гіперемію одиничних і множинних міжчасточкових вен, артерій і синусоїдів після довгострокового (впродовж 8–10 тижнів) застосування олії КБД, $p(McN) < 0,05$, що вказує на посилення притоку крові до печінкової часточки. Під час порівняння відносних показників частоти гіперемії центральних вен у динаміці впродовж 2–10 тижнів (%) достовірна різниця відсутня, $p(McN) > 0,05$. Таким чином, порушення відтоку з печінкових часточок і наявність венозного застою встановлено не було.

Висновок. Результати морфологічного і морфометричного аналізу судин мікроциркуляторного русла печінки після експериментального впливу КБД впродовж 2, 4, 6, 8 і 10 тижнів та порівняння отриманих показників у динаміці вказують на безпеку застосування 10% олії КБД у дозі 10 мг/кг/добу.

Ключові слова: канабідіол, КБД, щури, печінка, мікроциркуляторне русло, морфологія, морфометрія.

Mykola SHEVCHUK

Candidate of Medical Science, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Ministry of Health of Ukraine, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (mukola.shev4yk@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7852-5980

Liliya VOLOS

Doctor of Medical Science, Professor, Professor at the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Ministry of Health of Ukraine, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (liliya.volos@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1733-589X

SCOPUS: 57202915722

Oksana KOVALSKA

Candidate of Medical Science, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Social Medicine, Economics and Health Care Organization, State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Ministry of Health of Ukraine, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (oksanakovalskamk@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5242-601X

SCOPUS: 57222476368

To cite this article: Shevchuk M., Volos L., Kovalska O. (2026). Dynamika morfolohichnykh zmin mikrotsyrkuliatornoho rusla pechinky shchuriv pry eksperymentalnomu zastosuvanni olii kanabidiolu [Dynamics of morphological changes in the microcirculatory bed of the rat liver during experimental application of cannabidiol oil]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 156–168, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-156>

DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE MICROCIRCULATORY BED OF THE RAT LIVER DURING EXPERIMENTAL APPLICATION OF CANNABIDIOL OIL

Actuality. In recent years, there has been a surge in research into cannabidiol (CBD), which has gained popularity due to its potential therapeutic benefits. Unlike tetrahydrocannabinol (THC), CBD does not induce euphoria, making it attractive for pharmaceutical use and as a nutraceutical and food ingredient.

The purpose of the study. Comparison and evaluation of the dynamics of morphological changes and morphometric parameters of the vessels of the liver microcirculation of rats at different periods of experimental application of cannabidiol oil.

Material and methods. The experiments were conducted on 100 white non-linear sexually mature male rats with an initial weight of 180–230 g, in compliance with ethical principles. The main group consisted of 70 rats (5 series of 14 rats), which received 10% CBD oil orally once a day at a dose of 10 mg/kg for 2, 4, 6, 8 and 10 weeks. The control group consisted of 30 rats (5 series of 6 rats), which received orally dripped once a day the CBD carrier solvent - hemp seed oil at a dose of 0.1 ml/kg for 2, 4, 6, 8 and 10 weeks. Histological, immunohistochemical and morphometric studies of the vessels of the liver microcirculatory bed in the dynamics of the experiment with statistical data processing were performed. In all comparisons, the difference was considered statistically significant at a minimum significance level of $p < 0.05$.

Research results. In the process of a comprehensive comparative morphological, including immunohistochemical and morphometric study of the vessels of the liver microcirculatory bed of rats in the dynamics of experimental use of 10% CBD oil (dose 10 mg/kg/day) for 2–10 weeks, it was established that the histological structure of the vascular compartment of the liver lobules was not disturbed, no dystrophic-necrotic or inflammatory changes were detected. Morphometric analysis demonstrated a significant increase in the dynamics of the average diameters of the vessels of the portal tracts and liver sinusoids, $p(W) < 0.05$, and a significant increase in hyperemia of single and multiple interlobular veins, arteries and sinusoids after long-term (for 8–10 weeks) use of CBD oil, $p(McN) < 0.05$, which indicates an increase in blood flow to the liver lobule. When comparing the relative rates of central vein hyperemia in dynamics for 2–10 weeks (%), there is no significant difference, $p(McN) > 0.05$. Thus, impaired outflow from the liver lobules and the presence of venous congestion were not established.

Conclusion. The results of morphological and morphometric analysis of the vessels of the liver microcirculatory bed after experimental exposure to CBD for 2, 4, 6, 8, and 10 weeks and comparison of indicators in dynamics indicate the safety of using 10% CBD oil at a dose of 10 mg/kg/day.

Key words: cannabidiol, CBD, rats, liver, microcirculatory system, morphology, morphometry.

Вступ. Актуальність. Коноплі звичайні, відомі як канабіс, або *Cannabis sativa* L., протягом тисячоліть використовуються у медичних та рекреаційних цілях. У коноплях *Cannabis sativa* L. міститься понад 550 хімічних сполук, із яких ідентифіковано

понад 100 фітоканабіноїдів, включаючи відомий психоактивний канабіноїд Δ^9 -тетрагідроканабінол (ТГК) та непсихоактивний канабідіол (КБД) (Rock et al., 2021). В останні роки спостерігається зростання досліджень КБД, який здобув популярність завдяки

своїм потенційним терапевтичним перевагам. На відміну від ТГК КБД не викликає ейфорії, що робить його привабливим для фармацевтичного застосування і як нутрицевтика та харчового інгредієнта (Martínez et al., 2020).

Клінічно було доведено, що КБД знижує частоту нападів при епілепсії, особливо при таких станах, як синдром Драве та синдром Леннокса – Гасто (Devinsky et al., 2017; Szaflarski et al., 2018). Поточні дослідження продовжують вивчати ефективність КБД у лікуванні хронічного болю та запалення (Cásedas, 2024). КБД проявляє антиоксидантні, кардіопротекторні, анксиолітичні антипсихотичні та нейропротекторні властивості (Castillo-Arellano et al., 2023; Britch et al., 2021; Wang et al., 2023). Є дані, які свідчать про потенційне використання КБД при шизофренії, соціальній фобії, посттравматичному стресі, депресії, біполярному розладі, розладах сну та хворобах Альцгеймера і Паркінсона (Crippa et al., 2018). Окрім того, КБД демонструє потенційний терапевтичний вплив при різних захворюваннях печінки на моделях *in vivo* та *in vitro* (Tajik et al., 2022; Zhang et al., 2023).

Оскільки КБД діє на підтипи цитохрому P450, він може спричиняти ефекти взаємодії з іншими препаратами, що призводить до підвищення концентрації цих медикаментів (Bardhi et al., 2022), що, своєю чергою, може призвести до побічних реакцій на ці препарати. За даними E. Chesney та ін. (2020), КБД перешкоджає метаболізму в печінці у пацієнтів, які приймають вальпроєву кислоту, що є протиепілептичним препаратом із гепатотоксичністю, причому ризик гепатотоксичності за одночасного застосування КБД зростає (Chesney et al., 2020).

Досі бракує досліджень щодо безпеки тривалого застосування КБД у лікуванні епілепсії, і слід звертати увагу на потенційний ризик гепатотоксичності, спричинений КБД. Вплив КБД на печінку зазвичай відбувається протягом перших кількох місяців лікування залежно від дози КБД та початкового рівня трансаміназ у пацієнтів (Greenwich Biosciences, 2018). Оскільки КБД стає усе більш популярним на споживчому ринку, потрібно краще розуміти ризики безпеки, пов'язані з КБД. КБД має багато лікарських форм, таких як олія, сублінгвальні таблетки, капсули, сублінгвальні спреї, назальні спреї та креми, КБД міститься у харчових і дієтичних добавках та косметичі (Schlag et al., 2021).

Велике значення мають дозування КБД і довгострокова безпека. Однак дослідження переважно зосереджувалися на короткостроковому та середньостроковому застосуванні, тоді як КБД зазвичай

використовується для довгострокового лікування. Опубліковані експериментальні дослідження вказують на те, що пероральне використання низьких доз ізолятів КБД або багатих на КБД препаратів (дозування від 1 до 2 мг/кг КБД кожні 12 годин) може бути безпечним для собак у довгостроковій перспективі для лікування остеоартриту (R C Coelho et al., 2021). S. Mcgrath та ін. (2018) вказали, що використання 20 мг/кг/день ізоляту КБД протягом шести тижнів було також безпечним для собак, проте потрібні додаткові дослідження, що оцінюють різні довгострокові дози (Mcgrath et al., 2018).

Оскільки печінка відіграє вирішальну роль у підтримці гомеостазу всього організму шляхом метаболізму ендогенних та екзогенних речовин, потрібні подальші експериментальні дослідження структурної організації печінки, зокрема мікроциркуляторного русла, гемодинаміки за умови короткотривалого і довготривалого застосування КБД.

Мета дослідження – порівняння та оцінювання динаміки морфологічних змін і морфометричних параметрів мікроциркуляторного русла печінки щурів на різних термінах експериментального застосування олії канабідіолу.

Матеріали та методи дослідження. Експерименти були проведені на 100 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях із початковою вагою 180–230 г після етичного схвалення комісією з питань біоетики у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького (протокол № 7 від 29.08.2022) відповідно до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Strasbourg, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63/ EU, Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорсткого поводження» (Directive 2010/63/EU). Основну групу становили 70 щурів (5 серій по 14 щурів), які отримували як натуральну харчову добавку 10% олію КБД перорально один раз на добу в дозі 10 мг/кг впродовж 2, 4, 6, 8 і 10 тижнів. Виробником досліджуваного продукту є ліцензована компанія «Aroma Extract Labs s.r.o.» (Прага, Чеська Республіка). Алометричне масштабування еквівалентних доз КБД для щурів було визначено згідно з рекомендацією Wojcikowski K., Gobe G. (2014), яка, своєю чергою, базується на Галузевих рекомендаціях управління санітарного нагляду за якістю та безпекою продуктів США (FDA) щодо оцінки максимальної безпечної початкової дози у початкових клінічних випробуваннях для терапії у дорослих добровольців (Wojcikowski et al., 2014), і за допомогою калькулятора Javascript, який оцінює міжвидове

масштабування дозування за допомогою експоненціальної алометрії (Allometric Scaling, 2012). Доза для щура середньою вагою 0,20 кг становить 2 мг, і з використанням експоненти 0,75 розрахункова доза для людини вагою 70 кг становитиме 161,8 мг. Хоча співвідношення дози до ваги для щура становить 10 мг/кг, значення для людини становить лише близько 2,3 мг/кг, що є 10 разів менше від максимальної рекомендованої підтримуючої дози КБД в Epidiolex для людини, яка становить 20 мг/кг. Таким чином, для експериментального дослідження застосовували 10% олію КБД у дозі 10 мг/кг. Для введення розрахованого нами об'єму 10% розчину олії КБД (0,1 мл/кг) використовувався лабораторний одноканальний піпетковий дозатор 100 мкл MicroPette. Контрольну групу становили 30 щурів (5 серій по 6 щурів), які отримували перорально крапельно один раз на добу розчинник-носії КБД – олію насіння конопель у дозі 0,1 мл/кг впродовж 2, 4, 6, 8 і 10 тижнів. Під час експериментального дослідження спостерігали за загальним станом щурів, поведінкою, поїданням корму. Наприкінці кожної серії експерименту після евтаназії проводили забір матеріалу для морфологічного дослідження. Матеріалом для дослідження слугувала печінка. Приготування парафінових блоків і гістологічних зрізів виконували за стандартною методикою (Suvarna et al., 2019). Депарафіновані гістологічні зрізи товщиною 5 ± 1 мкм забарвлювали гематоксиліном-еозином для вивчення загальної гістологічної структури печінки, судин мікроциркуляторного русла. Для детального вивчення синусоїдів, з епоксидних блоків виготовляли напівтонкі зрізи товщиною 0,5–1 мкм, забарвлювали метиленовим синім та метиленовим синім-основним фуксином і досліджували під світловим мікроскопом за збільшення $\times 1000$ (імерсія).

Окрім загальногістологічного вивчення, проводили імуногістохімічне дослідження ендотелію судин із використанням моноклональних антитіл до CD31 (Клон JC70A, Thermo Fisher scientific) із відповідним контролем і візуалізацією за допомогою системи детекції з хромогеном діамінобензидином (Magaki et al., 2019; Nguyen, 2022). Морфометричне дослідження діаметру судин мікроциркуляторного русла з визначенням показників проводили за допомогою програмного забезпечення Aperio ImageScope v12.3.3 (Leica biosystems, Wetzlar, Німеччина). Для загального дослідження гістологічних препаратів, морфометричного дослідження, мікрофотографування використовували світлооптичний мікроскоп Leica DM 2500 (Leica Microsystems GmbH, Німеччина) із цифровою камерою Leica DFC450 C (Німеч-

чина) та програмним забезпеченням Leica Application Suit Version 3.8.

Обробка даних проводилася прикладними статистичними методами, які використовуються в медицині за допомогою програми R Commander (version 2.7-2, GNU General Public License) на базі операційної системи Windows. Середні показники діаметрів судин мікроциркуляторного русла печінки представлені нами у вигляді середнього арифметичного із середнім квадратичним відхиленням ($M\pm SD$). Достовірність різниці між середніми показниками непов'язаних груп (досліджуваної і контрольної) перевіряли за критерієм Манна – Уїтні (U), пов'язаних груп (у динаміці експериментального застосування 10% олії КБД) – за Т-критерієм Вілкоксона (W). Отримані відсоткові показники величин судин мікроциркуляторного русла представлено у вигляді часток та 95% довірчих інтервалів (% [95%ДІ]), вирахованих за критерієм ф-кутового перетворення Фішера (F). Достовірність різниці між відносними показниками непов'язаних груп визначали за критерієм Пірсона (χ^2), пов'язаних груп – за критерієм Мак-Немара (McN). Різниця вважалася статистично значущою за мінімального рівня значимості $p < 0,05$ (Грузева та ін., 2020).

Результати дослідження та їх обговорення.

У всіх серіях експерименту під час спостереження за станом щурів нами не було зафіксовано випадків загибелі експериментальних тварин. Загальний стан щурів задовільний у серіях дослідної та контрольної груп. Щури зовнішньо виглядали чистими, шерсть була гладка, коротка і блискуча по всій поверхні, шкіра не ушкоджена. Вага тварин дослідної групи у кожній серії достовірно не відрізнялася від ваги щурів у групі контролю, тобто приріст ваги відповідав віковій фізіологічній нормі ($p > 0,05$).

Дослідження поведінкових реакцій щурів дослідної групи у тесті «Відкрите поле» дало змогу встановити, що такі показники, як рухова активність (горизонтальна і вертикальна), дослідницька активність та емоційна реактивність тварин (грумінг, кількість уринацій і дефекацій), достовірно не відрізнялися від показників тварин контрольної групи ($p > 0,05$), тобто 10% олія КБД у дозі 10 мг/кг не впливала на стан центральної нервової системи.

Під час патологоанатомічного зовнішнього і внутрішнього дослідження щурів усіх експериментальних груп не виявлено ознак наявності патологічних процесів. Шерсть гладка, коротка, блискуча, шкірні покриви чисті, без ознак розчісування, макроскопічних морфологічних ознак ушкодження внутрішніх органів, зокрема печінки, не спостерігалось.

Під час аналізу мікроскопічного дослідження гістологічних препаратів печінки щурів було встановлено збереження часточкової і трабекулярної архітекτονіки в усіх серіях експерименту, дистрофічно-некротичних змін гепатоцитів не спостерігалось. У вершинах часточок розташовувалися триади печінки, навколо яких візуалізувалася слабо розвинута міжчасточкова пухка сполучна тканина, представлена тоненькими колагеновими волокнами з нечітким контуруванням печінкових часточок. Нами було детально проаналізовано морфологічну структуру судин мікроциркуляторного русла печінки, зокрема триад, синусоїдів, центральних, підчасточкових і збірних вен, у всіх серіях експерименту. Також було визначено середні показники діаметрів судин мікроциркуляторного русла і проведено порівняння їх упродовж 2–10 тижнів дослідження. Аналогічно було визначено відносні показники величин мікроциркуляторного русла і проведено порівняння їх динаміки впродовж усього експерименту.

Мікроскопічно стінка судин мікроциркуляторного русла вистелена ендотеліоцитами продовгуватої форми з гіперхромним ядром, які формують безперервний ендотеліальний моношар. У синусоїдах ендотеліальний моношар пронизаний фенестрами і порами. Окремі ендотеліоцити виступали в просвіт синусоїдних капілярів, що можна було добре візуалізувати під час імуногістохімічного типування за допомогою маркера CD31. У всіх серіях експерименту гістологічна будова судин мікроциркуляторного русла печінки була зі збереженим ендотелієм і не зазнавала морфологічних змін.

Порівняння динаміки зміни середніх показників діаметрів міжчасточкової вени показало, що за короткострокового застосування олії КБД (упродовж 4-х тижнів) середній показник діаметра достовірно не відрізнявся від показника контрольної групи і від показника після двох тижнів експерименту ($p > 0,05$). Проте після 6, 8 і 10 тижнів середній показник діаметра достовірно збільшувався за показник після 2-х тижнів експерименту відповідно на 10,79%, 12,19% і 12,35% ($p < 0,05$) (рис. 1). Також нами було встановлено достовірну різницю за критерієм Вілкоксона ($p < 0,05$) під час порівняння середніх показників діаметра навколочасточкової вени в динаміці впродовж 6, 8 і 10 тижнів із відповідним показником на 2-й тиждень. Установлено збільшення середніх показників діаметру навколочасточкової вени в динаміці на 10,49%, 11,28% і 11,29% відповідно (рис. 1). Середній показник діаметра навколочасточкової вени у серіях експерименту 6, 8 і 10 тижнів достовірно перевищував середній показник діаметра в контрольній групі ($p < 0,05$).

Порівняння динаміки змін середніх показників діаметрів міжчасточкової артерії виявило достовірне збільшення внутрішнього діаметру після 4, 6, 8 і 10 тижнів експерименту, відповідно на 10,82%, 11,02%, 10,56% і 11,43% ($p < 0,05$) (рис. 2). Збільшення середніх показників діаметрів міжчасточкової вени, навколочасточкової вен і міжчасточкової артерії у динаміці вказує на покращання притоку крові до печінкової часточки за умови довгострокового впливу олії КБД.

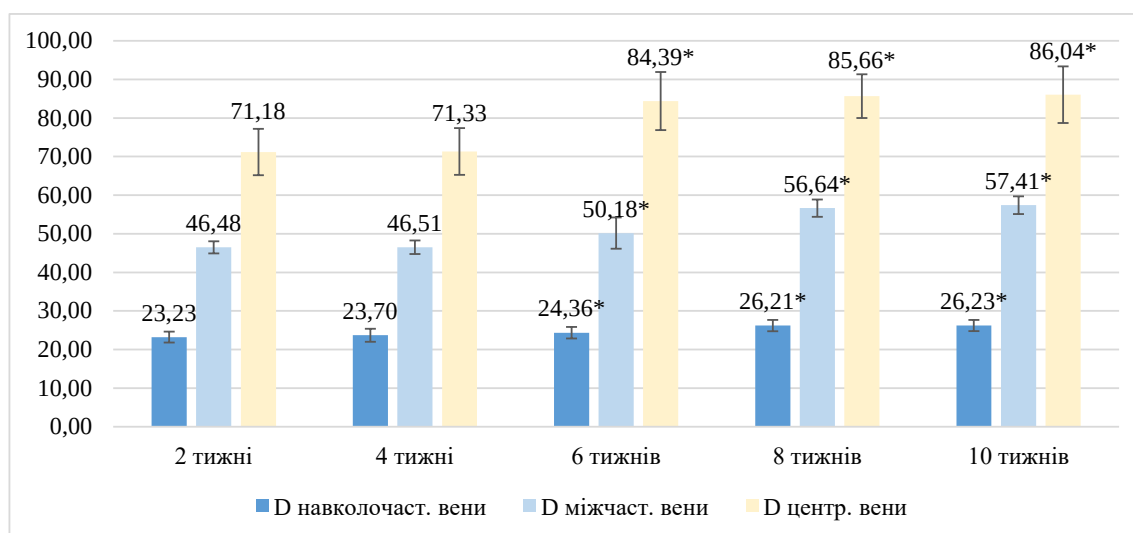


Рис. 1. Порівняння динаміки змін середніх показників діаметрів навколочасточкової, міжчасточкової, центральної вен (мкм) у групі КБД упродовж 2–10 тижнів ($M \pm SD$)

Примітка: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) з відповідними показниками на 2-й тиждень

Порівняння відносних показників величин судин мікроциркуляторного русла у динаміці, зокрема порівняння відносних показників наявності повнокров'я, показало достовірне збільшення одиничних і множинних повнокровних міжчасточкових вен і артерій після довгострокового застосування олії КБД, $p < 0,05$. Так, після шести тижнів експерименту відсоток одиничних повнокровних міжчасточкових вен становив 35,71% і перевищував у 5 разів із відповідними показниками на другий тиждень. Після восьми тижнів експерименту наявність одиничних повнокровних міжчасточкових вен становила 78,57%, що перевищувало вже в 11 разів порівняно з показником на другий тиждень і у 2,2 рази порівняно з показником на шостий тиждень. Проте після восьми тижнів експерименту діагностувалися множинні повнокровні міжчасточкові вени, частота яких становила 21,43%, а після десяти тижнів частота множинних повнокровних міжчасточкових вен була вдвічі більша, ніж після восьми тижнів експерименту, і становила 42,86% ($p < 0,05$) (рис. 3). Така ж тенденція спостерігалася в динаміці змін відносних показників частоти наявності повнокров'я міжчасточкових артерій ($p < 0,05$) (рис. 4).

Таким чином, у триадах печінки звертало на себе увагу помірне повнокров'я одиничних і множинних міжчасточкових вен і артерій, що можна було пояснити посиленням притоку крові в триадах за умов експериментального впливу олії КБД.

У всіх серіях експерименту стінка синусоїдів тоненька і фенестрована, базальна мембрана відсутня. Стінка сформована плескатими ендотеліоцитами витягнутої форми з овальним гіперхромним ядром і клітинами Купфера, великими за розміром, неправильної зірчастої форми. Близьче до триад діаметри синусоїдів були більшими, ніж у проміжній і перицентральної зонах. Синусоїди під час забарвлення гематоксиліном, еозином та метиленовим синім виглядали як світлі простори між печінковими балками і простягалися від триад печінкових часточок до центральної вени.

Показники діаметра синусоїдів є усередненими, оскільки просвіт синусоїдів нерівномірний у різних відділах печінкової часточки як у контрольній, так і в дослідній групах. Так, після двох і чотирьох тижнів експерименту середній показник діаметру синусоїдів достовірно не відрізнявся від контрольної групи за критерієм Манна – Уїтні ($p > 0,05$) у динаміці експериментального застосування 10% олії КБД Т-критерій Вілкоксона (W) $p = 0,62$. Проте після 6, 8 і 10 тижнів експерименту середні показники непов'язаних груп (досліджуваної і контрольної) достовірно відрізнялися ($p < 0,05$). У динаміці експериментального застосування 10% олії КБД середній показник діаметра синусоїдів після шести тижнів в 1,11 раза перевищував відповідний показник після двох тижнів експерименту ($p = 0,04$); після восьми тижнів середній показник діаметра синусоїдів перевищував в 1,25 раза ($p = 0,001$); після десяти тижнів експерименту – в 1,26 раза ($p = 0,001$). В окремих

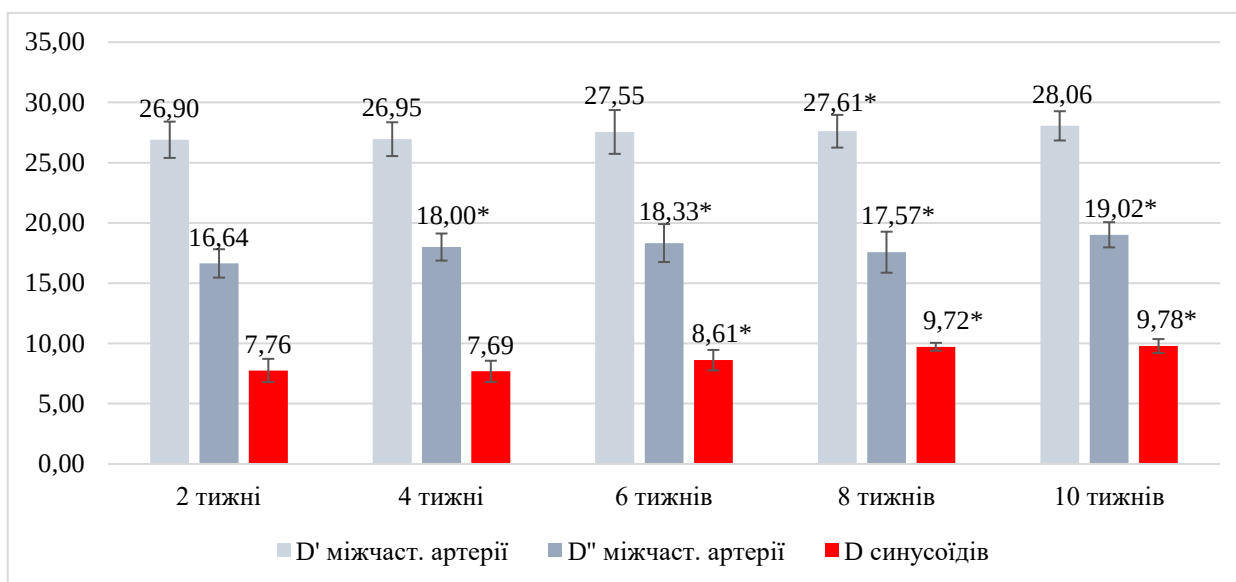


Рис. 2. Порівняння динаміки змін середніх показників діаметрів міжчасточкової артерії та синусоїдів (мм) у групі КБД упродовж 2–10 тижнів ($M \pm SD$)

Примітка: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) з відповідними показниками на 2-й тиждень

полях зору різних експериментальних серій у проміжній і перицентральної зонах синусоїди були дилатованими, але це не свідчило про утруднений відтік крові по центральній вені.

Дослідження наявності повнокровних одиничних синусоїдів під час експериментального застосування 10% олії КБД показало відсутність достовірної різниці між відносними показниками після 2, 4 і 6 тижнів із

контрольною групою і в динаміці ($p > 0,05$); множинних повнокровних синусоїдів у цих серіях не спостерігалось. Проте після 8 і 10 тижнів експерименту встановлена достовірна різниця з відповідними показниками на другий тиждень експерименту. Так, встановлена достовірність частоти наявності одиничних повнокровних синусоїдів після восьми тижнів ($p = 0,01$) і множинних повнокровних синусоїдів ($p = 0,04$). Після

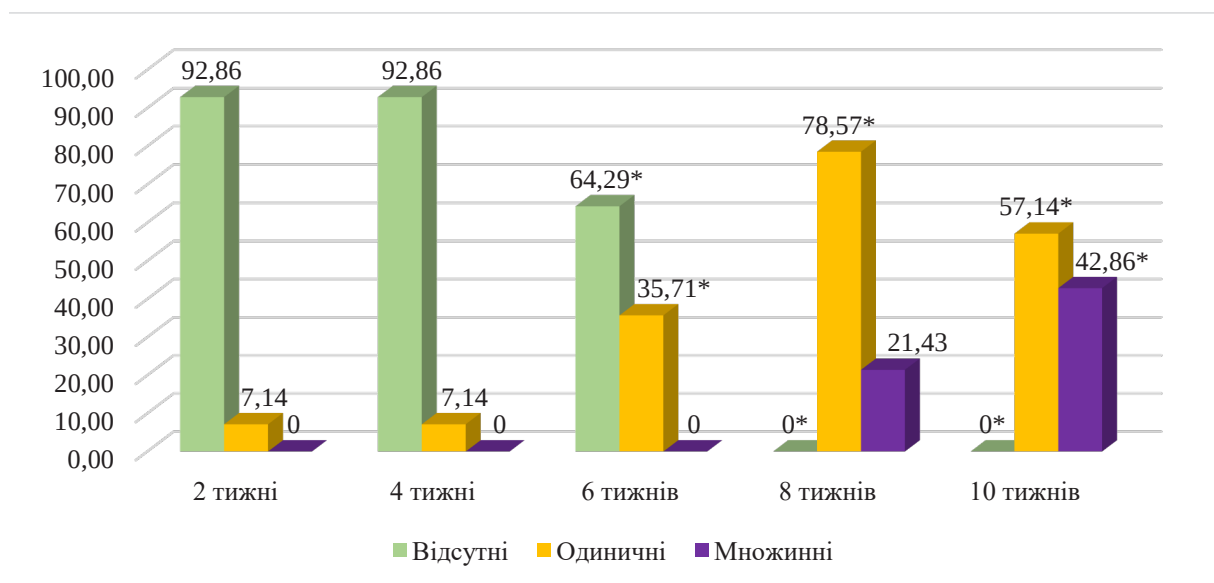


Рис. 3. Порівняння динаміки змін показників частоти наявності міжчасточкових повнокровних вен у групі КБД упродовж 2–10 тижнів (%)

Примітка: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) з відповідними показниками на 2-й тиждень

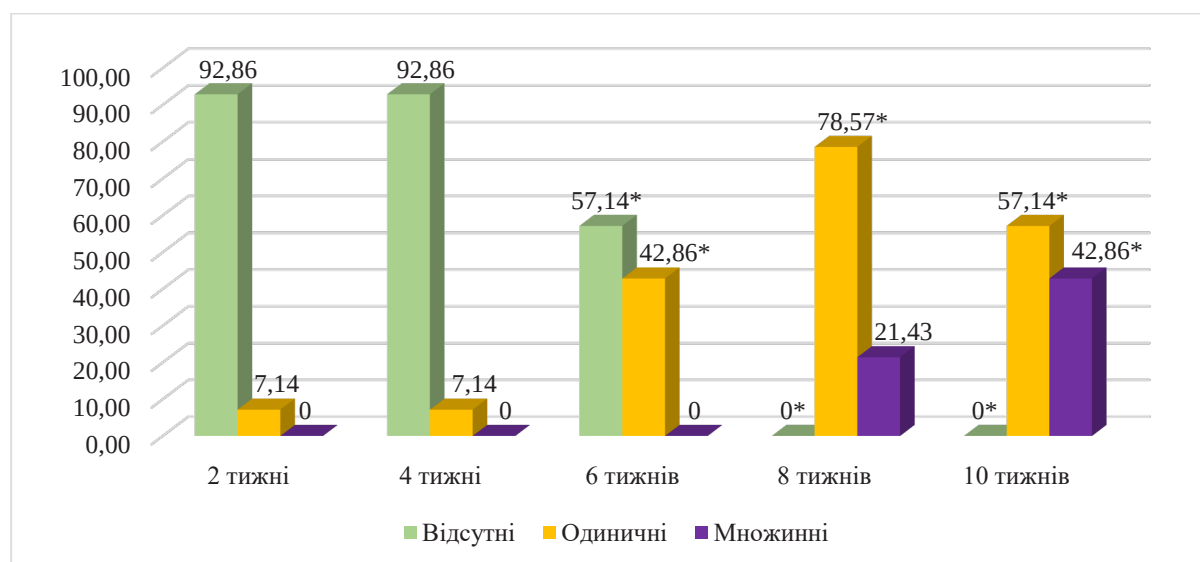


Рис. 4. Порівняння динаміки змін показників частоти наявності міжчасточкових повнокровних артерій у групі КБД упродовж 2–10 тижнів (%)

Примітка: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) з відповідними показниками на 2-й тиждень

десяти тижнів експерименту показник частоти наявності множинних повнокровних синусоїд був найвищим і достовірно переважав відповідний показник у серії після восьми тижнів ($p=0,003$) (рис. 5).

Порівняльну мікроскопічну характеристику синусоїд печінки у групі КБД упродовж 2–10 тижнів експерименту представлено на рис. 6.

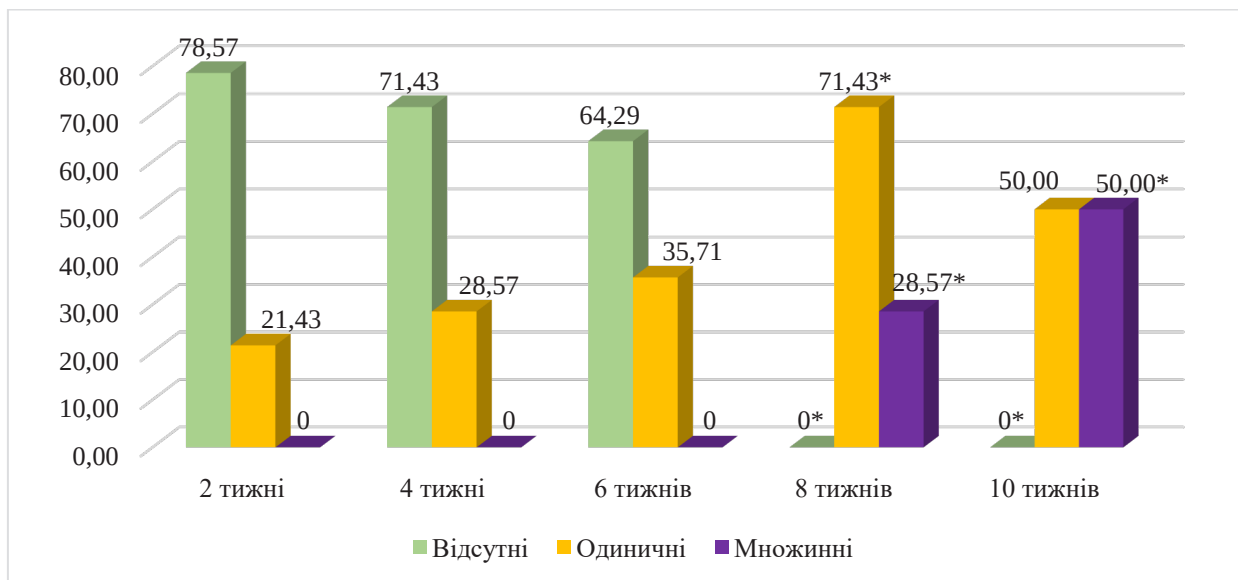


Рис. 5. Порівняння динаміки змін показників частоти наявності дилатованих і повнокровних синусоїд у групі КБД упродовж 2–10 тижнів (%)

Примітка: * – достовірна різниця ($p<0,05$) з відповідними показниками на 2-й тиждень

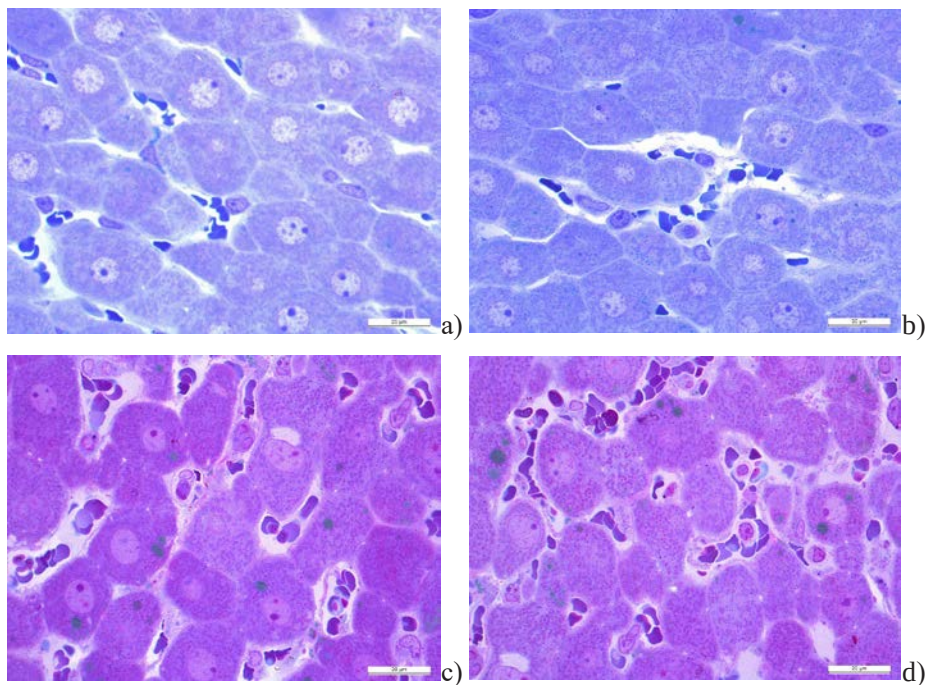


Рис. 6. Порівняльна морфологічна характеристика синусоїд печінки у групі КБД: одиничні синусоїди помірно дилатовані, повнокровні після 2-х тижнів (а) і 4-х тижнів (б) експерименту; наявність множинних дилатованих і повнокровних синусоїдів після 8-ми тижнів (с) і 10-ти тижнів (д) експерименту. Напівтонкий препарат (1 мкм), забарвлення метиленовим синім (а, б), метиленовим синім – основним фуксином (с, д), $\times 1000$ (імерсія)

Центральні вени є початковою ланкою венозної дренажної системи печінки. Під час мікроскопії центральних вен у всіх серіях експерименту гістологічних змін не відзначено. Ендотеліоцити за морфологією звичайні, ядра овальні, гіперхромні без альтеративних змін. Адвентиція переривалася в умісті впадіння синусоїдів, оболонка сформована з тоненьких пучків колагенових волокон. Середні показники діаметрів центральної вени після другого і четвертого тижнів експерименту достовірно не відрізнялися від контрольної групи, критерій Манна – Уїтні ($p > 0,05$) у динаміці експериментального застосування 10% олії КБД Т-критерій Вілкоксона (W) $p = 0,59$. Проте у серіях експерименту після 6, 8 і 10 тижнів середні показники діаметрів центральної вени достовірно перевищували показник контрольної групи ($p < 0,0001$), а достовірність за критерієм Вілкоксона у динаміці порівняно з відповідними показниками на другий тиждень становила після шести тижнів ($p = 0,002$), після восьми і десяти тижнів ($p = 0,001$) (рис. 1).

У кожній серії експерименту звертали увагу на морфологічні ознаки наявності повнокров'я центральних вен. Під час мікроскопії гістологічних препаратів гіперемію діагностовано не було (рис. 7). Під час порівняння з контрольною групою достовірність за критерієм Пірсона в усіх серіях експерименту становила ($p > 0,05$), тобто не було різниці між контрольною групою і дослідною. Порівняння динаміки змін показників частоти наявності повнокровних центральних вен у групі КБД упродовж 2–10 тижнів (%) встановило недостовірну різницю за крите-

рієм Мак-Немара ($p > 0,05$), таким чином, порушення відтоку з печінкових часточок і наявність венозного застою встановлено не було (рис. 8).

Окрім центральної вени, нами визначено середні показники діаметрів підчасточкової і збірної вен, які належать до системи венозного відтоку в печінці, й встановлено, що дані показники достовірно не відрізнялися від контрольної групи ($p > 0,05$). Під час порівняння динаміки змін середніх показників діаметрів підчасточкової і збірної вен у групі КБД упродовж 2–10 тижнів встановлено достовірну різницю тільки після 8 і 10 тижнів експерименту, відповідно $p = 0,02$ і $p = 0,01$ для підчасточкової вени, для збірної вени – $p = 0,04$ і $p = 0,03$; морфологічних ознак гіперемії виявлено не було (рис. 9).

Під час порівняння середніх показників діаметра портальної вени з контрольною групою було встановлено достовірно різницю тільки у серіях експерименту 8 і 10 тижнів застосування 10% олії КБД ($p = 0,01$). Порівняння динаміки змін середніх показників діаметрів портальної вени впродовж 2–10 тижнів дало змогу встановити достовірність у всіх серіях із відповідними показниками на другий тиждень ($p < 0,05$), проте гіперемії у портальній вені ми не діагностували (рис. 9).

Таким чином, комплексне порівняльне морфологічне, у тому числі імуногістохімічне, та морфометричне дослідження судин мікроциркуляторного русла печінки щурів після експериментального застосування 10% олії КБД (доза 10 мг/кг/добу) упродовж 2–10 тижнів дало змогу встановити збереження структурної організації судинного компартменту печінкової часточки.

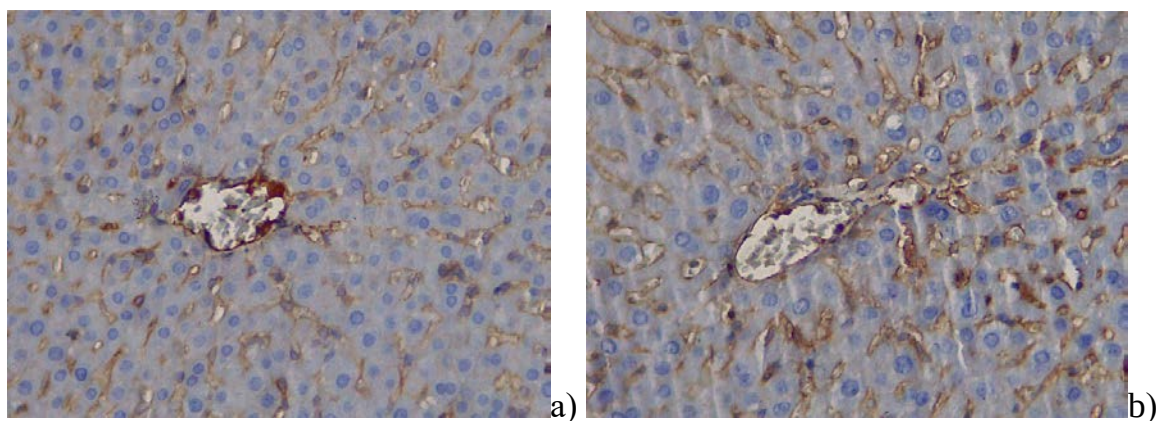


Рис. 7. Центральна зона часточки печінки у групі КБД. Репрезентативні результати імуногістохімічного дослідження ендотелію з CD31 (Клон JC70A, Thermo Fisher scientific) після 4-х тижнів (а) і після 8-ми тижнів (б) експерименту. Одиначні синусоїди дилатовані, центральна вена без ознак повнокров'я (а) $\times 400$; дилатація і гіперемія синусоїдів, дилатація центральної вени без ознак наявності повнокров'я (б) $\times 400$

Порівняльна характеристика середніх показників діаметрів судин мікроциркуляторного русла печінки щурів після короткострокового (2-й і 4-й тижні) експериментального застосування 10% олії КБД продемонструвала відсутність достовірної різниці з контрольною групою за критерієм Манна – Уїтні ($p>0,05$) і відсутність достовірної різниці у динаміці (упродовж 4-х тижнів) експериментального

застосування 10% олії КБД за критерієм Вілкоксона ($p>0,05$). Порівняння динаміки змін відносних показників, наявності повнокров'я судин мікроциркуляторного русла печінки щурів після короткострокового (4 тижні) експериментального застосування 10% олії КБД показало відсутність достовірної різниці за критерієм Мак-Немара ($p>0,05$) з відповідними показниками на другий тиждень дослідження.

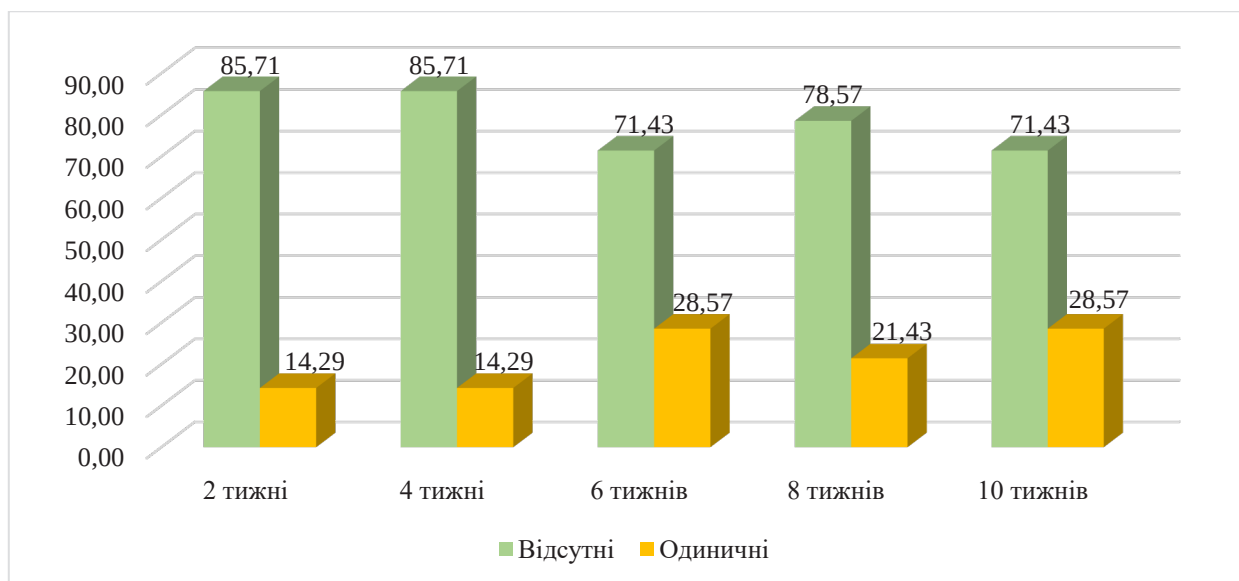


Рис. 8. Порівняння динаміки змін показників частоти наявності повнокровних центральних вен у групі КБД упродовж 2–10 тижнів (%)

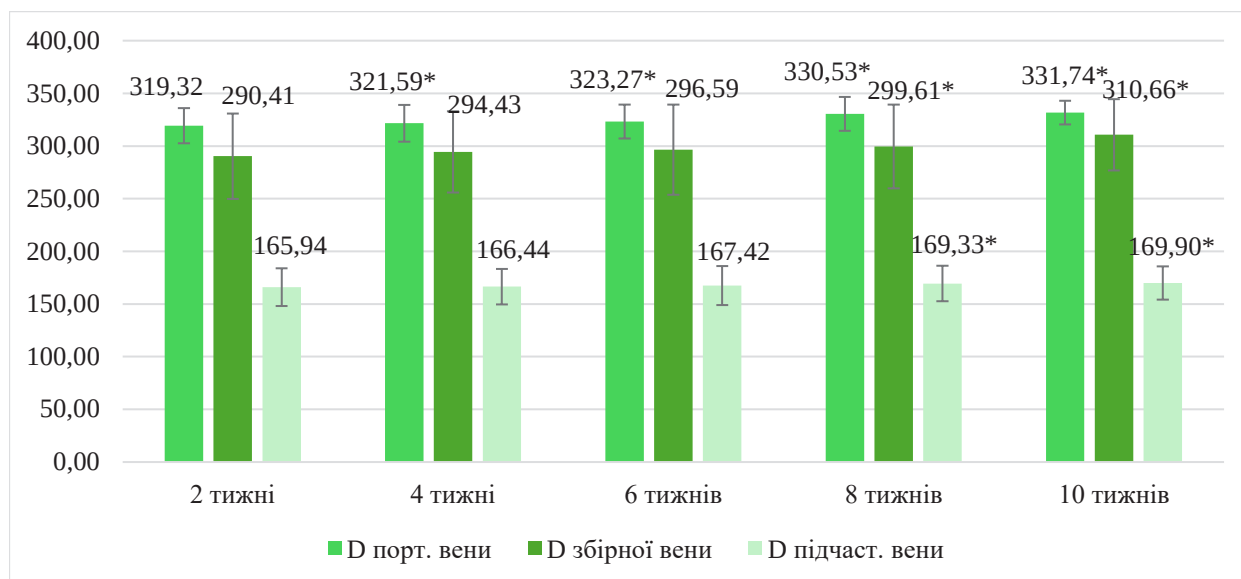


Рис. 9. Порівняння динаміки змін середніх показників діаметрів портальної, збірної, підчасточкової вен (мм) у групі КБД упродовж 2–10 тижнів (M±SD)

Примітка: * – достовірна різниця ($p<0,05$) з відповідними показниками на 2-й тиждень

За довгострокового (6, 8, 10 тижнів) експериментального застосування 10% олії КБД встановлено достовірну різницю середніх показників діаметрів міжчасточкової, центральної вени і синусоїдів печінки з контрольною групою за критерієм Манна – Уїтні ($p < 0,05$), окрім середніх показників діаметрів збірної і підчасточкової вен після 10 тижнів експерименту ($p > 0,05$). Порівняння у динаміці показало, що у серіях експерименту 8 і 10 тижнів середній показник діаметра судин мікроциркуляторного русла печінки достовірно відрізнявся від показника після двох тижнів експерименту ($p < 0,05$).

Порівняння динаміки повнокров'я центральних вен печінкової часточки щурів після довгострокового (6, 8, 10 тижнів) експериментального застосування 10% олії КБД показало, відсутність достовірної різниці з відповідними показниками на другий тиждень ($p > 0,05$), проте порівняння динаміки повнокров'я синусоїдів, міжчасточкових вен і артерій показало достовірну різницю між відносними показниками після восьми і десяти тижнів впливу КБД із відповідними показниками на другий тиждень ($p < 0,05$), що можна розглядати як компенсаторно-приспосувальний процес.

Таким чином, результати морфологічного і морфометричного аналізу судин мікроциркуляторного русла печінки після експериментального впливу КБД упродовж 2–10 тижнів і порівняння показників у динаміці вказують на безпечність застосування 10% олії КБД у дозі 10 мг/кг/добу.

Заслужують на увагу результати L.E. Ewing зі співавт. (2019), які досліджували гепатотоксичність КБД на мишачій моделі. Застосовувані дози були алометрично масштабованими еквівалентними дозами для мишей стосовно максимальної рекомендованої підтримуючої дози КБД 20 мг/кг для людини в препараті Epidiolex, який призначається для лікування епілепсії. Восьмитижневим мишам одноразово через зонд вводили КБД у дозах 246 мг/кг, 738 мг/кг або 2460 мг/кг (група з гострою токсичністю). Іншій дослідній групі вводили добові дози 61,5 мг/кг, 184,5 мг/кг або 615 мг/кг впродовж 10 днів (група з підгострою токсичністю). У групі з гострою токсичністю найвищі показники рівнів АЛТ, АСТ і загального білірубину в плазмі спостерігалися у серії експерименту з дозою 2460 мг/кг. Також у цій серії встановлено значне збільшення співвідношення маси печінки до маси тіла. У групі тварин, у якій розвинулася підгостра токсичність за дози 615 мг/кг, у 75% мишей розвинувся агональний стан у проміжку між третьою і четвертою добою. За дози 615 мг/кг КБД підвищилися рівні АЛТ, АСТ, загальний білірубін співвідношення маси печінки до маси тіла. Вивчення масивів експресії генів гепатотоксичності продемон-

струвало, що КБД диференційовано регулює понад 50 генів, багато з яких пов'язані з реакціями на оксидативний стрес, шляхами метаболізму ліпідів та ферментами, що беруть участь у метаболізмі лікарських препаратів. Таким чином, висновки авторів вказують, що КБД демонструє чіткі ознаки гепатотоксичності, можливо, холестатичного характеру. Участь численних шляхів, пов'язаних із метаболізмом ліпідів та ксенобіотиків, викликає серйозні занепокоєння щодо потенційної лікарської взаємодії, а також безпеки КБД (Ewing et al., 2019).

Corsato Alvarenga та ін. (2024) оцінювали довгострокову переносимість КБД здоровими собаками. У результаті проведених досліджень автори дійшли висновку, що хронічне введення КБД здоровим собакам у дозі 5 мг/кг переносилося краще, ніж 10 мг/кг, але обидві дози спричинили підвищення активності лужної фосфатази. Автори наголошують, що отримані дані не вказують на пошкодження печінки, проте рекомендується контролювати функцію печінки у собак, які хронічно отримують КБД (Corsato Alvarenga et al., 2024).

Висновки. У процесі комплексного порівняльного морфологічного, у тому числі імуногістохімічного, та морфометричного дослідження судин мікроциркуляторного русла печінки щурів у динаміці експериментального застосування 10% олії КБД (доза 10 мг/кг/добу) впродовж 2–10 тижнів встановлено, що гістологічна структура судинного компартменту печінкових часточок не порушена, дистрофічно-некротичних чи запальних змін не виявлено.

Морфометричний аналіз продемонстрував достовірне збільшення у динаміці середніх показників діаметрів судин портальних трактів і синусоїдів печінки, $p(W) < 0,05$, а також достовірну гіперемію одиничних і множинних міжчасточкових вен, артерій і синусоїдів після довгострокового (впродовж 8–10 тижнів) застосування олії КБД, $p(McN) < 0,05$, що вказує на посилення притоку крові до печінкової часточки.

Під час порівняння відносних показників частоти гіперемії центральних вен у динаміці впродовж 2–10 тижнів (%) достовірна різниця відсутня, $p(McN) > 0,05$. Таким чином, порушення відтоку з печінкових часточок і наявність венозного застою встановлено не було.

Результати морфологічного і морфометричного аналізу судин мікроциркуляторного русла печінки після експериментального впливу КБД упродовж 2, 4, 6, 8 і 10 тижнів та порівняння отриманих показників в динаміці вказують на безпеку застосування 10% олії КБД у дозі 10 мг/кг/добу як дієтичної добавки до стандартного раціону.

ЛІТЕРАТУРА

- Allometric Scaling. May 13, 2012. <http://clymer.altervista.org/minor/allometry.html>
- Bardhi K., Coates S., Watson C. J. W., Lazarus P. Cannabinoids and drug metabolizing enzymes: potential for drug-drug interactions and implications for drug safety and efficacy. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2022. Vol. 15, № 12. P. 1443–1460. DOI: 10.1080/17512433.2022.2148655.
- Біостатистика : підручник / Т. С. Грузева та ін. ; за заг. ред. Т. С. Грузевої. Вінниця : Нова Книга, 2020. 384 с. ISBN 978-966-382-857-2.
- Britch S. C., Babalonis S., Walsh S. L. Cannabidiol: pharmacology and therapeutic targets. *Psychopharmacology (Berl)*. 2021. Vol. 238, № 1. P. 9–28. DOI: 10.1007/s00213-020-05712-8
- Cásedas G., Yarza-Sancho Md., López V. Cannabidiol (CBD): A Systematic Review of Clinical and Preclinical Evidence in the Treatment of Pain. *Pharmaceuticals*. 2024. Vol. 17, № 11. P. 1438. DOI: 10.3390/ph17111438
- Castillo-Arellano J., Canseco-Alba A., Cutler S. J., León F. The Polypharmacological Effects of Cannabidiol. *Molecules*. 2023. Vol. 28, № 7. P. 3271. DOI: 10.3390/molecules28073271
- Chesney E., Oliver D., Green A., Sovi S., Wilson J., Englund A., Freeman T. P., McGuire P. Adverse effects of cannabidiol: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Neuropsychopharmacology*. 2020. Vol. 45, № 11. P. 1799–1806. DOI: 10.1038/s41386-020-0667-2
- Corsato Alvarenga I., Wilson K. M., McGrath S. Tolerability of long-term cannabidiol supplementation to healthy adult dogs. *J Vet Intern Med*. 2024. Vol. 38, № 1. P. 326–335. DOI: 10.1111/jvim.16949
- Crippa J. A., Guimarães F. S., Campos A. C., Zuardi A. W. Translational Investigation of the Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD): Toward a New Age. *Front Immunol*. 2018. Vol. 9. P. 2009. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02009
- Devinsky O., Cross J. H., Laux L., Marsh E., Miller I., Nabbout R., Scheffer I. E., Thiele E. A., Wright S. Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med*. 2017. Vol. 376, № 21. P. 2011–2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1611618
- Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. *Off J Eur Union*. 2010;53(L276):33–79. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF>
- European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe. Strasbourg, 18.III.1986. <https://rm.coe.int/168007a67b>
- Ewing L. E., Skinner C. M., Quick C. M., Kennon-McGill S., McGill M. R., Walker L. A., ElSohly M. A., Gurley B. J., Koturbash I. Hepatotoxicity of a Cannabidiol-Rich Cannabis Extract in the Mouse Model. *Molecules*. 2019. Vol. 24, № 9. P. 1694. DOI: 10.3390/molecules24091694
- Greenwich Biosciences. Epidiolex [Package Insert]; Greenwich Biosciences: Carlsbad, CA, USA, 2018. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210365lbl.pdf
- Magaki S., Hojat S. A., Wei B., So A., Yong W. H. An Introduction to the Performance of Immunohistochemistry. *Methods Mol Biol*. 2019. Vol. 1897. P. 289–98. DOI: 10.1007/978-1-4939-8935-5_25
- Martínez V., Iriondo De-Hond A., Borrelli F., Capasso R., Del Castillo M.D., Abalo R. Cannabidiol and Other Non-Psychoactive Cannabinoids for Prevention and Treatment of Gastrointestinal Disorders: Useful Nutraceuticals? *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21, № 9. P. 3067. DOI: 10.3390/ijms21093067.
- Mcgrath S., Bartner L. R., Rao S., Kogan L. R., Hellyer, P. Report of adverse effects associated with the administration of cannabidiol in healthy dogs. *Journal of the American Holistic Veterinary Medical Association*. 2018. Vol. 52. P. 34–39. <https://holistic-tails.com/wp-content/uploads/2020/05/AHVMA-2018-V52-CannabisAdverseEffects.pdf>
- Nguyen T. Immunohistochemistry: A Technical Guide to Current Practices. Cambridge: Cambridge University Press; 2022. 272 p.
- R C Coelho M. P., de O P Leme F., A Moreira F., E M T Branco S., M Melo M., G de Melo E. Current review of hemp-based medicines in dogs. *J Vet Pharmacol Ther*. 2021. Vol. 44, № 6. P. 870–882. DOI: 10.1111/jvp.13016
- Rock E. M., Parker L. A. Constituents of Cannabis Sativa. *Adv Exp Med Biol*. 2021. Vol. 1264. P. 1–13. DOI: 10.1007/978-3-030-57369-0_1
- Schlag A. K., O'Sullivan S. E., Zafar R. R., Nutt D. J. Current controversies in medical cannabis: Recent developments in human clinical applications and potential therapeutics. *Neuropharmacology*. 2021. Vol. 191. P. 108586. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2021.108586
- Suvarna S. K., Layton C., Bancroft G. D. (Eds.). *Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques*, 8th Edition. Elsevier; 2019. 558 p. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6864-5.00008-6>
- Szafarski J. P., Bebin E. M., Comi A. M., Patel A. D., Joshi C., Checketts D., Beal J. C., Laux L. C., De Boer L. M., Wong M. H., Lopez M., Devinsky O., Lyons P. D., Zentil P. P., Wechsler R. CBD EAP study group. Long-term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment-resistant epilepsies: Expanded access program results. *Epilepsia*. 2018. Vol. 59, № 8. P. 1540–1548. DOI: 10.1111/epi.14477
- Tajik T., Baghaei K., Moghadam V. E., Farrokhi N., Salami S. A. Extracellular vesicles of cannabis with high CBD content induce anticancer signaling in human hepatocellular carcinoma. *Biomed Pharmacother*. 2022. Vol. 152. P. 113209. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113209
- Wang X., Zhang H., Liu Y., Xu Y., Yang B., Li H., Chen L. An overview on synthetic and biological activities of cannabidiol (CBD) and its derivatives. *Bioorg Chem*. 2023. Vol. 140. P. 106810. DOI: 10.1016/j.bioorg.2023.106810
- Wojcikowski K., Gobe G. Animal studies on medicinal herbs: Predictability, dose conversion and potential value. *Phytother. Res*. 2014. Vol. 28. P. 22–27. DOI: 10.1002/ptr.4966
- Zhang J., Lin C., Jin S., Wang H., Wang Y., Du X., Hutchinson M. R., Zhao H., Fang L., Wang X. The pharmacology and therapeutic role of cannabidiol in diabetes. *Exploration (Beijing)*. 2023. Vol. 3, № 5. P. 20230047. DOI: 10.1002/EXP.20230047

REFERENCES

- Allometric Scaling. May 13 (2012). <http://clymer.altervista.org/minor/allometry.html>
- Bardhi, K., Coates, S., Watson, C. J. W., Lazarus P. (2022). Cannabinoids and drug metabolizing enzymes: potential for drug-drug interactions and implications for drug safety and efficacy. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 15(12), 1443–1460. DOI: 10.1080/17512433.2022.2148655
- Hruziova, T. S., Lekhan, V. M., Ohniev, V. A., Halienko, L. I., Kriachkova, L. V., Palamar, B. I. [Biostatistics]. Vinnytsia: New Book; 2020. 384 p. ISBN 978-966-382-857-2 [in Ukrainian].
- Britch, S. C., Babalonis, S., Walsh, S. L. (2021). Cannabidiol: pharmacology and therapeutic targets. *Psychopharmacology (Berl)*, 238(1), 9–28. DOI: 10.1007/s00213-020-05712-8

- Cásedas, G., Yarza-Sancho, Md., López, V. (2024). Cannabidiol (CBD): A Systematic Review of Clinical and Preclinical Evidence in the Treatment of Pain. *Pharmaceutics*, 17(11), 1438. DOI: 10.3390/ph17111438
- Castillo-Arellano, J., Canseco-Alba, A., Cutler, S. J., León, F. (2023). The Polypharmacological Effects of Cannabidiol. *Molecules*, 28(7), 3271. DOI: 10.3390/molecules28073271
- Chesney, E., Oliver, D., Green, A., Sovi, S., Wilson, J., Englund, A., Freeman, T. P., McGuire, P. (2020). Adverse effects of cannabidiol: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Neuropsychopharmacology*, 45(11), 1799–1806. DOI: 10.1038/s41386-020-0667-2
- Corsato Alvarenga, I., Wilson, K. M., McGrath, S. (2024). Tolerability of long-term cannabidiol supplementation to healthy adult dogs. *J Vet Intern Med*, 38(1), 326–335. DOI: 10.1111/jvim.16949
- Crippa, J. A., Guimarães, F. S., Campos, A. C., Zuardi, A. W. (2018). Translational Investigation of the Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD): Toward a New Age. *Front Immunol*, 9, 2009. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02009
- Devinsky, O., Cross, J. H., Laux, L., Marsh, E., Miller, I., Nabbout, R., Scheffer, I. E., Thiele, E. A., Wright, S. (2017). Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med*, 376(21), 2011–2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1611618
- Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. (2010). *Off J Eur Union*, 53(L276), 33–79. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=O-J-L:2010:276:0033:0079:en:PDF>
- European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe. Strasbourg, 18.III.1986. <https://rm.coe.int/168007a67b>
- Ewing, L. E., Skinner, C. M., Quick, C. M., Kennon-McGill, S., McGill, M. R., Walker, L. A., ElSohly, M. A., Gurley, B. J., Koturbash, I. (2019). Hepatotoxicity of a Cannabidiol-Rich Cannabis Extract in the Mouse Model. *Molecules*, 24(9), 1694. DOI: 10.3390/molecules24091694
- Greenwich Biosciences. Epidiolex [Package Insert]; Greenwich Biosciences: Carlsbad, CA, USA (2018). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210365lbl.pdf
- Magaki, S., Hojat, S. A., Wei, B., So, A., Yong, W. H. (2019). An Introduction to the Performance of Immunohistochemistry. *Methods Mol Biol*, 1897, 289–98. DOI: 10.1007/978-1-4939-8935-5_25
- Martínez, V., Iriondo De-Hond, A., Borrelli, F., Capasso, R., Del Castillo, M. D., Abalo, R. (2020). Cannabidiol and Other Non-Psychoactive Cannabinoids for Prevention and Treatment of Gastrointestinal Disorders: Useful Nutraceuticals? *Int J Mol Sci*, 21(9), 3067. DOI: 10.3390/ijms21093067
- Mcgrath, S., Bartner, L. R., Rao, S., Kogan, L. R., Hellyer, P. (2018). Report of adverse effects associated with the administration of cannabidiol in healthy dogs. *Journal of the American Holistic Veterinary Medical Association*, 52, 34–39. <https://holistic-tails.com/wp-content/uploads/2020/05/AHVMA-2018-V52-CannabisAdverseEffects.pdf>
- Nguyen T. (2022). Immunohistochemistry: A Technical Guide to Current Practices. Cambridge: Cambridge University Press; 272 p.
- R C Coelho, M. P., de O P Leme, F., A Moreira, F., E M T Branco, S., M Melo, M., G de Melo, E. (2021). Current review of hemp-based medicines in dogs. *J Vet Pharmacol Ther*, 44(6), 870–882. DOI: 10.1111/jvp.13016
- Rock, E. M., Parker, L. A. (2021). Constituents of Cannabis Sativa. *Adv Exp Med Biol*, 1264, 1–13. DOI: 10.1007/978-3-030-57369-0_1
- Schlag, A. K., O'Sullivan, S. E., Zafar, R. R., Nutt, D. J. (2021). Current controversies in medical cannabis: Recent developments in human clinical applications and potential therapeutics. *Neuropharmacology*, 191, 108586. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2021.108586
- Suvarna, S. K., Layton, C., Bancroft, G. D. (Eds.). (2019). Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques, 8th Edition. Elsevier, 558 p. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6864-5.00008-6>
- Szaflarski, J. P., Bebin, E. M., Comi, A. M., Patel, A. D., Joshi, C., Checketts, D., Beal, J. C., Laux, L. C., De Boer, L. M., Wong, M. H., Lopez, M., Devinsky, O., Lyons, P. D., Zentil, P. P., Wechsler, R. (2018). CBD EAP study group. Long-term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment-resistant epilepsies: Expanded access program results. *Epilepsia*, 59(8), 1540–1548. DOI: 10.1111/epi.14477
- Tajik, T., Baghaei, K., Moghadam, V. E., Farrokhi, N., Salami, S.A. (2022). Extracellular vesicles of cannabis with high CBD content induce anticancer signaling in human hepatocellular carcinoma. *Biomed Pharmacother*, 152, 113209. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113209
- Wang, X., Zhang, H., Liu, Y., Xu, Y., Yang, B., Li, H., Chen, L. (2023). An overview on synthetic and biological activities of cannabidiol (CBD) and its derivatives. *Bioorg Chem*, 140, 106810. DOI: 10.1016/j.bioorg.2023.106810
- Wojcikowski, K., Gobe, G. (2014). Animal studies on medicinal herbs: Predictability, dose conversion and potential value. *Phytother. Res*, 28, 22–27. DOI: 10.1002/ptr.4966
- Zhang, J., Lin, C., Jin, S., Wang, H., Wang, Y., Du, X., Hutchinson, M. R., Zhao, H., Fang, L., Wang, X. (2023). The pharmacology and therapeutic role of cannabidiol in diabetes. *Exploration (Beijing)*, 3(5), 20230047. DOI: 10.1002/EXP.20230047

Дата першого надходження статті до видання: 11.09.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 19.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Шевчук М.М. – концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу, обробка матеріалу, написання статті, остаточне затвердження статті;

Волос Л.І. – аналіз та інтерпретація даних, редагування статті, остаточне затвердження статті;

Ковальська О.Р. – аналіз отриманих даних та їх статистична обробка, редагування статті.

Електронна адреса для листування з авторами: liliya.volos@gmail.com

УДК 615.273:615.3.015.11]-043.83

DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-169>

Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ

кандидат медичних наук, доцент, професор кафедри внутрішньої медицини, проректор з міжнародних зв'язків, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1491-5159

Віталій ГЛАДИШЕВ

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (gladishevvv@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5935-4856

SCOPUS: 58967772700

Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ

доктор філософії, доцент кафедри фундаментальних дисциплін, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1491-5159

Сергій АБРАМОВ

кандидат медичних наук, доцент, ректор, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (texnokrat@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7088-1865

Герман ТІТОВ

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фундаментальних дисциплін, перший проректор, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5460-0728

Анатолій ГОЖЕНКО

доктор медичних наук, професор, Державне підприємство «Український науково-дослідний інститут транспортної медицини», Міністерство охорони здоров'я України, вул. Канатна, 92, м. Одеса, Україна, 65039 (prof.gozhenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7413-4173

SCOPUS: 7003312894

Кирило ГАРНИК

кандидат медичних наук, доктор філософії, доцент, віце-президент, Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», вул. Перемишльська, 2в, м. Київ, Україна, 04108 (kyrylo.harnyk@gmail.com)

ORCID: 0009-0003-5486-2167

SCOPUS: 59130697600

Іван КУРАЧЕНКО

полковник медичної служби, Начальник хірургічної служби, Військовий Медичний Центр Східного регіону, вул. Старокозацька, 63, м. Дніпро, Україна, 49600 (vapuxa87@ukr.net)

ORCID: 0009-0000-0169-2502

Микола ХМІЛЬ

доктор філософії, науковий консультант ГО офіційного представництва в Україні Міжнародного Нобелівського інформаційного центру, вул. Мандріковська, 222/21, м. Дніпро, Україна, 49100 (niknikolaev07@gmail.com) **ORCID:** 0000-0003-0557-6714

Антон КУРІННИЙ

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (anton.kyrinnoy@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8403-4504

SCOPUS: 57214328913

Бібліографічний опис статті: Соколовський С., Гладішев В., Соколовський С., Абрамов С., Тітов Г., Гоженко А., Гарник К., Хміль М., Кураченко І., Курінний А. (2026). Аналіз сучасних підходів до створення місцевих гемостатичних засобів. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 169–178, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-169>

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ ДО СТВОРЕННЯ МІСЦЕВИХ ГЕМОСТАТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Актуальність. Кровотеча залишається однією з провідних причин ранньої летальності у разі травматичних ушкоджень та ускладнень під час хірургічних втручань. За сучасними клінічними даними, своєчасний локальний гемостаз є ключовим фактором зниження ризику геморагічного шоку, трансфузійних ускладнень та повторних кровотеч. У ситуаціях дифузного кровоточіння, паренхіматозних ушкоджень або у разі неможливості повноцінного хірургічного контролю джерела кровотечі топічні гемостатичні засоби розглядаються як важливий ад'ювант до механічних методів.

У зв'язку з цим актуальним є аналіз біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження, що застосовуються для створення місцевих гемостатичних засобів, а також узагальнення практичного досвіду їх клінічного використання.

Метою цієї роботи є аналіз сучасних підходів до створення місцевих гемостатичних засобів на основі біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження, порівняльна оцінка їх механізмів дії, ефективності та безпеки за даними літератури за останні роки, а також узагальнення практичного досвіду клінічного застосування вітчизняного гемостатичного порошкоподібного медичного засобу в умовах догоспітального та раннього госпітального етапів надання медичної допомоги.

Матеріали та методи. Дослідження виконане у форматі аналітичного огляду сучасних наукових публікацій з елементами аналізу клінічного досвіду застосування місцевого гемостатичного медичного засобу «PLANTOR» (ТУ У 32.5-42574330-003:2023).

Результати дослідження та їх обговорення. Після ретельного аналізу вітчизняної та зарубіжної літератури за основу було взято адсорбуючі матеріали з біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження широкого спектра дії. Але з'ясувалось, що більшість наукових досліджень не мали суттєвої користі для практичної реалізації, бо в лабораторних дослідженнях на щурах використовувались компоненти, які виконували свою роль у дослідженні механізму дії, але не завжди враховували як питання антисептичної дії, так і дозвільні регламентні документи щодо виробництва для практичного застосування в клінічній практиці.

Висновки. Виявлено, що сучасні місцеві гемостатичні засоби представлені широким спектром матеріалів мінерального, синтетичного та біополімерного походження, механізми дії яких реалізуються через фізико-сорбційні, коагуляційно-активаційні або комбіновані процеси. Вибір конкретного агента визначається типом кровотечі, умовами застосування та необхідністю подальшого хірургічного втручання.

Біополімерні системи, зокрема матеріали на основі хітозану та альгінатів, характеризуються сприятливим профілем біосумісності, можливістю біодеградації та потенційною антимікробною активністю, що визначає їх перспективність для створення сучасних локальних гемостатичних засобів.

Порошкові гемостатичні форми забезпечують швидке покриття ранової поверхні, інтенсивну адсорбцію рідини та формування механічного бар'єра, що є важливим для догоспітального та раннього госпітального етапів надання медичної допомоги.

Аналіз літератури останніх років свідчить, що ефективність місцевого гемостатика залежить не лише від природи активного компонента, а й від фізико-хімічних характеристик матеріалу, способу нанесення та клінічного контексту його застосування.

Узагальнення клінічного досвіду застосування гемостатичного препарату з антисептичним ефектом – порошкоподібного медичного засобу «PLANTOR» (ТУ У 32.5-42574330-003:2023) – у постраждалих із зовнішніми кровотечами доводить його здатність забезпечувати тимчасовий локальний гемостаз без виявлених ознак системної токсичності чи ускладнення подальшого хірургічного втручання.

Поєднання фізико-сорбційного механізму дії, біосумісності та технологічної відтворюваності виробництва визначає перспективність розробки гемостатичних засобів на основі біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження для використання в умовах екстреної медичної допомоги.

Ключові слова: кровотеча, кровоспинні засоби, адсорбуючі матеріали, гемостатики.

Serhii SOKOLOVSKIY

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for International Relations, European Medical University, Academician H. Dzyak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-1491-5159

Vitalii GLADYSHEV

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Mary Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (gladishevvy@gmail.com) **ORCID:** 0000-0001-5935-4856
SCOPUS: 58967772700

Serhii SOKOLOVSKIY

Doctor of Philosophy, Associate Professor at the Department of Fundamental Disciplines, European Medical University, Academician H. Dzyak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (sergiy.sokolovskiy@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-1491-5159

Sergii ABRAMOV

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Rector, European Medical University, Academician H. Dzyak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (texnokrat@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-7088-1865

German TITOV

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Fundamental Disciplines with a Course of European Medical University, Acting of the First Vice-Rector, European Medical University, Academician H. Dzyak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-5460-0728

Anatoliy GOZHENKO

Doctor of Medical Sciences, Professor, State Enterprise "Ukrainian Research Institute for Transport Medicine", Ministry of Health of Ukraine, Kanatna str., 92, Odesa, Ukraine, 65039 (prof.gozhenko@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-7413-4173
SCOPUS: 7003312894

Kyrylo HARNYK

Candidate of Medical Sciences, PhD, Associate Professor, Vice-President, All-Ukrainian public organization "Association of Specialists in Traditional and Alternative Medicine of Ukraine", Peremysylska str., 2v, Kyiv, Ukraine, 04108 (kyrylo.harnyk@gmail.com)
ORCID: 0009-0003-5486-2167
SCOPUS: 59130697600

Mykola KHMIL

Doctor of Philosophy, Scientific Consultant of the Official Representative Office in Ukraine of the International Nobel Information Centre, Mandrikovskya str., 222/21, Dnipro, Ukraine, 49100 (niknikolaev07@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-0557-6714

Ivan KURACHENKO

Colonel of the Medical Service, Chief of the Surgical Service, Military Medical Center of the Eastern Region, Starokozatska str., 63, Dnipro, Ukraine, 49600 (vanuxa87@ukr.net)
ORCID: 0009-0000-0169-2502

Anton KURINNYI

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (anton.kyrinnoy@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-8403-4504
SCOPUS: 57214328913

To cite this article: Sokolovskiy S., Gladyshev V., Sokolovskiy S., Abramov S., Titov G., Gozhenko A., Garnik K., Khmil M., Kurachenko I., Kurinnyi A. (2026). Analiz suchasnykh pidkhodiv do stvorennia mistsevykh gemostaticnykh zasobiv [Analysis of modern approaches to the creation of local hemostatic remedies]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 169–178, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-169>

ANALYSIS OF MODERN APPROACHES TO THE CREATION OF LOCAL HEMOSTATIC REMEDIES

Actuality. Bleeding remains one of the leading causes of early mortality in traumatic injuries and complications during surgical interventions. According to modern clinical data, timely local hemostasis is a key factor in reducing the risk of hemorrhagic shock, transfusion complications, and repeated bleeding. In situations of diffuse bleeding, parenchymal damage, or when it is impossible to fully surgically control the source of bleeding, topical hemostatic agents are considered as an important adjuvant to mechanical methods.

In this regard, the analysis of biologically active components of mineral, synthetic, phyto- and organic origin used to create local hemostatic agents, as well as generalization of the practical experience of their clinical use, is relevant.

The purpose of this work is the analysis of modern approaches to the creation of local hemostatic agents based on biologically active components of mineral, synthetic, phyto- and organic origin, a comparative assessment of their mechanisms of action, effectiveness and safety according to the literature data of recent years, as well as a generalization of the practical experience of the clinical use of domestic hemostatic powder in the conditions of pre-hospital and early hospital stages of medical care.

Materials and methods. The study was carried out in the format of an analytical review of modern scientific publications with elements of analyzing the clinical experience of using a local hemostatic agent.

The results of the study are discussed. After a thorough analysis of domestic and foreign literature, adsorbent materials from biologically active components of mineral, synthetic and phyto- and organic origin of a wide spectrum of action were taken as the basis. The problem with the selection of components for the drug was also in the fact that most scientific studies did not have significant benefits for practical implementation, because in laboratory studies on rats, components were used that performed their role in the study of the mechanism of action, but did not take into account licensing regulatory documents on production for use in clinical practice. Moreover, it turned out that most researchers did not raise the question of sterility of hemostatic agents.

Conclusions. It was found that modern local hemostatic agents are represented by a wide range of materials of mineral, synthetic and biopolymeric origin, the mechanisms of action of which are realized through physical-sorption, coagulation-activation or combined processes. The choice of a specific agent is determined by the type of bleeding, conditions of use and the need for further surgical intervention.

Biopolymer systems, in particular materials based on chitosan and alginates, are characterized by a favorable biocompatibility profile, the possibility of biodegradation and potential antimicrobial activity, which determines their prospects for creating modern local hemostatic agents.

Powder hemostatic forms provide quick coverage of the wound surface, intensive liquid adsorption and the formation of a mechanical barrier, which is important for the pre-hospital and early hospital stages of medical care.

Analysis of the literature of recent years shows that the effectiveness of a local hemostatic depends not only on the nature of the active component, but also on the physicochemical characteristics of the material, the method of application, and the clinical context of its use.

Generalization of the clinical experience of the use of the hemostatic drug – powdered powder “PLANTOR” in victims with external bleeding proves its ability to provide temporary local hemostasis without any signs of systemic toxicity or complications of further surgical intervention.

The combination of the physico-sorption mechanism of action, biocompatibility and technological reproducibility of production determines the prospects for the development of hemostatic agents based on biologically active components of mineral, synthetic, phyto- and organic origin for use in emergency medical care.

Key words: bleeding, hemostatic agents, adsorbing materials, natural hemostatic agents.

Вступ. Актуальність. Кровотеча залишається однією з провідних причин ранньої летальності у разі травматичних ушкоджень та ускладнень під час хірургічних втручань. За сучасними клінічними даними, своєчасний локальний гемостаз є ключовим фактором зниження ризику геморагічного шоку, трансфузійних ускладнень та повторних кровотеч. У ситуаціях дифузного кровотоціння, паренхіматозних ушкоджень або у разі неможливості повноцінного хірургічного контролю джерела кровотечі топічні гемостатичні засоби розглядаються як важливий ад’ювант до механічних методів (Brown, Solomon, 2024).

Фізіологічний гемостаз включає судинний спазм, активацію тромбоцитів та коагуляційний каскад із формуванням фібринового згустку. Місцеві гемостатичні засоби можуть впливати на один або декілька етапів цього процесу. Відповідно до сучасних класифікацій їх умовно поділяють на:

- біологічно активні агенти (що взаємодіють із компонентами коагуляції);
- біологічно інертні матричні/сорбційні матеріали;
- адгезивні герметики;
- комбіновані системи (Brown, Solomon, 2024).

Особливу увагу останніми роками приділяють біополімерним системам, насамперед матеріалам на основі хітозану. Хітозан реалізує гемостатичну дію через електростатичну взаємодію з мембранами клітин крові, стимуляцію агрегації еритроцитів та тромбоцитів та формування адгезивного бар’єру в зоні ушкодження, що забезпечує швидкий локальний гемостаз незалежно від системного коагуляційного статусу (Zhang et al., 2023). Завдяки варіативності форм (порошки, губки, гідрогелі, нановолокна) хітозан широко використовується у створенні сучасних пов’язок та порошкових засобів (Cassano et al., 2024).

Іншою перспективною групою є альгінатні матеріали, які характеризуються високою біосумісністю, здатністю до гелеутворення у разі контакту з іонами кальцію та можливістю модифікації з метою посилення гемостатичної й антимікробної активності (Sharma et al., 2024). Композитні системи на основі колагену та альгінату демонструють скорочення часу до гемостазу та сприятливий профіль тканинної взаємодії у експериментальних моделях (Sun et al., 2024).

Паралельно розвиваються мінеральні та синтетичні порошкові гемостатики. Їхня дія зазвичай базується на швидкій адсорбції плазми та концентрації формених елементів крові в зоні рани. Однак

для таких систем важливими залишаються питання цитотоксичності, ендотоксिनного навантаження та контрольованості фізико-хімічних параметрів (Szymanski et al., 2023). Порівняльні дослідження демонструють, що ефективність порошкових агентів значною мірою залежить не лише від складу, а й від способу доставки та контакту з рановою поверхнею.

У позалікарняних та тактичних умовах вибір гемостатичного засобу визначається швидкістю дії, простотою застосування, мінімальною залежністю від температурних та коагуляційних факторів, а також можливістю ефективної роботи у разі масивної кровотечі. Систематичні огляди сучасних топічних гемостатиків підтверджують важливість врахування типу рани, інтенсивності кровотечі та форм-фактора засобу (Sánchez-Roldán et al., 2024).

На підставі сучасних досліджень можна сформулювати критерії, яким має відповідати оптимальний місцевий гемостатичний засіб:

- швидке формування стабільного згустку;
- ефективність незалежно від коагуляційного статусу пацієнта;
- відсутність системної абсорбції та токсичності;
- мінімальний ризик термічного ушкодження тканин;
- біосумісність і відсутність перешкод для подальшого хірургічного втручання;
- антисептичні або бактеріостатичні властивості;
- простота застосування у позалікарняних умовах (Brown, Solomon, 2024; Zhang et al., 2023; Sánchez-Roldán et al., 2024).

Крім клінічних характеристик, суттєве значення мають технологічні аспекти: безпечність, стабільність під час зберігання, відповідність регуляторним вимогам та можливість виробництва, згідно з принципами належної виробничої практики (GMP). Саме поєднання фармакологічної ефективності, безпеки та технологічної відтворюваності визначає перспективність сучасних гемостатичних систем.

У зв'язку з цим актуальним є аналіз біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження, що застосовуються для створення місцевих гемостатичних засобів, а також узагальнення практичного досвіду їх клінічного використання.

Метою цієї роботи є аналіз сучасних підходів до створення місцевих гемостатичних засобів на основі біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження, порівняльна оцінка їх механізмів дії, ефективності та безпеки за даними літератури за останні роки, а також узагальнення практичного досвіду клінічного засто-

сування вітчизняного медичного засобу гемостатичного порошку «PLANTOR» в умовах догоспітального та раннього госпітального етапів надання медичної допомоги.

Матеріали та методи. Дослідження виконане у форматі аналітичного огляду сучасних наукових публікацій з елементами аналізу клінічного досвіду застосування місцевого гемостатичного засобу.

Для порівняльної оцінки включених у огляд гемостатичних матеріалів застосовували такі параметри, як: механізм локального гемостатичного ефекту; швидкість досягнення гемостазу; ефективність у разі різних типів кровотеч; біосумісність та потенційна токсичність; можливість застосування в умовах догоспітального етапу; технологічні особливості (стерильність, стабільність, відтворюваність виробництва).

Окрім літературного аналізу, у роботі узагальнено результати клінічного застосування місцевого гемостатичного медичного засобу «PLANTOR» у 78 постраждалих із зовнішніми кровотечами різної інтенсивності на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах надання медичної допомоги.

До вибірки включали пацієнтів із ознаками критичної або некритичної зовнішньої кровотечі. Оцінювали: ефективність зупинки кровотечі; необхідність повторного нанесення засобу; наявність місцевих або системних ускладнень; сумісність із подальшим хірургічним втручанням. Середній вік постраждалих становив 43,5 (27; 58) року, середня маса тіла – 78,7 (64,3; 94,6) кг. Клінічні дані узагальнювали без персоніфікації пацієнтів з дотриманням етичних принципів медичних досліджень.

Статистичну обробку результатів здійснювали методами описової статистики. Для кількісних показників визначали середні значення, медіану та інтерквартильний розмах. Аналіз проводили з метою узагальнення клінічних спостережень без порівняльної міжгрупової статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Сучасні місцеві гемостатичні засоби класифікують за: походженням активного компонента (мінеральні, синтетичні, біополімерні, фітокомпонентні); механізмом дії (фізико-сорбційний, коагуляційно-активаційний, комбінований); формою випуску (порошки, губки, пов'язки, гідрогелі, матриці). Відповідно до сучасних оглядових робіт вибір конкретного засобу визначається типом кровотечі, локалізацією рани, необхідністю подальшого хірургічного втручання та умовами застосування (Brown, Solomon, 2024).

До групи мінеральних гемостатичних агентів належать матеріали на основі каоліну, цеолітів та

інших алюмосилікатів. Їхня гемостатична дія реалізується переважно через: інтенсивну адсорбцію плазми; активацію контактного (XII) фактора коагуляції; концентрацію формених елементів крові у зоні рани. Перевагою мінеральних систем є швидкість первинного гемостатичного ефекту. Саме тому каолін-імпрегновані пов'язки широко застосовуються в тактичній медицині та догоспітальній допомозі (Sánchez-Roldán et al., 2024).

Разом із тим для порошкових мінеральних агентів описані потенційні обмеження: можливий локальний термогенез (для окремих цеолітових систем ранніх поколінь); складність повного видалення з рани; ризик залишкових частинок у тканинах. Сучасні порівняльні дослідження порошкових гемостатиків акцентують увагу на необхідності оцінки цитотоксичності, ендотоксичного навантаження та стабільності фізико-хімічних властивостей (Szymanski et al., 2023).

Синтетичні гемостатики включають поліакрилатні, поліуретанові, поліетиленгліколеві та інші гідрофільні матриці. Їхня дія ґрунтується на: швидкому набуханні; утворенні адгезивного бар'єру; механічній обтурації ранової поверхні. Перевагами є контрольованість властивостей та технологічна відтворюваність. Проте для таких матеріалів важливою залишається оцінка біосумісності та потенційного впливу на процеси регенерації (Brown, Solomon, 2024). Синтетичні системи частіше застосовуються в операційній хірургії, ніж у позалікарняних умовах.

Біополімерні гемостатичні матеріали, серед яких можна виділити хітозан – один із найбільш досліджених біополімерів у сфері локального гемостазу. Його позитивно заряджені аміногрупи взаємодіють з негативно зарядженими мембранами клітин крові, що сприяє агрегації еритроцитів і тромбоцитів та формуванню стабільного згустку (Zhang et al., 2023). Переваги хітозанових систем: ефективність незалежно від коагуляційного статусу; відсутність системної абсорбції; біодеградація і антимікробні властивості.

Сучасні комерційні пов'язки на основі хітозану продемонстрували високу ефективність у разі зовнішніх кровотеч різної інтенсивності (Cassano et al., 2024). Хітозан може застосовуватися у формах порошків, губок, гідрогелів і композитних матриць. Це робить його універсальною платформою для створення локальних гемостатичних систем.

Альгінатні матеріали характеризуються здатністю до іонного гелеутворення під час контакту з кальцієм, що забезпечує швидке формування структурованої матриці в зоні кровотечі (Sharma et al., 2024).

Композитні системи на основі альгінату та колагену демонструють скорочення часу до гемостазу, покращену адгезію до тканин і сприятливий профіль біосумісності (Sun et al., 2024). Такі системи мають додаткову перевагу – стимуляцію процесів регенерації.

Порошкові гемостатики становлять окрему групу через особливості їх механізму дії та застосування. Вони забезпечують швидке покриття ранової поверхні, адсорбцію ексудату і формування механічного бар'єру. Ефективність порошкових агентів залежить не лише від складу, а й від розміру частинок, питомої площі поверхні та здатності до набухання (Szymanski et al., 2023).

У позалікарняних умовах порошкові форми мають переваги, такі як простота нанесення, можливість використання у разі обмеженої стерильності, а також компактність і мобільність. Разом із тим вони повинні відповідати вимогам щодо відсутності токсичності, мінімізації теплового ефекту та можливості повного видалення з рани, перед хірургічним втручанням. Порівняльна характеристика сучасних місцевих гемостатиків наведена у таблиці.

Окремою лінією доказовості виступають систематичні огляди для позалікарняної допомоги та умов масових травм/надзвичайних ситуацій, де топічні гемостатики порівнюють за здатністю швидко контролювати зовнішню кровотечу та бути ефективними у різних клінічних сценаріях, що формує підґрунтя для стандартизації рекомендацій (Sánchez-Roldán et al., 2024).

Тривала кровотеча у разі надзвичайної ситуації, травми, бойової травми є однією з основних причин загибелі, якої можна запобігти як у надзвичайних станах, так і під час бойових дій. У зв'язку з цим актуальною є розробка та впровадження ефективних засобів зупинки кровотечі. Для тимчасової зупинки зовнішньої критичної кровотечі запропоновані численні методи і засоби. До достовірно ефективних можна віднести: використання кровоспинного джгута/турнікету, компресійної пов'язки, тампонування рани, використання контактних кровоспинних засобів. Кожен з них не є універсальним. Аналіз відомих засобів та методів тимчасової зупинки кровотечі свідчить, що медикаментозні засоби (контактні гемостатики) не можуть повністю замінити остаточний хірургічний гемостаз, але є досить високоефективними під час надання екстреної домедичної та медичної допомоги.

У зв'язку із збільшенням кількості бойових травм нами було проведено аналіз даних медичної експертизи поранених та причин смертності у бойових

Таблиця

Порівняльна характеристика сучасних місцевих гемостатиків

Група	Механізм	Переваги	Обмеження	Придатність для догоспітального етапу
Мінеральні	Адсорбція + активація коагуляції	Швидка дія	Можливий термогенез, залишкові частинки	Висока
Синтетичні	Набухання, механічна obturaція	Контрольовані властивості	Питання біосумісності	Помірна
Хітозанові	Електростатична взаємодія, агрегація клітин	Біосумісність, антимікробна дія	Вартість, залежність від форми	Висока
Альгінатні / композити	Гелеутворення	Регенеративний потенціал	Менш виражений первинний ефект у разі масивної кровотечі	Помірна

діях. Одне з перших місць посідають масовані крововтрати. Вони зумовлюють необхідність у великих кількостях кровоспинних засобів, що є певною проблемою військової медицини і фармації. І проблема додатково ускладнюється тим, що чимала кількість закордонних гемостатиків у разі застосування досить часто викликає алергічні реакції та опіки раневих тканин і слизових оболонок.

Тому колектив українських фахівців та волонтерів поставив завдання – створити вітчизняний гемостатик, вільний від цих недоліків, що мав би можливість знаходитись без наслідків у рані тривалий час, якщо евакуація пораненого утруднена або неможлива.

Після ретельного аналізу вітчизняної та зарубіжної літератури за основу було взято адсорбуючі матеріали з біологічно активних компонентів органічного, мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження широкого спектра дії. Проблема з підбором компонентів для засобу полягала ще і в тому, що більшість наукових досліджень не мали істотної користі для практичної реалізації, бо в лабораторних дослідженнях на щурах використовувались компоненти, які виконували свою роль у дослідженні механізму дії, але не враховували дозвільні регламентні документи щодо виробництва для застосування в клінічній практиці.

Окремими вимогами до кровоспинних засобів є здатність запобігати інфекційним ускладненням внаслідок поранення (антисептичний ефект) і легкість застосування, в тому числі у порядку самопомогі. Тому групою наших фахівців була проведена копітка робота з вирішення питання відсутності мікробної контамінації кровоспинного засобу шляхом проведення мікробіологічних досліджень дослідних зразків, що спонукало до пошуку біологічно активних компонентів мінерального,

синтетичного та фіто- й органічного походження широкого спектра дії, які б дозволяли отримати потрібний ступінь мікробіологічної чистоти засобу, бо традиційні методи її забезпечення призводили до критичного погіршення властивостей застосованих компонентів засобу. Також з'ясувалось, що у разі масштабування для промислового виробництва виникла потреба змінювати рецептуру шляхом підбору інших біологічно активних компонентів та їх співвідношення у рецептурі. Тому були проведені заходи з коригування рецептури з урахуванням дозволу до медичного застосування певних активних і допоміжних речовин та пакувальних матеріалів. На підставі отриманих результатів була опрацьована науково обґрунтована рецептура та зручна технологія виготовлення медичного кровоспинного засобу «PLANTOR», а також затверджена у відповідності до чинного законодавства України нормативна документація на нього (ТУ У 32.5-42574330-003:2023. ДКПП 32.50.50-30.00, код УКНД 11.160, код УКТ ЗЕД 3006109000. Зареєстровано Міністерством економіки України № 04725958/001083 від 28.03.2023. Погоджено Державною службою України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів (висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 12.2-18-2/4369 від 28.04.2023. Патенти України: № 129172, № 157594).

Інноваційний склад препарату із адсорбуючих матеріалів з додаванням біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження дозволяє швидко зупиняти кровотечі будь-яких типів, включаючи небезпечні, без виникнення в подальшому потенційних проблем під час хірургічного втручання та в реабілітаційному періоді. Оригінальний склад медичного засобу «PLANTOR» забезпечує утворення згустку з крові в рані за рахунок біофізичного процесу поглинання

рідини. Позитивним моментом є біодеградація компонентів фармакотерапевтичного засобу в організмі пацієнта.

Клінічна апробація кровоспинного засобу «PLANTOR» проведена на догоспітальному (бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги) та ранньому госпітальному (відділення екстреної медичної допомоги) етапах надання медичної допомоги у відповідності до рекомендацій розробника та власника продукції ТОВ «Соколовський-Фортуна». Екстрена медична допомога була надана 78 постраждалим з ізольованою травмою та політравмою з ознаками критичної (пульсуючий характер витікання крові; калюжа крові, яка швидко збільшується; інтенсивне просякання одягу кров'ю в ділянці рани) та некритичної кровотечі. Середній вік постраждалих становив 43,5 (27; 58) року з масою тіла – 78,7 (64,3; 94,6) кг.

Аналіз надання екстреної медичної допомоги показав, що кровоспинний медичний засіб «PLANTOR» є ефективним природним гемостатиком місцевої дії з антисептичним ефектом під час тимчасової зупинки зовнішньої кровотечі на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах.

Під час контакту з кров'ю кровоспинного медичного засобу «PLANTOR» спостерігалось інтенсивне поглинання плазми та відбувалося утворення згустку крові. Компоненти засобу, не поєднуючись з кров'ю і не потрапляючи у судини, активно адсорбували рідину, набухали і склеювались у єдину густу масу згусток, який добре адгезував до країв рани та зупиняв кровотечу, що значно знижувало втрату крові.

Наявність мікробіологічної чистоти засобу та антисептичного складника надійно стримувало розвиток ранової інфекції. Також медичний засіб «PLANTOR» не уповільнює регенерацію, не впливає на природне загоєння рани, а у подальшому застосуванні рани загоєє її первинним натягом. Він не викликає анафілаксії, запальних ускладнень, дає можливість скоротити час конверсії турнікету. Здатний зупиняти кровотечу за умов стану гіпотермії та за наявності в ній антиагрегантів та антикоагулянтів.

Під час хірургічної обробки ранової поверхні легко вимивався з рани. На відміну від інших контактних гемостатиків, у разі використання «PLANTOR» температура в рані підвищувалась менше ніж на 1°C, що унеможлиблювало утворення термічного чи хімічного опіку. Також не зафіксовано токсичного впливу цього засобу на постраждалого і на того, хто надавав допомогу.

Таким чином, можна зазначити, що застосування медичного засобу «PLANTOR» є ефективним у разі:

– критичної кровотечі з кінцівок;

- конверсії турнікету;
- критичної зовнішньої кровотечі з непроникних ран тулуба та живота;
- некритичної зовнішньої кровотечі;
- зупинки зовнішньої кровотечі різної інтенсивності;
- всіх ран, що кровоточать (у разі ран із зовнішньою кровотечею);
- рваних ран, саден та порізів.

Таким чином, кровоспинний медичний засіб «PLANTOR» (ТУ У 32.5-42574330-003:2023) доцільно рекомендувати до застосування таким чином:

1. У разі критичної зовнішньої кровотечі засіб з упаковки треба висипати *quantum satis* у рану постраждалого. Після чого провести тампонування рани за правилами та продовжувати прямий тиск на рану протягом 2–3 хв.

2. У разі некритичної зовнішньої кровотечі засіб з упаковки необхідно висипати *quantum satis* у рану постраждалого та провести туго бинтування рани.

Протипоказаннями до застосування медичного засобу «PLANTOR» є:

- травматична ампутація кінцівки;
- кровотеча з проникних ран тулуба та живота;
- внутрішня кровотеча.

Метод дії та спосіб застосування «PLANTOR» є простим у використанні: необхідно розірвати пакутик, висипати вміст на рану і туго перебинтувати її. У випадку масивної і тяжкої кровотечі необхідно поєднувати застосування «PLANTOR» із механічними способами гемостазу. За необхідності у разі інтенсивної кровотечі рекомендується використовувати більше однієї дози.

Завдяки компактності, легкості та швидкій дії використання «PLANTOR» застосовується за будь-якого екстреного випадку, критичної ситуації без умов стерильності, оскільки він забезпечує антисептичний ефект, що має переваги, які дозволяють позиціонувати продукцію як інноваційну, здатну чинити ефект навіть в екстремальних умовах.

На підставі вищенаведеного перспективно рекомендувати кровоспинний медичний засіб «PLANTOR» як допоміжний засіб місцевої коагуляції та обробки ранових поверхонь під час надання екстреної медичної допомоги у разі зовнішньої кровотечі, хірургічних втручань госпітального рівня, як засіб для комплектування військових аптечок та аптечок автомобілістів.

Висновки.

1. Сучасні місцеві гемостатичні засоби представлені широким спектром матеріалів органіч-

ного, мінерального, синтетичного та біополімерного походження, механізми дії яких реалізуються через фізико-сорбційні, коагуляційно-активаційні або комбіновані процеси. Вибір конкретного агента визначається типом кровотечі, умовами застосування та необхідністю подальшого хірургічного втручання.

2. Біополімерні системи, зокрема, матеріали на основі органічних полісахаридів рослинного походження, хітозану та альгінатів, характеризуються сприятливим профілем біосумісності, можливістю біодеградації та потенційною антимікробною активністю, що визначає їх перспективність для створення сучасних локальних гемостатичних засобів.

3. Порошкові гемостатичні форми забезпечують швидке покриття ранової поверхні, інтенсивну адсорбцію рідини та формування механічного бар'єра, що є важливим для догоспітального та раннього госпітального етапів надання медичної допомоги.

4. Аналіз літератури останніх років свідчить, що ефективність місцевого гемостатика залежить не лише від природи активного компонента, а й від фізико-хімічних та біофізичних характеристик матеріалу, способу нанесення та клінічного контексту його застосування.

5. Узагальнення клінічного досвіду застосування гемостатичного препарату – порошкоподібного медичного засобу «PLANTOR» – у постраждалих із зовнішніми кровотечами доводить його здатність забезпечувати тимчасовий локальний гемостаз без виявлених ознак системної токсичності чи ускладнення подальшого хірургічного втручання.

6. Поєднання фізико-сорбційного механізму дії, біосумісності та технологічної відтворюваності виробництва визначає перспективність розробки гемостатичних засобів на основі біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження для використання в умовах екстреної медичної допомоги.

ЛІТЕРАТУРА

- Brown J.O., Solomon M. Topical haemostatic agents in surgery. *British Journal of Surgery*. 2024. 111(1). Article znad361. <https://doi.org/10.1093/bjs/znad361>.
- Cassano R., Perri P., Scarcello E. et al. Chitosan hemostatic dressings: Properties and surgical applications. *Polymers*. 2024. 16(13). P. 1770. <https://doi.org/10.3390/polym16131770>.
- Chornyi O., Fedorenko V., Yaremenko V. et al. Development of a chitosan polymer-based composite hemostatic agent and method for evaluation of performance. *Technologies and Engineering*. 2025. 26(1). P. 45–56. <https://doi.org/10.30857/2786-5371.2025.1.6>.
- Gheorghita D., Moldovan H., Robu A. et al. Chitosan-Based Biomaterials for Hemostatic Applications: A Review of Recent Advances. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. 24 (13). P. 10540. <https://doi.org/10.3390/ijms241310540>.
- Sánchez-Roldán L., Martínez-López I., García-Fernández J. et al. Effectiveness of topical hemostatic agents in prehospital trauma care: A systematic review. *Sanidad Militar*. 2024. 80(2). P. 85–94. <https://doi.org/10.4321/S1887-85712024000200003>.
- Sharma A., Verma C., Singh P. et al. Alginate based biomaterials for hemostatic applications: Innovations and developments. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024. 264(2). P. 130771. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.130771>.
- Sun L., Shen Y., Li M. et al. Comprehensive assessment of collagen/sodium alginate-based sponges as hemostatic dressings. *Molecules*. 2024. 29(13). P. 2999. <https://doi.org/10.3390/molecules29132999>.
- Szymanski M., Kaczmarek M., Kowalski P. et al. Safety and performance of hemostatic powders in preclinical evaluation. *Medical Devices: Evidence and Research*. 2023. 16. P. 123–134. <https://doi.org/10.2147/MDER.S407838>.
- Zhang S., Li J., Wang X. Recent advances of chitosan as a hemostatic material in wound management. *Int. J. Biol. Macromol.* 2023. 236. P. 123–136. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2023.121673>.
- Засоби адсорбувальні порошкоподібні рослинного походження «Plantor». Технічні умови: ТУ У 32.5-42574330-003:2023. [Без обмеження терміну дії]. Запоріжжя : Мінекономіки ДП «Запоріжжястандартметрологія», 2023. 18 с.

REFERENCES

- Brown, J.O. & Solomon, M. (2024). Topical haemostatic agents in surgery. *Br. J. Surg.*, 111(1). 361. DOI: 10.1093/bjs/znad361
- Cassano, R., Perri, P., Scarcello, E., Piro, P., Sole, R., Curcio, F. & Trombino, S. (2024). Chitosan hemostatic dressings: Properties and surgical applications. *Polymers*, 16 (13), 1770. DOI: 10.3390/polym16131770
- Chornyi, O., Fedorenko, V., Yaremenko, V., Ishchenko, O., Gureyeva, S. (2025). Development of a chitosan polymer-based composite hemostatic agent and method for evaluation of performance. *Technologies and Engineering*, 26(1). 45–56. DOI: 10.30857/2786-5371.2025.1.6

Gheorghita, D., Moldovan, H., Robu, A., Bitu, A.-I., Grosu, E., Antoniac, A., Corneschi, I., Antoniac, I., Bodog, A.D. & Bacilă, C.I. (2023). Chitosan-Based Biomaterials for Hemostatic Applications: A Review of Recent Advances. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (13), 10540. DOI: 10.3390/ijms241310540

Sánchez-Roldán, A., Ramos-Rubio, D., Rodríguez-Mejías, A. & Gallego-Colón, E.J. (2024). Effectiveness of topical hemostatic agents for management of external bleeding: a systematic review. *Sanidad Militar*, 80(2), 61–68. DOI: 10.4321/S1887-85712024000200003

Sharma, A., Verma, C., Singh, P., Mukhopadhyay, S., Gupta, A. & Gupta, B. (2024). Alginate based biomaterials for hemostatic applications: Innovations and developments. *International Journal of Biological Macromolecules*, 264(2), 130771. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.130771

Sun, L., Shen, Y., Li, M., Wang, Q., Li, R. & Gong, S. (2024). Comprehensive assessment of collagen/sodium alginate-based sponges as hemostatic dressings. *Molecules*, 29(13), 2999. DOI: 10.3390/molecules29132999

Szymanski, L., Gołaszewska, K., Małkowska, J., Kaczyńska, J., Gołębiwska, M., Gromadka, B. & Matak, D. (2023). Safety and performance of hemostatic powders. *Medical Devices: Evidence and Research*, 16, 133–144. DOI: 10.2147/MDER.S407838

Zhang, S., Li, J. & Wang, X. (2023). Recent advances of chitosan as a hemostatic material in wound management. *Int. J. Biol. Macromol.*, 236, 123–136. DOI: 10.1016/j.carbpol.2023.121673

Zasoby adsorbuvalni poroshkopodibni roslinnogo pokhodzhennia «Plantor» [Means adsorbing powders of plant origin “Plantor”. Technical specifications]. (2023). *ТУ У 32.5-42574330-003:2023 no validity limit*. Zaporozhye: Ministry of Economy SF «Zaporozhyastandardmetrology» [in Ukrainian].

Дата першого надходження статті до видання: 19.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 23.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Соколовський С.І. – ідея, дизайн дослідження;

Гладишев В.В. – збір та аналіз даних;

Соколовський С.С. – участь у написанні статті;

Абрамов С.В. – участь у написанні статті;

Тітов Г.І. – участь у написанні статті;

Гоженко А.І. – участь у написанні статті;

Гарник К.В. – участь у написанні статті;

Хміль М.М. – коректування статті;

Кураченко І.П. – участь у написанні статті;

Курінний А.В. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: doctor.sokolovskiy@gmail.com

УДК 613.2.03

DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-179>**Микола КАШУБА***доктор медичних наук, професор кафедри загальної гігієни та екології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001***ORCID:** 0000-0002-3370-2805**SCOPUS:** 6507669157**Олена ЛОТОЦЬКА***доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної гігієни та екології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001***ORCID:** 0000-0002-1393-7914**SCOPUS:** 57217259705**Богдан ЮРЧЕНКО***здобувач вищої освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001***ORCID:** 0009-0009-0563-310X**Ольга СОПЕЛЬ***кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної гігієни та екології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001***ORCID:** 0000-0003-3807-1317**SCOPUS:** 57195557024**Олександра КОПАЧ***кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної гігієни та екології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001***ORCID:** 0000-0003-3403-6477**SCOPUS:** 57208053466**Ольга ФЕДОРІВ***кандидат біологічних наук, доцент кафедри загальної гігієни та екології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001***ORCID:** 0000-0001-9860-4889**SCOPUS:** 57208054696

Бібліографічний опис статті: Кашуба М., Лотоцька О., Юрченко Б., Сопель О., Копач О., Федорів О. (2026). Індивідуальне раціональне харчування, епігенетика та мікробіота – ключові фактори довголіття. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 179–191, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-179>

ІНДИВІДУАЛЬНЕ РАЦІОНАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ, ЕПІГЕНЕТИКА ТА МІКРОБІОТА – КЛЮЧОВІ ФАКТОРИ ДОВГОЛІТТЯ

Актуальність. Сучасна профілактична медицина переходить від популяційних рекомендацій до персоналізованих підходів, у яких оцінюються не лише клінічні та лабораторні показники, а й індивідуальна метаболічна та епігенетична варіабельність. Харчування, кишкова мікробіота та епігенетичні механізми формують єдину регуляторну систему, що пов'язує спосіб життя з метаболізмом та біологічним віком. Це створює передумови для оновлення моделей диспансерного нагляду з урахуванням нутріціологічних, мікробіомних і епігенетичних параметрів.

Мета дослідження – розробити концептуальну модель персоналізованої диспансеризації, яка інтегрує показники харчового статусу, мікробіомного балансу, метаболічних та епігенетичних маркерів для підвищення точності оцінювання біологічного віку, адаптаційного потенціалу та прогнозу довголіття.

Методи дослідження. Проведено систематизований аналіз публікацій з баз ScienceDirect, PubMed та Scopus, ролі харчування, кишкової мікробіоти й епігенетичних механізмів у формуванні здоров'я. Узагальнення даних здійснено із застосуванням системно-аналітичного підходу, що дозволило побудувати концептуальну схему моделі персоналізованої диспансеризації.

Результати дослідження. Сформульовано біологічні засади персоналізованої диспансеризації, які ґрунтуються на індивідуальності посттранскрипційних реакцій, ролі нутрієнтів у регуляції метаболічної пластичності, функціональній активності кишкової мікробіоти та транскрипційній епігенетичній дії харчування. Запропонована модель включає базовий блок скринінгу (глюкоза натще, HbA1c, ліпідний профіль, високочутливий С-реактивний білок, антропометричні показники з акцентом на центральне ожиріння, структурований збір даних про сон, стрес і фізичну активність) та розширений блок індивідуальної оцінки (метагеноміка та

метатранскриптоміка кишкової мікробіоти, таргетна метаболоміка мікробних метаболітів, індекс омега-3 у еритроцитах, візуалізаційна оцінка вісцерального жиру). Окремим компонентом виступають інструменти моніторингу: безперервний контроль глюкози, дані носимих пристроїв для реєстрації рухової активності та сну, харчові щоденники, а також використання епігенетичних годинників (PhenoAge/GrimAge, DunedinPACE) для оцінки біологічного віку та темпу старіння в динаміці.

Висновки. Запропонована концептуальна модель персоналізованої диспансеризації трансформує традиційний диспансерний нагляд у систему функціонального моніторингу, орієнтовану на раннє виявлення метаболічних зсувів, модифікованих факторів ризику та змін біологічного віку. Інтеграція показників харчового статусу, мікробіому та епігенетичних маркерів створює підґрунтя для створення персоналізованих програм профілактики і корекції способу життя в рамках превентивної медицини.

Ключові слова: індивідуальне раціональне харчування, епігенетика, мікробіота, біологічний вік, персоналізована диспансеризація, профілактика.

Mykola KASHUBA

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of General Hygiene and Ecology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: 0000-0002-3370-2805

SCOPUS: 6507669157

Olena LOTOTSKA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Hygiene and Ecology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: 0000-0002-1393-7914

SCOPUS: 57217259705

Bogdan YURCHENKO

Higher Education Student, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: 0009-0009-0563-310X

Olha SOPEL

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of General Hygiene and Ecology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: 0000-0003-3807-1317

SCOPUS: 57195557024

Oleksandra KOPACH

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of General Hygiene and Ecology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: 0000-0003-3403-6477

SCOPUS: 57208053466

Olha FEDORIV

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of General Hygiene and Ecology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: 0000-0001-9860-4889

SCOPUS: 57208054696

To cite this article: Kashuba M., Lototska O., Yurchenko B., Sopel O., Kopach O., Fedoriv O. (2026). Indyvidualne ratsionalne kharchuvannia, epihenetyka ta mikrobiota – kluchovi faktory dovolittia [Individual rational nutrition, epigenetics and microbiota – key factors of longevity]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 179–191, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-179>

INDIVIDUAL RATIONAL NUTRITION, EPIGENETICS AND MICROBIOTA – KEY FACTORS OF LONGEVITY

Actuality. Contemporary preventive medicine is shifting from population-based recommendations to personalised approaches that assess not only clinical and laboratory indicators but also individual metabolic and epigenetic variability. Diet, gut microbiota and epigenetic mechanisms constitute an integrated regulatory system linking lifestyle with metabolism and biological age. This provides a rationale for updating models of regular health check-ups so that they incorporate nutritional, microbiome and epigenetic parameters.

The aim of the study is to develop a conceptual model of personalized preventive health monitoring that integrates nutritional status indicators, microbiome balance, and metabolic and epigenetic markers to improve the accuracy of biological age assessment, adaptive capacity evaluation, and longevity prediction.

Research methods. A systematised analysis of publications indexed in ScienceDirect, PubMed and Scopus was performed, focusing on the role of diet, gut microbiota and epigenetic mechanisms in shaping health. Data were synthesised using a systems-analytical approach, which made it possible to construct a conceptual scheme of a personalised health check-up model.

Research results. The biological premises of personalised health check-ups were formulated, based on the individuality of postprandial responses, the role of nutrients in regulating metabolic plasticity, the functional activity of the gut microbiota and the transgenerational epigenetic effects of diet. The proposed model includes a basic screening block (fasting glucose, HbA1c, lipid profile, high-sensitivity C-reactive protein, anthropometric indicators with emphasis on central obesity, and structured collection of data on sleep, stress and physical activity) and an extended block for individual assessment (metagenomics and metatranscriptomics of the gut microbiota, targeted metabolomics of microbial metabolites, erythrocyte omega-3 index, and imaging-based assessment of visceral fat). A separate component comprises monitoring tools – continuous glucose monitoring, data from wearable devices capturing physical activity and sleep, and food diaries – as well as the use of epigenetic clocks (PhenoAge/GrimAge, DunedinPACE) to assess biological age and the rate of ageing over time.

Conclusions. The proposed conceptual model of personalised health check-ups transforms traditional follow-up into a system of functional monitoring aimed at early detection of metabolic shifts, modifiable risk factors and changes in biological age. Integration of nutritional status, microbiome characteristics and epigenetic markers provides a basis for developing personalised programmes of prevention and lifestyle modification within preventive medicine.

Key words: individualised nutrition, epigenetics, microbiota, biological age, personalised health check-up, preventive.

Вступ. Актуальність. Сучасна профілактична медицина переходить від популяційних стандартів до персоніфікованих підходів, де ключовим стає не лише виявлення відхилень, але й розуміння індивідуальної метаболічної та епігенетичної варіабельності. Харчування, мікробіота та епігенетичні механізми виступають інтегративними регуляторами, що поєднують спосіб життя зі станом здоров'я та біологічним віком людини. Відомо, що нутрієнти та їхні метаболіти впливають на експресію генів через метилювання ДНК, модифікації гістонів і мікроРНК, формуючи довготривалі траєкторії метаболічної адаптації. Водночас мікробіота кишечника слугує важливою ланкою цієї регуляції: її активність забезпечує утворення коротколанцюгових жирних кислот, індольних похідних і вторинних жовчних кислот, які модулюють системний запальний статус, енергетичний баланс і колонізаційну резистентність.

З урахуванням цих факторів виникає потреба у нових моделях диспансеризації, які виходять за межі традиційних антропометричних і біохімічних показників та інтегрують епігенетичні, мікробіомні й нутріціологічні параметри. Створення таких моделей дозволить не лише точніше оцінити стан здоров'я, але й дасть можливість прогнозувати індивідуальну швидкість біологічного старіння, ефективність метаболічної компенсації та потенціал до зворотних змін. Перевага такої моделі полягає у тому, що вона дає більш повну і точну характеристику процесів старіння, а також вказує на механізми впливу на процеси старіння, які раніше не брались до уваги.

Мета дослідження – розробити концептуальну модель персоналізованої диспансеризації, що інтегрує показники харчового статусу, мікробіомного балансу, метаболічних та епігенетичних маркерів для підвищення точності оцінювання біологічного віку, адаптаційного потенціалу і прогнозу довголіття.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети проведено систематизований аналіз сучасної наукової літератури, присвяченої персоніфікованій профілактиці, нутрігеноміці, мікробіомі та епігенетичному програмуванню здоров'я. Інформаційний пошук здійснювався у наукометричних базах ScienceDirect, PubMed, Scopus. До аналізу включено оглядові та оригінальні публікації за останні десять років, які висвітлюють підходи до індивідуального оцінювання стану здоров'я, зв'язок харчування з мікробіомом і метиломом, а також можливості інтеграції цих параметрів у систему диспансерного нагляду. Узагальнення здійснювалося за допомогою системно-аналітичного методу, який дозволив побудувати концептуальну схему моделі персоналізованої диспансеризації, орієнтованої на епігенетичні та мікробіомні показники.

Результати дослідження та їх обговорення.

I. Індивідуальність харчування як біологічний принцип.

Постпрандіальні реакції – це високоваріабельний індивідуальний фенотип, у якому глікемія, ліпемія, запальні та гормональні коливання у осіб різного віку, статі і способу життя істотно відрізняються навіть за однакових страв. У реальних умовах доби цей фенотип формується на перетині властивостей організму (інсулінова чутливість, розподіл жирової тканини, вік, стать), поведінки (час і структура прийомів їжі, сон, фізична активність, рівень стресу) та мікробіоти. Підхід «однакові рекомендації для всіх», звісно, працює на рівні популяції, оскільки доведено, що це зменшує середні ризики, але є недостатнім для окремої людини, у якій один і той же продукт може спричиняти протилежні коливання глюкози чи тригліцеридів.

Популяційні поради (менше вживати цукру та трансжирів, а більше харчових волокон) залишаються базовим мінімумом, однак індивідуальна чут-

ливість до конкретних продуктів, їхніх комбінацій і часу споживання істотно варіює. Це пояснює, чому інтервенції з однаковим меню дають скромні середні ефекти на груповому рівні, але виразні – у підгрупах. Такі підгрупи визначаються за допомогою персональних даних: реальних записів прийомів їжі, показників сну й активності з носимих пристроїв та безперервного моніторингу рівня глюкози (Guizar-Heredia et al., 2023). У підсумку «універсальна дієта» поступається місцем адаптивним протоколам, що налаштовуються під індивідуальні реакції організму людини. Саме така логіка закладається у запропоновану диспансеризацію.

До центральних механізмів варіабельності належить інсулінова чутливість, вісцеральна жирова тканина, печінковий жир, запас м'язового глікогену, а також обсяг і якість обігу ліпопротеїнів. Ці фенотипові риси визначають готовність системи до навантаження глюкозою та ліпідами: двом людям з однаковим індексом маси тіла (ІМТ) може відповідати різна постпрандіальна динаміка через відмінності у розподілі жиру та печінковому метаболізмі. Клінічні огляди щодо дисліпідемій і постпрандіальної ліпемії підкреслюють, що саме фенотипова варіабельність пояснює різні реакції на умовно однакові страви.

Циркадна десинхронізація погіршує толерантність до глюкози і змінює криві після прийому їжі; регулярне аеробне навантаження напередодні чи після прийому їжі, знижує постпрандіальні тригліцериди (ТГ) і зменшує глікемічні піки; хронічний стрес і час споживання їжі модулюють гіпоглікемічні контррегуляції та секрецію інкретинів.

У моделях прогнозування глікемічних піків мікробіомні ознаки (зокрема, функціональні шляхи) входять до найінформативніших предикторів; точність персоналізованих прогнозів суттєво зростає у разі додавання мікробіомних параметрів до антропометрії, поведінкових даних та біомаркерів. Не лише глікемія, але і запальна відповідь, яка виникає після прийому їжі, також демонструє міжіндивідуальний розкид, який частково зумовлений ожирінням і, відповідно, опосередковується мікробними метаболітами – коротколанцюговими жирними кислотами (КЖК), індолями похідними та вторинними жовчаними кислотами (JanssenDuijghuijsen et al., 2025).

Отже, однакові страви не гарантують однакових піків глюкози чи тригліцеридів. Умови прийому їжі (сон, фізична активність, стрес, час споживання) та індивідуальні особливості організму відіграють роль у зростанні глікемічного індексу не менше, ніж калорійність. Тому доцільно відходити від «середніх

норм» до адаптивних протоколів, які підлаштовуються під особливості конкретної людини. Саме це і є біологічний принцип індивідуальності у харчуванні.

II. Роль нутрієнтів у регуляції метаболічної пластичності.

Одновуглецевий обмін (1С-метаболізм) – це мережа фолатного та метіонінового циклів, яка забезпечує синтез пуринів і тимідилату та передавання метильних груп для метилювання ДНК і білків. Ключем є S-аденозилметіонін (SAM) як універсальний донор метилу; співвідношення SAM/SAH (S-аденозилгомоцистеїн) відбиває «метильний потенціал» клітини. Коливання споживання фолату (вітамін B₉), вітамінів B₁₂ і B₆, холіну та бетаїну здатні змінювати метилом і транскриптом найбільш відчутно у періоди швидкого розвитку, але також, хоч і менше, у дорослому віці (Korsmo, 2021). «Метильний потенціал» пов'язаний з регуляцією шляхів ліпогенезу та гліоконеогенезу, судинного запалення і нейропластичності. Отже, тривалий дефіцит або, навпаки, надмірне збагачення фолатами можуть змішувати епігенетичні налаштування у небажаний бік, що підкреслює доцільність достатнього, а не максимального надходження донорів метилу для процесу метилювання (Morellato, et al., 2020). У практичному сенсі це означає: під час аналізу фактично спожитої їжі має значення не тільки загальна «калорійність», але й джерела фолатів, вітамінів групи B та холіну; саме вони здатні пояснити стійкі відмінності у постпрандіальних реакціях між людьми зі схожою калорійністю харчового раціону.

Коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК) – ацетат, пропіонат і бутират, що утворюються під час ферментації харчових волокон кишковою мікробіотою, працюють одночасно як енергетичні субстрати та сигнальні молекули. Через рецептори, сполучені з G-білком (GPR41/43/109A), вони впливають на інсулінову чутливість та імунні реакції; на рівні хроматину бутират виступає інгібітором гістонових деацетилаз (ГДА), посилюючи ацетилювання гістонів і транскрипцію генів, що підтримують епітеліальний бар'єр і протизапальні програми (McCrory et al., 2024). Епігенетичний ефект бутирату сильніший порівняно з ацетатом та залежність сумарного впливу від вмісту ферментованої клітковини і проникності слизової (Choe, 2025). Для інтерпретації даних здоров'я це дає просту, але клінічно вагому лінію: регулярне споживання ферментованої клітковини та стійкого крохмалю змінює сигнальне тло кишки, що може згладжувати постпрандіальні коливання глікемії та знижувати запалення. Водно-

час концентрації КЖК у калі чи плазмі – це лише непряме відображення локальної дії у товстій кишці; їх слід співвідносити з реальними харчовими звичками та (де можливо) функціональними ознаками мікробіоти. (Функціональні ознаки мікробіоти – це окремі вимірювані характеристики її метаболічної активності або потенціалу, що відображають здатність мікробної спільноти виконувати конкретні біологічні функції).

Поліненасичені жирні кислоти омега-3 (ейкозапентаєнова кислота (ЕПК), та докозагексаєнова кислота (ДГК) послідовно знижують тригліцериди завдяки пригніченню синтезу ліпопротеїнів дуже низької щільності, стимуляції окиснення жирних кислот і модифікації обігу ліпопротеїнів (Lu et al., 2024). Вплив на запальні маркери та стабільність атеросклеротичної бляшки зазвичай помірний і залежить від дози та форми, тоді як ефекти на інсулінорезистентність залишаються гетерогенними: у частини осіб із цукровим діабетом 2-го типу фіксують невеликі зрушення глікемічного контролю на тлі зниження тригліцеридів, але у змішаних популяціях систематичних змін індексу інсулінорезистентності за моделлю НОМА-IR, ролі модulatorів (вихідні тригліцериди, ступінь інсулінорезистентності, тривалість і співвідношення ЕПК:ДГК) може не бути (Liu et al., 2023). Для оцінювання стану здоров'я з позицій диспансеризації тут важливо включати у раціон джерела ЕПК/ДГК, оскільки навіть за однакової енергетичної цінності раціону можлива різниця у надходженні омега-3.

Таким чином, три ланки – донори метильних груп у 1С-метаболизмі, вироблення коротколанцюгових жирних кислот завдяки ферментованій клітковині та надходження омега-3 – окреслюють харчові важелі, через які змінюються транскрипційні програми, бар'єрні й запальні відповіді та ліпідний обмін. Для практичного входу до диспансеризації це означає: аналіз фактично спожитої їжі має виділяти не тільки загальну структуру «білки–жири–вуглеводи», але й джерела фолатів, вітамінів групи В, холіну, кількість ферментованої клітковини та стійкого крохмалю, а також частоту порцій жирної риби або альтернативних джерел ЕПК/ДГК. Саме ці регуляторні нутрієнти раціону нерідко пояснюють, чому дві на вигляд однакові дієти дають різні постпрандіальні глікемічні та ліпідні криві у людей зі схожим індексом маси тіла чи калорійністю меню.

III. Мікробіота як регулятор харчових сигналів.

Кишкова мікробіота перетворює компоненти раціону на тисячі біоактивних молекул, які діють на епітелій, імунну систему та метаболізм організму.

Ключові метаболіти – коротколанцюгові жирні кислоти (ацетат, пропіонат, бутират), індоліні похідні триптофану (індол, індол-3-пропіонова, ацетатна кислоти, триптамін), вторинні жовчні кислоти та мікробні вітаміни групи В. У персоналізованому харчуванні акцент зміщується від «списку бактерій» до функцій – активних шляхів і метаболітів бактерій, що безпосередньо впливають на бар'єрні властивості слизової, запальні реакції та метаболічні відповіді організму. Функціональні омїки, зокрема метатранскриптоміка та метаболоміка, відображають реальну метаболічну активність мікробіоти й тому часто точніше пов'язані з індивідуальними постпрандіальними відповідями, ніж суто таксономічні характеристики мікробного складу (Ojala et al., 2023).

Коротколанцюгові жирні кислоти утворюються переважно під час ферментації харчових волокон у товстій кишці. Бутират – пріоритетне паливо для колоноцитів і потужний ендogenousний інгібітор гістонових деацетилаз (ГДА); разом із сигналами через GPR41/43/109A це підтримує ацетилювання гістонових у генах бар'єрної та протизапальної дії, посилює секрецію слизу та стабілізує щільні міжклітинні контакти (Xu et al., 2025). Важлива ланка тут – секреторний імуноглобулін А (sIgA): КЖК, зокрема бутират, стимулюють локальний імунний апарат кишки та сприяють утворенню sIgA; у слизовому шарі sIgA аглютинуює бактерії, обмежує їх контакт з епітелієм та полегшує колонізаційну резистентність (небажані мікробні комплекси виводяться перистальтикою, тоді як коменсали утримуються у вигляді безпечних агрегатів). Такий ланцюг «волокна → КЖК → sIgA → резистентність» пояснює, чому підвищення частки ферментованої клітковини та стійкого крохмалю пов'язують зі зниженням проникності кишкового епітелію та більш плавними постпрандіальними глікемічними коливаннями (Choe, 2025). Варто пам'ятати, що концентрації КЖК у калі і плазмі – непрямі регулятори локальної дії (баланс продукції, споживання колоноцитами та портальне всмоктування), тому їх інтерпретують разом із даними харчових спостережень та записів у харчових щоденниках і, де можливо, функціональними показниками мікробіоти.

Індоліні метаболіти триптофану (індол, індол-3-пропіонова, ацетатна кислоти, триптамін) підтримують бар'єрні властивості слизової, знижують надмірну запальну активність, впливають на інсулінову чутливість (Gao et al., 2019). Профіль цих сполук суттєво залежить від співвідношення білка і ферментованої клітковини у раціоні та наявності штамів-продуцентів: надлишок тваринного білка на

тлі малої частки рослинних волокон зрушує метаболізм у бік уремічних продуктів (У цьому контексті уремічні продукти – це метаболіти, часто мікробного походження, накопичення яких відображає зсув метаболізму в бік білкової ферментації та підвищеного детоксикаційного навантаження на організм).

Вторинні жовчні кислоти формуються у разі бактеріального дегідроксилювання первинних жовчних кислот і діють на рецептор фарнезоїду X (FXR) та жовчнокислотний рецептор TGR5. Через ці каскади реалізуються зсуви глюкозо-ліпідного обміну, термогенезу, запальних реакцій та опосередковані зміни мікробіоти (Liu et al., 2024; Wang et al., 2024). Якість харчових жирів і розклад прийомів їжі впливають на жовчнокислотний пул, що допомагає пояснювати різні постпрандіальні ліпідні криві за однакової енергетичної цінності меню.

Мікробні вітаміни групи В (кобаламін, фолати, біотин тощо) синтезуються та споживаються різними видами бактерій і формують внутрішньокішкові мережі їх обміну; це впливає на стабільність взаємодії (конкуренція/симбіоз) і потенційно – на забезпечення вітамінами господаря, хоча значна частина синтезу відбувається у відділах із обмеженою абсорбцією (Pham et al., 2021).

У підсумку для персоналізованої дієти вирішальним є опис активних шляхів та їхніх продуктів, які піддаються зміні харчовими звичками: КЖК (через ферментовану клітковину і стійкий крохмаль), індольні похідні (через баланс білка та рослинних волокон), вторинні жовчні кислоти (через якість жирів і розклад прийомів) та мікробні вітаміни групи В (через харчову різноманітність). Такий підхід безпосередньо корисний для диспансеризації: записи раціону, що виокремлюють тип волокон, джерела білка та якість жирів, набувають прогностичної ваги, бо пов'язані з продукцією метаболітів, які визначають бар'єрні, імунні та метаболічні відповіді організму.

IV. Транспоколінна епігенетична відповідальність харчування.

Харчування здатне залишати тривалі регуляторні сліди у системах контролю експресії генів, які можуть зберігатися роками, і за певних умов проявлятися на рівні поколінь. Найбільш вразливими періодами життя людини, коли епігенетичні механізми можуть передаватися у наступні покоління, є передзачатковий період, вагітність, раннє постнатальне життя. У цей період нутрієнти та біоактивні компоненти «зсувають» однофазовий обмін (співвідношення S-аденозилметіоніну і S-аденозилгомоцистеїну), активність ДНК-метилтрансфераз і гістонових деацетилаз, а також профілі мікроРНК, формуючи довгі траєк-

торії метаболічної адаптації організму. Раціон матері (від донорів метильних груп (фолати, вітаміни групи В, холін) до профілю жирних кислот) асоціюється з епігенетичним програмуванням нащадків і кардіо-метаболічними фенотипами протягом усього подальшого життя людини (Tain et al., 2024).

Вагомий доказовий аргумент походить із «природних експериментів». Дані після «Голодної зими в Нідерландах» демонструють зв'язок пренатального недоїдання з відмінностями метилювання ДНК і підвищенням кардіометаболічних ризиків у дорослому віці (Tobi et al., 2018). Подібні спостереження описані в рамках Project Ice Storm: де характер материнського стресу під час вагітності корелює з геномними зсувами метилювання та змінами складу тіла (жирова маса, безжирова маса, кісткова тканина, вода) і метаболічних показників у дітей і підлітків (Liu et al., 2016). Для клінічного харчування важливо, що огляди фіксують зв'язки якості материнського раціону (включно з поліненасиченими жирними кислотами n-3) із мітками метилювання та навіть зі зсувами епігенетичного віку новонароджених – напрямку, який швидко розвивається.

Механізми міжпоколінної передачі включають не лише внутрішньоутробне середовище. Під час гаметогенезу та раннього ембріогенезу у ссавців відбуваються дві хвилі глобального «перезапуску» епігенетичних міток, що обмежує довготривале збереження інформації. Водночас окремі ознаки – імпринтинг, локальні CpG-ділянки, РНК у сперматозоїдах можуть виявлятися стійкішими та задавати стартові траєкторії експресії у зиготі та ембріоні (Monk, 2015). Це не заперечує біологічних бар'єрів, але пояснює, як певні сигнали здатні «пережити» етапи ремоделювання.

Ще один важливий напрям – мікробіота як негенетичний спадковий чинник. На відміну від епігенетичних міток у гаметах, які зазнають глобального переформатування, мікробні спільноти передаються вертикально (пологи, грудне вигодовування, ранній побутовий контакт) та від самого початку створюють потік метаболітів, здатних впливати на епігенетичні та метаболічні налаштування. До ключових сполук належать коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК), індольні похідні триптофану та вторинні жовчні кислоти. Вертикальна передача мікробіотою відбувається на рівні їх штамів і визначає початкові бар'єрні та імунометаболічні властивості дитини, які згодом модулюються харчуванням і середовищем (Tochitani, 2021).

Узагальнюючи вищевикладене, є підстави стверджувати, що харчування виступає чинником, що «налаштовує» не лише індивідуальну метаболічну

пластичність упродовж життя, а й потенційно спадкові траєкторії. Поєднання впливів внутрішньоутробного середовища, сигналів, пов'язаних із гаметами, та вертикальної мікробної передачі формує епігенетичну пам'ять покоління, що створює відносно стабільні регуляторні зсуви, які є значущими і після завершення їхньої дії. Водночас ця пам'ять не є детерміністичною: фенотипові прояви залишаються чутливими до поточних звичок – харчової різноманітності, якості жирів (зокрема, n-3), адекватності донорів метильних груп, а також режимів сну і стресу, які самі по собі пов'язані з епігенетичним старінням (Kawamura et al., 2026). Такий погляд підводить до розуміння, чому в диспансеризації доцільно враховувати стадію життя, історію харчування і особливості середовища раннього розвитку: саме ці змінні допомагають пояснювати різні довгострокові ризики та прогнозувати відповідь на корекцію раціону.

V. Модель індивідуальної диспансеризації, механізми та методи її реалізації.

Першим кроком до індивідуальної диспансеризації є контроль основних показників здоров'я. Базовий скринінг вибудований так, щоб мінімізувати візити і водночас дати цілісну картину стану здоров'я: один ранковий забір крові (глюкоза натще, глікозильований гемоглобін – HbA1c, ліпідний профіль, С-реактивний білок), стандартизовані вимірювання (антропометрія, артеріальний тиск) та поведінкові дані (харчовий щоденник, записи з трекерів кроків, сну, частоти серцевих скорочень – ЧСС). У сукупності ці відомості допомагають оцінити вихідний ризик, визначити пріоритети змін у раціоні, а за потреби – призначити безперервний моніторинг глюкози для точнішої корекції метаболічних відповідей. Бажано синхронізувати ведення щоденника та використання трекерів безперервного моніторингу глюкози, щоб отримати цілісну картину даних (Далі кожен показник подано за єдиною схемою: що і яким чином обстежується, чому включено до диспансеризації, принципи інтерпретації у клінічній практиці).

Структурований збір анамнезу фіксує тривалість і регулярність сну, рівень перцепційного стресу, тип та обсяг фізичної активності, вживання тютюну, алкоголю та лікарських засобів. Дефіцит або фрагментація сну послідовно пов'язані з підвищеним кардіометаболічним ризиком (Peng et al., 2024). Підвищений перцепційний стрес асоціюється з метаболічною дисрегуляцією через запальні шляхи, що підтверджено аналізом біомаркерів запалення; натомість регулярні тренування покращують ключові кардіометаболічні показники (Lin et al., 2024).

Окрім індексу маси тіла (ІМТ), обов'язково вимірюється об'єм талії та розраховується співвідношення об'єму талії до зросту. Центральне відкладення жиру пов'язане з інсулінорезистентністю та постпрандіальною ліпемією; сучасні огляди показують, що співвідношення об'єму талії до зросту, як простий скринінговий індикатор кардіометаболічних факторів ризику, є більш інформативним ніж ІМТ (Ashwell et al., 2011). Для поглибленої оцінки вісцерального жиру корисні методи візуалізації (DXA з модулем VAT, УЗД за стандартизованими протоколами), які узгоджуються з маркерами ризику та можуть підтвердити висновки антропометрії.

Визначення глюкози натще дає зріз поточного стану, тоді як HbA1c відображає середню глікемію за попередні приблизно 2–3 місяці; доцільно додати індекс інсулінорезистентності за моделлю НОМА (НОМА-IR). Якщо HbA1c може бути нефізіологічно заниженим або завищеним (анемії, гемоглобінопатії, зміни тривалості життя еритроцитів), варто розглядати альтернативи (напр., глікований альбумін) або методи, що фіксують варіабельність рівня глюкози, адже нестабільність глікемії лишається «невидимою» для HbA1c (Liang et al., 2025). НОМА-IR корисний як додатковий індикатор інсулінорезистентності, але межі «патологічних» значень різняться між популяціями й методами, тому інтерпретація має бути обережною (Tsai et al., 2023).

Ліпідний профіль потрібен для оцінки атерогенного ризику та вибору акцентів інтервенції. Зниження холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) причинно пов'язане зі зменшенням ризику: кожне зниження на 1 ммоль/л асоціюється з $\approx 19\%$ меншою імовірністю серйозних судинних подій (Koelman et al., 2022). Поряд із цим не-ЛПВЩ (сума всіх атерогенних ліпопротеїнів) є доступним і надійним маркером «залишкового» ризику і нерідко інформативнішим за ЛПНЩ і доцільним як цільовий показник поряд із ним. Підвищені тригліцериди (ТГ) відображають надлишок ремнантних частинок і пов'язані з резидуальним ризиком навіть за контрольованого ЛПНЩ, що обґрунтовує корекції в раціоні, спрямовані на зниження ТГ та післяприйомної ліпемії (Farnier et al., 2021).

Високочутливий С-реактивний білок є інтегральним маркером системного запалення і пов'язаний із атерогенезом та метаболічною дисрегуляцією. Його підвищені значення асоціюються з більшою імовірністю серцево-судинних подій і смертності незалежно від класичних факторів ризику. Тому С-реактивний білок доцільний для стратифікації ризику разом з ліпідним профілем та антропометрією (Burger

et al., 2023). Залежно від способу життя, зниження маси тіла та зміни раціону (гіпокалорійні стратегії, цілісні «антизапальні» харчові патерни) можуть супроводжуватися зменшенням С-реактивного білка (Kemalasar et al., 2022).

Базовий пакет показує, що і наскільки змінилося у показниках (глікемія, ліпіди, запалення), але не завжди відповідає на запитання, чому у конкретної людини зберігаються небажані реакції або «плато» цих показників. Тому залучаються складніші методи, які розкривають механізми, що впливають на ці показники (функціональні можливості та поточна активність мікробіоти, сигнальні метаболіти, якість жирових депо, статус жирних кислот) і підказують прямі шляхи корекції раціону (ферментована клітковина/стійкий крохмаль, баланс білка тощо). Іншими словами, ці підходи переводять персоналізацію з рівня симптомів і загальних порад на рівень цільових рішень для конкретної особи.

Метагеноміка кишечника – це секвенування всього ДНК зі зразка калу, що дає не лише таксономічний склад до рівня виду та штаму, а й функціональні можливості мікробіому (гени та метаболічні шляхи: бутиратогенез, біосинтез біотину і тіаміну, трансформація жовчних кислот тощо). Функція важливіша за «список бактерій», адже харчування змінює насамперед активні шляхи, що впливають на глікемію після прийому їжі, ліпемію та запалення; сучасні огляди показують, що якість раціону пов'язана з різноманітністю генних сімейств і метаболічних шляхів, а також із точністю прогнозування постпрандіальних відповідей (Armet et al., 2022). У звітах доцільно оцінювати не склад мікробіоти, а її функціональність: низький потенціал бутиратогенезу та підвищені шляхи протеолітичної ферментації. Корегування жирнокислотного складу харчового раціону дозволяє збільшити ферментовану клітковину і стійкий крохмаль, зменшити надлишок тваринного білка.

Метатранскриптоміка, на відміну від метагеноміки, фіксує реальну активність мікробіому – які гени в цей момент транскрибуються (мРНК), тобто які шляхи працюють під конкретний раціон і час доби. Це дозволяє виявляти функціональні зсуви, невидимі на рівні ДНК: швидкі відповіді на дієтичні втручання (наприклад, ферментований молочний продукт змінює транскриптом і переносимість «газоутворювальної» дієти), а також добові та хронобіологічні коливання активності під час обмеження в момент прийому їжі (Flores Ramos et al., 2025). Огляди підкреслюють перевагу поєднання метатранскриптоміки з метагеномікою та метаболомікою для практичних рішень (наприклад, низький

транскриптомний потенціал бутиратогенезу викликає збільшення ферментованої клітковини та стійкого крохмалю; ознаки протеолітичної ферментації, що призводить до обмеження надлишкового тваринного білка) (Ojala et al., 2023).

Таргетна метаболоміка спрямована на вимірювання ключових мікробіотних метаболітів у калі, плазмі, сечі – коротколанцюгових жирних кислот (КЖК: ацетат, пропіонат, бутират), індоксил- та р-крезилсульфату (протеолітичні кон'югати триптофану/тирозину) і вторинних жовчних кислот. КЖК підтримують бар'єр кишки, регуляцію імунних реакцій і метаболічну пластичність; їхній профіль істотно залежить від споживання ферментованої клітковини та часових патернів харчування (Li et al., 2023). Натомість індоксил- і р-крезилсульфат зростають у разі надлишку тваринного білка та дефіциту клітковини; у здорових осіб вони демонструють високу внутрішньоіндивідуальну сталість і міжіндивідуальні відмінності, що є зручним для персоналізованих цілей і перевірки ефекту. Вторинні жовчні кислоти – це сигнальні молекули (рецептори FXR/TGR5), які поєднують мікробіом із глюкозо-ліпідним обміном та запаленням; дієтичні патерни можуть зсувати їх профіль і, відповідно, метаболічні відповіді (Zhu et al., 2024).

Індекс омега-3 у еритроцитах (Omega-3 Index) – частка ейкозапентасенової та докозагексаенової кислот у мембранах еритроцитів, виражена у % всіх жирних кислот; відображає довготривалий (тижні–місяці) статус омега-3 і більш чутлива ніж плазма, реагує на стійкі зміни раціону. Наукові джерела розглядають індекс як зручний біомаркер статусу та потенційний ризиковий маркер у кардіометаболічному контексті (Lu et al., 2024). Показник підвищується після збільшення споживання риби та збагачених продуктів або добавок із ЕПК і ДГК впродовж приблизно 10–12 тижнів, що є корисним для оцінки дотримання рекомендацій і корекції дози.

Класична маса тіла – не досить надійний показник, тому що: за незмінної ваги можлива рекомпозиція (втрата м'язів і приріст жиру) або приховане «якісне» схуднення (зменшення вісцерального жиру). Вісцеральний жир найбільше пов'язаний із інсулінорезистентністю, дисліпідемією, підвищеним С-реактивним білком і серцево-судинним ризиком незалежно від ІМТ (Perone et al., 2024). Двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія (DXA VAT) сканує все тіло; програмний модуль виділяє «андроїдну» зону живота та, використовуючи калібровані моделі розділення підшкірного і внутрішньочеревного жиру, оцінює масу (г) й об'єм (см³) вісцерального жиру, інколи розрахункову площу (см²).

Ці обстеження складніші у виконанні і дорожчі, тому застосовуються рідше та за чіткими показами із суворою стандартизацією. Водночас методологічні підходи швидко розвиваються та стають доступнішими; інтеграція в диспансеризацію є кроком до справді адаптивних протоколів харчування. Наразі вони доповнюють базові показники, а з часом матимуть більшу вагу у рутинній практиці персоналізованої диспансеризації.

VI. Моніторинг показників.

Безперервний моніторинг глюкози фіксує добовий профіль глікемії в реальних умовах, дозволяє оцінювати варіабельність і допомагає персоналізувати харчування (виявлення «проблемних» страв, періодів доби, зв'язку зі сном/активністю). Існують рекомендації щодо стандартних інтервалів застосування сенсорів 7–14 днів, і покрокові підходи до інтерпретації метрик. У людей, не хворих на діабет та з нормоглікемією, моніторинг глюкози демонструє значну індивідуальну різноманітність метаболічних відповідей, що обґрунтовує адресні корекції раціону, розкладу прийомів їжі та рухової активності (Jarvis et al., 2023).

Дані носимих пристроїв дають змогу безпосередньо коригувати раціон і розклад харчування. Легка ходьба 10–20 хв у перші 30 хв після прийому їжі помітно зменшує глікемічні підйоми; метааналіз показує перевагу фізичної активності після прийому їжі порівняно з фізичною активністю перед прийомом їжі (Slebe et al., 2024). Переривання тривалого сидіння короткими епізодами руху протягом дня знижує постпрандіальну глікемію та інсулінемію, і це є простим інструментом повсякденного контролю та корекції. Трекінг сну критичний для корекції раціону: навіть помірне обмеження сну підвищує добове споживання калорій і спокусу до висококалорійних перекусів (Tajiri et al., 2023). Час прийому їжі також має значення: записи моніторингу глюкози у здорових людей демонструють вищі глікемічні підйоми ввечері, ніж вранці. Отже, основні прийоми доцільно переносити на ранні години, а пізні – робити меншими/з нижчим глікемічним навантаженням (Hutchins et al., 2025). Також бажано протягом 7–14 днів вести щоденник кожного прийому їжі та точним часом (включно з перекусами й напоями) (Zhang et al., 2021). Основні джерела похибок моніторингу – пропуски перекусів, неточна оцінка порцій і відсутність позначення часу.

VII. Біологічний вік як інструмент оцінки здоров'я.

Епігенетичні годинники – це індекси, які обчислюють біологічний вік або темп старіння за патернами метилювання ДНК. Перші моделі визначення біологічного віку (Horvath/Hannum) орієнтовані на точне

відтворення хронологічного віку; друге покоління моделей (PhenoAge, GrimAge) калібровані на ризики захворюваності та смертності, а не лише на вік; третє представлено DunedinPACE, що оцінює швидкість біологічного старіння і відображає динаміку змін організму в часі, а не лише його календарний вік. Згідно із сучасними даними, епігенетичні біологічні годинники корелюють із широким спектром фенотипів старіння, але вимірюють різні конструкти і по-різному реагують на поведінкові/клінічні фактори, це важливо для інтерпретації у профілактичному контексті (Duan et al., 2022).

Панель персональної диспансеризації формує сукупність ключових показників, за якими відстежують перебіг змін стану здоров'я: глікемію, ліпідний профіль, вісцеральний жир, маркери запалення, показники сну й рухової активності за даними носимих пристроїв. Однак ці параметри відображають окремі системи й процеси, тому дають переважно фрагментарне уявлення. Епігенетичні годинники додають інтегральну оцінку сумарного ефекту інтервенцій у динаміці однієї людини. Рекомендовано застосовувати їх таким чином: визначити базову точку, провести 6–12 міс. стандартних корекцій (раціон, таймінг прийомів їжі, фізична активність, сон/стрес), а потім повторити вимір для оцінки зміни індикатора (біологічного віку або зміни «швидкості» старіння) (Kawamura et al., 2026). Це спирається на дані, що якість харчування і спосіб життя пов'язуються з уповільненням епігенетичного старіння; у низці досліджень вищий індекс якості дієти пов'язаний з меншою акселерацією епігенетичного віку, а огляди описують модифікованість годинників під впливом харчових шаблонів, активності та стресу. Що саме вимірюють і як будуються моделі:

- Horvath/Hannum націлені на хронологічний вік (мінімізують похибку передбачення віку).
- PhenoAge/GrimAge навчаються на сурогатах ризику (композиції біомаркерів/летальність) і краще відбивають прогностичний складник.
- DunedinPACE калібрований на поздовжні траєкторії фізіологічних систем і оцінює темп змін у момент вимірювання. Цю різницю потрібно пам'ятати: два годинники можуть дати різні числа, але обидва «правильні» у межах свого конструкта.

Для підсумкової інтегральної оцінки доцільно включити GrimAge/PhenoAge (орієнтація на морбідність/летальність); для чутливості до динаміки темпу – додати DunedinPACE. Такий підхід найкраще узгоджується з ціллю – оцінити сумарний ефект інтервенцій у межах персоналізованої диспансеризації.

Висновки.

Сучасний підхід до оцінювання стану здоров'я поступово переходить від суто клінічних і лабораторних показників до інтеграції даних про метаболічні, мікробіомні та епігенетичні механізми регуляції. Встановлено, що спосіб життя, характер харчування та якість мікробіоти визначають не лише поточний метаболічний статус, а й швидкість біологічного старіння.

Розроблення концептуальної моделі персоналізованої диспансеризації на основі цих показників дозволяє перейти від формального спостереження до функціонального моніторингу, орієнтованого на раннє виявлення метаболічних зсувів. Поєднання аналізу харчування, маркерів

епігенетичної пластичності та характеристик мікробіому створює підґрунтя для персоналізованих програм профілактики та корекції способу життя.

Оцінка і спостереження біологічного віку в динаміці є важливим критерієм правильності вибраної стратегії життя і харчування зокрема.

Запропонована модель персоналізованої диспансеризації відображає новий рівень медичної профілактики, у межах якого оцінка здоров'я розглядається як динамічний процес підтримання функціональної стійкості організму. Такий підхід відкриває перспективи для інтеграції методів персоналізованої медицини у систему диспансерного нагляду.

ЛІТЕРАТУРА

- Guizar-Heredia R., Noriega-Salazar L., Meneses-Espinosa J., Pedrero-López O., Velázquez A., González-Utrilla C. A New Approach to Personalized Nutrition: Postprandial Glycemic Response and its Relationship to Gut Microbiota. *Archives of Medical Research*. 2023. Vol. 54. P. 176–188. DOI: 10.1016/j.arcmed.2023.03.004.
- JanssenDuijghuijsen L., Fransen K., Deng R., Perenboom C., de Wit N.W.J., Hooiveld G., van Trijp M. How to Study the Effects of Dietary Lipids on the Small Intestinal Microbiome? Methodological Design and Evaluation of the Human TAPIR Proof-of-Concept Study. *Current Developments in Nutrition*. 2025. Vol. 9. No. 3. P. 104564. DOI: 10.1016/j.cdnut.2025.104564.
- Hunter W., Korsmo, Xinyin Jiang. One carbon metabolism and early development: a diet-dependent destiny. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2021. Vol. 32. No. 8. P. 579–593. DOI: 10.1016/j.tem.2021.05.011.
- Morellato A.E., Umansky C., Pontel L.B. The toxic side of one-carbon metabolism and epigenetics. *Redox Biology*. 2020. Vol. 40. P. 101850. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101850.
- McCrary C., Lenardon M., Traven A. Bacteria-derived short-chain fatty acids as potential regulators of fungal commensalism and pathogenesis. *Trends in Microbiology*. 2024. Vol. 32. No. 11. P. 1106–1118. DOI: 10.1016/j.tim.2024.04.004.
- Choe U. Role of dietary fiber and short-chain fatty acids in preventing neurodegenerative diseases through the gut-brain axis. *Journal of Functional Foods*. 2025. Vol. 129. P. 106870. DOI: 10.1016/j.jff.2025.106870.
- Lu J., Liu R., Ren H., Wang S., Hu C., Shi Z., Li M., Liu W., Wan Q., Su Q., Li Q., Zheng H., Qu S., Yang F., Ji H., Lin H., Qi H., Wu X., Xu Y., Xu M., Wang T., Zheng J., Bi Y., Zhong H., Wang W. Impact of omega-3 fatty acids on hypertriglyceridemia, lipidomics, and gut microbiome in patients with type 2 diabetes. *Med*. 2025. Vol. 6. No. 1. P. 100496. DOI: 10.1016/j.medj.2024.07.024.
- Liu W., Gao M., Yang S., Sun C., Bi Y., Li Y., Wang J., Yuan X.-L. Effects of omega-3 supplementation on glucose and lipid metabolism in patients with gestational diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2023. Vol. 37. No. 4. P. 108451. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2023.108451.
- Ojala T., Kankuri E., Kankainen M. Understanding human health through metatranscriptomics. *Trends in Molecular Medicine*. 2023. Vol. 29. No. 5. P. 376–389. DOI: 10.1016/j.molmed.2023.02.002.
- Xu Z., Wang T., Wang Y., Li Y., Sun Y., Qiu H.-J. Microbiota-derived short-chain fatty acids: Their role and mechanisms in viral infections. *Frontiers in Immunology*. 2025. Vol. 16. P. 1614879. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1614879.
- Gao K., Mu C.-L., Farzi A., Zhu W.-y. Tryptophan Metabolism: A Link Between the Gut Microbiota and Brain. *Advances in Nutrition*. 2019. Vol. 11. No. 3. P. 709–723. DOI: 10.1093/advances/nmz127.
- Liu P., Jin M., Hu P., Sun W., Tang Y., Wu J., Zhang D., Yang L., He H., Xu X. Gut microbiota and bile acids: Metabolic interactions and impacts on diabetic kidney disease. *Current Research in Microbial Sciences*. 2024. Vol. 7. P. 100315. DOI: 10.1016/j.crmicr.2024.100315.
- Wang W., Liu Y., Liu L., Li Y., Liu D., Zhao X., He J. Mechanism of action of the bile acid receptor TGR5 in obesity. *Frontiers in Endocrinology*. 2024. Vol. 15. P. 1172951. DOI: 10.3389/fendo.2024.1172951.
- Pham V.N., Dold S., Rehman A., Bird J.K., Steinert R.E. Vitamins, the gut microbiome and gastrointestinal health in humans. *Nutrition Research*. 2021. Vol. 95. P. 35–53. DOI: 10.1016/j.nutres.2021.09.001.
- Tain Y.-L., Hsu C.-N. Interplay between maternal nutrition and epigenetic programming on offspring hypertension. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2024. Vol. 127. P. 109604. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2024.109604.
- Tobi E.W., van den Heuvel J., Zwaan B.J., Lumey L.H., Heijmans B.T., Uller T. Selective Survival of Embryos Can Explain DNA Methylation Signatures of Adverse Prenatal Environments. *Cell Reports*. 2018. Vol. 25. No. 10. P. 2660–2667.e4. DOI: 10.1016/j.celrep.2018.11.023.
- Liu G.T., Dancause K.N., Elgbeili G., Laplante D.P., King S. Disaster-related prenatal maternal stress explains increasing amounts of variance in body composition through childhood and adolescence: Project Ice Storm. *Environmental Research*. 2016. Vol. 150. P. 1–7. DOI: 10.1016/j.envres.2016.04.039.
- Monk D. Germline-derived DNA methylation and early embryo epigenetic reprogramming: The selected survival of imprints. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 2015. Vol. 67. P. 128–138. DOI: 10.1016/j.biocel.2015.04.014.

- Tochitani S. Vertical transmission of gut microbiota: Points of action of environmental factors influencing brain development. *Neuroscience Research*. 2021. Vol. 168. P. 83–94. DOI: 10.1016/j.neures.2020.11.006.
- Kawamura T., da Silva Rodrigues G., Bueno Júnior C.R., Taki Y., Higuchi M. Dietary regulation of epigenetic aging: Beyond clocks to gene-specific mechanisms. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2026. Vol. 148. P. 110156. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2025.110156.
- Peng S., Xiao C., Yao Y., Liu Z., Tang M., Zou Y., Liu Y., Cui H., Yang C., Wu X., Zhang W., Xiao J., Li J., Zhao X., Yan P., Jiang X., Wang Y., Yang C., Zhang L., Chen L., Zhang L., Zhang B., Zhang M., Xu Z., Yan P., Wang Y. Associations of sleep with cardio-metabolic risk factors and cardiovascular diseases: An umbrella review of observational and Mendelian randomization studies. *Sleep Medicine Reviews*. 2024. Vol. 77. P. 101965. DOI: 10.1016/j.smrv.2024.101965.
- Lin X., Zhang X., Guo J., Roberts C.K., McKenzie S., Wu W.-C., Liu S., Song Y. Association of chronic exercise with markers of cardio-metabolic health: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*. 2025. Vol. 104. P. 102645. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102645.
- Ashwell M., Gunn P., Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardio-metabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2011. Vol. 13. No. 3. P. 275–286. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2011.00952.x.
- Liang C.-W., Kuo S.-H. A comparative analysis of HbA1c, glycated albumin, and fasting plasma glucose for glycemic assessment in people living with HIV. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2025. Vol. 58. DOI: 10.1016/j.jmii.2025.08.013.
- Tsai S.-F., Yang C.-T., Liu W.-J., Lee C.-L., et al. Development and validation of an insulin resistance model for a population without diabetes mellitus and its clinical implication: a prospective cohort study. *Clinical Medicine*. 2023. Vol. 58. P. 101934. DOI: 10.1016/j.eclim.2023.101934.
- Koelman L., Egea Rodrigues C., Aleksandrova K. Association Between Baseline LDL-C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL-C Lowering: A Systematic Review and Meta-analysis. *Advances in Nutrition*. 2022. Vol. 13. No. 1. P. 101–115. DOI: 10.1093/advances/nmab086.
- Farnier M., Zeller M., Masson D., Cottin Y. Triglycerides and risk of atherosclerotic cardiovascular disease: An update. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2021. Vol. 114. No. 2. P. 132–139. DOI: 10.1016/j.acvd.2020.11.006.
- Burger P.M., Pradhan A.D., Dorresteijn J.A.N., Koudstaal S., Teraa M., de Borst G. J., van der Meer M.G., Mosterd A., Ridker P.M., Visseren F.L.J. C-Reactive Protein and Risk of Cardiovascular Events and Mortality in Patients with Various Cardiovascular Disease Locations. *The American Journal of Cardiology*. 2023. Vol. 197. P. 13–23. DOI: 10.1016/j.amjcard.2023.03.025.
- Kemalasari I., Fitri N.A., Sinto R., Tahapary D.L., Harbuwono D.S. Effect of calorie restriction diet on levels of C reactive protein (CRP) in obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2022. Vol. 16. No. 3. P. 102388. DOI: 10.1016/j.dsx.2022.102388.
- Armet A.M., Deehan E.C., O'Sullivan A.F., Mota J.F., Field C.J., Prado C.M., Lucey A.J., Walter J. Rethinking healthy eating in light of the gut microbiome. *Cell Host and Microbe*. 2022. Vol. 30. No. 6. P. 764–785. DOI: 10.1016/j.chom.2022.04.016.
- Stephany Flores Ramos, Nicole Siguenza, Wuling Zhong, Ipsita Mohanty, Amulya Lingaraju, R. Alexander Richter, Smruthi Karthikeyan, April L. Lukowski, Qiyun Zhu, Wilhan D.G. Nunes, Jasmine Zemlin, Zhenjiang Zech Xu, Jeff Hasty, Pieter C. Dorresteijn, Satchidananda Panda, Rob Knight, Amir Zarrinpar. Metatranscriptomics uncovers diurnal functional shifts in bacterial transgenes with profound metabolic effects. *Cell Host and Microbe*. 2025. Vol. 33. No. 7. P. 1057–1072.e5. DOI: 10.1016/j.chom.2025.05.024.
- Li F., Zhang X., Ding X., Yan C., Chen S., Li Q. Microbiota-derived short chain fatty acids: Their role and mechanisms in viral infections. *Frontiers in Immunology*. 2023. Vol. 14. P. 1180238. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1180238.
- Zhu Z., Xu Y., Xia Y., Jia X., Chen Y., Liu Y., Zhang L., Chai H., Sun L. Review on chronic metabolic diseases surrounding bile acids and gut microbiota: What we have explored so far. *Life Sciences*. 2024. Vol. 336. P. 122304. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.122304.
- Perone F., Spadafora L., Pratesi A., Nicolaio G., Pala B., Franco G., Ruzzolini M., Ambrosetti M. Obesity and cardiovascular disease: Risk assessment, physical activity, and management of complications. *International Journal of Cardiology – Cardiovascular Risk and Prevention*. 2024. Vol. 23. P. 200331. DOI: 10.1016/j.ijcrp.2024.200331.
- Jarvis P.R.E., Cardin J.L., Nisevich-Bede P.M., McCarter J.P. Continuous glucose monitoring in a healthy population: understanding the post-prandial glycemic response in individuals without diabetes mellitus. *Metabolism*. 2023. Vol. 146. P. 155640. DOI: 10.1016/j.metabol.2023.155640.
- Slebe R., Wenker E., Schoonmade L.J., Bouman E.J., Blondin D.P., Campbell D.J.T., Carpentier A.C., Hoeks J., Raina P., Schrauwen P., Serlie M.J., Stenvers D.J., de Mutsert R., Beulens J.W.J., Rutters F. The effect of preprandial versus postprandial physical activity on glycaemia: meta-analysis of human intervention studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2024. Vol. 210. P. 111638. DOI: 10.1016/j.diabres.2024.111638.
- Tajiri E., Yoshimura E., Tobina T., Yamashita T., Kume K., Hatamoto Y., Shimoda S. Effects of sleep restriction on food intake and appetite under free-living conditions: A randomized crossover trial. *Appetite*. 2023. Vol. 189. P. 106998. DOI: 10.1016/j.appet.2023.106998.
- Hutchins K.M., Betts J.A., Thompson D., Hengist A., Gonzalez J.T. Continuous glucose monitor overestimates glycemia with the magnitude of bias varying by postprandial test and individual: a randomized crossover trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2025. Vol. 121. No. 5. P. 1025–1034. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2025.02.024.
- Zhang L., Misir A., Boshuizen H., Ocké M. A Systematic Review and Meta-Analysis of Validation Studies Performed on Dietary Record Apps. *Advances in Nutrition*. 2021. Vol. 12. No. 6. P. 2321–2332. DOI: 10.1093/advances/nmab058.
- Duan R., Fu Q., Sun Y., Li Q. Epigenetic clock: A promising biomarker and practical tool in aging. *Ageing Research Reviews*. 2022. Vol. 81. P. 101743. DOI: 10.1016/j.arr.2022.101743.

REFERENCES

Guizar-Heredia, R., Noriega-Salazar, L., Meneses-Espinosa, J., Pedrero-López, O., Velázquez, A., & González-Utrilla, C. (2023). A New Approach to Personalized Nutrition: Postprandial Glycemic Response and its Relationship to Gut Microbiota. *Archives of Medical Research*, 54, 176–188. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2023.03.004>

- JanssenDuijghuijsen, L., Fransen, K., Deng, R., Perenboom, C., de Wit, N.W. J., Hooiveld, G., & van Trijp, M. (2025). How to Study the Effects of Dietary Lipids on the Small Intestinal Microbiome? Methodological Design and Evaluation of the Human TAPIR Proof-of-Concept Study. *Current Developments in Nutrition*, 9(3), 104564. <https://doi.org/10.1016/j.cdnut.2025.104564>
- Korsmo, H.K., & Jiang, X. (2021). One carbon metabolism and early development: a diet dependent destiny. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 32(8), 579–593. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.05.011>
- Morellato, A.E., Umansky, C., & Pontel, L.B. (2020). The toxic side of one-carbon metabolism and epigenetics. *Redox Biology*, 40, 101850. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101850>
- McCorry, C., Lenardon, M., & Traven, A. (2024). Bacteria derived short chain fatty acids as potential regulators of fungal commensalism and pathogenesis. *Trends in Microbiology*, 32(11), 1106–1118. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2024.04.004>
- Choe, U. (2025). Role of dietary fiber and short chain fatty acids in preventing neurodegenerative diseases through the gut brain axis. *Journal of Functional Foods*, 129, 106870. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2025.106870>
- Lu, J., Liu, R., Ren, H., Wang, S., Hu, C., Shi, Z., ... & Wang, W. (2025). Impact of omega 3 fatty acids on hypertriglyceridemia, lipidomics, and gut microbiome in patients with type 2 diabetes. *Med*, 6(1), 100496. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2024.07.024>
- Liu, W., Gao, M., Yang, S., Sun, C., Bi, Y., Li, Y., Wang, J., & Yuan, X.-L. (2023). Effects of omega 3 supplementation on glucose and lipid metabolism in patients with gestational diabetes: A meta analysis of randomized controlled trials. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 37(4), 108451. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2023.108451>
- Ojala, T., Kankuri, E., & Kankainen, M. (2023). Understanding human health through metatranscriptomics. *Trends in Molecular Medicine*, 29(5), 376–389. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2023.02.002>
- Xu, Z., Wang, T., Wang, Y., Li, Y., Sun, Y., & Qiu, H.-J. (2025). Microbiota derived short chain fatty acids: Their role and mechanisms in viral infections. *Frontiers in Immunology*, 16, 1614879. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1614879>
- Gao, K., Mu, C.-I., Farzi, A., & Zhu, W.-y. (2019). Tryptophan Metabolism: A Link Between the Gut Microbiota and Brain. *Advances in Nutrition*, 11(3), 709–723. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz127>
- Liu, P., Jin, M., Hu, P., Sun, W., Tang, Y., Wu, J., ... & Xu, X. (2024). Gut microbiota and bile acids: Metabolic interactions and impacts on diabetic kidney disease. *Current Research in Microbial Sciences*, 7, 100315. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2024.100315>
- Wang, W., Liu, Y., Liu, L., Li, Y., Liu, D., Zhao, X., & He, J. (2024). Mechanism of action of the bile acid receptor TGR5 in obesity. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1172951. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1172951>
- Pham, V.N., Dold, S., Rehman, A., Bird, J.K., & Steinert, R.E. (2021). Vitamins, the gut microbiome and gastrointestinal health in humans. *Nutrition Research*, 95, 35–53. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.09.001>
- Tain, Y.-L., & Hsu, C.-N. (2024). Interplay between maternal nutrition and epigenetic programming on offspring hypertension. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 127, 109604. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2024.109604>
- Tobi, E.W., van den Heuvel, J., Zwaan, B.J., Lumey, L.H., Heijmans, B.T., & Uller, T. (2018). Selective Survival of Embryos Can Explain DNA Methylation Signatures of Adverse Prenatal Environments. *Cell Reports*, 25(10), 2660–2667.e4. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.11.023>
- Liu, G.T., Dancause, K.N., Elgbeili, G., Laplante, D.P., & King, S. (2016). Disaster related prenatal maternal stress explains increasing amounts of variance in body composition through childhood and adolescence: Project Ice Storm. *Environmental Research*, 150, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.04.039>
- Monk, D. (2015). Germline derived DNA methylation and early embryo epigenetic reprogramming: The selected survival of imprints. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 67, 128–138. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2015.04.014>
- Tochitani, S. (2021). Vertical transmission of gut microbiota: Points of action of environmental factors influencing brain development. *Neuroscience Research*, 168, 83–94. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.11.006>
- Kawamura, T., da Silva Rodrigues, G., Bueno Júnior, C.R., Taki, Y., & Higuchi, M. (2026). Dietary regulation of epigenetic aging: Beyond clocks to gene-specific mechanisms. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 148, 110156. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2025.110156>
- Peng, S., Xiao, C., Yao, Y., Liu, Z., Tang, M., Zou, Y., ... & Wang, Y. (2024). Associations of sleep with cardiometabolic risk factors and cardiovascular diseases: An umbrella review of observational and Mendelian randomization studies. *Sleep Medicine Reviews*, 77, 101965. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2024.101965>
- Lin, X., Zhang, X., Guo, J., Roberts, C.K., McKenzie, S., Wu, W.-C., ... & Song, Y. (2025). Association of chronic exercise with markers of cardiometabolic health: a systematic review and meta analysis. *Ageing Research Reviews*, 104, 102645. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102645>
- Ashwell, M., Gunn, P., & Gibson, S. (2011). Waist to height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta analysis. *Obesity Reviews*, 13(3), 275–286. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00952.x>
- Liang, C.W., & Kuo, S.H. (2025). A comparative analysis of HbA1c, glycated albumin, and fasting plasma glucose for glycemic assessment in people living with HIV. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 58. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2025.08.013>
- Tsai, S.F., Yang, C.T., Liu, W.J., Lee, C.L., et al. (2023). Development and validation of an insulin resistance model for a population without diabetes mellitus and its clinical implication: a prospective cohort study. *Clinical Medicine*, 58, 101934. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101934>
- Koelman, L., Egea Rodrigues, C., & Aleksandrova, K. (2022). Association Between Baseline LDL C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL C Lowering: A Systematic Review and Meta analysis. *Advances in Nutrition*, 13(1), 101–115. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab086>
- Farnier, M., Zeller, M., Masson, D., & Cottin, Y. (2021). Triglycerides and risk of atherosclerotic cardiovascular disease: An update. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 114(2), 132–139. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2020.11.006>

- Burger, P.M., Pradhan, A.D., Dorresteyn, J.A.N., Koudstaal, S., Teraa, M., ... & Visseren, F.L.J. (2023). C Reactive Protein and Risk of Cardiovascular Events and Mortality in Patients with Various Cardiovascular Disease Locations. *The American Journal of Cardiology*, 197, 13–23. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.03.025>
- Kemalasari, I., Fitri, N.A., Sinto, R., Tahapary, D.L., & Harbuwono, D.S. (2022). Effect of calorie restriction diet on levels of C reactive protein (CRP) in obesity: a systematic review and meta analysis of randomized controlled trials. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 16(3), 102388. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102388>
- Armet, A.M., Deehan, E.C., O'Sullivan, A.F., Mota, J.F., Field, C.J., ... & Walter, J. (2022). Rethinking healthy eating in light of the gut microbiome. *Cell Host and Microbe*, 30(6), 764–785. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.04.016>
- Flores Ramos, S., Siguenza, N., Zhong, W., Mohanty, I., Lingaraju, A., ... & Zarrinpar, A. (2025). Metatranscriptomics uncovers diurnal functional shifts in bacterial transgenes with profound metabolic effects. *Cell Host and Microbe*, 33(7), 1057–1072.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2025.05.024>
- Li, F., Zhang, X., Ding, X., Yan, C., Chen, S., & Li, Q. (2023). Microbiota derived short chain fatty acids: Their role and mechanisms in viral infections. *Frontiers in Immunology*, 14, 1180238. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1180238>
- Zhu, Z., Xu, Y., Xia, Y., Jia, X., Chen, Y., ... & Sun, L. (2024). Review on chronic metabolic diseases surrounding bile acids and gut microbiota: What we have explored so far. *Life Sciences*, 336, 122304. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.122304>
- Perone, F., Spadafora, L., Pratesi, A., Nicolaio, G., Pala, B., ... & Ambrosetti, M. (2024). Obesity and cardiovascular disease: Risk assessment, physical activity, and management of complications. *International Journal of Cardiology – Cardiovascular Risk and Prevention*, 23, 200331. <https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2024.200331>
- Jarvis, P.R.E., Cardin, J.L., Nisevich Bede, P.M., & McCarter, J.P. (2023). Continuous glucose monitoring in a healthy population: understanding the post prandial glycemic response in individuals without diabetes mellitus. *Metabolism*, 146, 155640. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2023.155640>
- Slebe, R., Wenker, E., Schoonmade, L.J., Bouman, E.J., Blondin, D.P., ... & Rutters, F. (2024). The effect of preprandial versus postprandial physical activity on glycaemia: meta analysis of human intervention studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 210, 111638. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111638>
- Tajiri, E., Yoshimura, E., Tobina, T., Yamashita, T., Kume, K., Hatamoto, Y., & Shimoda, S. (2023). Effects of sleep restriction on food intake and appetite under free living conditions: A randomized crossover trial. *Appetite*, 189, 106998. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2023.106998>
- Hutchins, K.M., Betts, J.A., Thompson, D., Hengist, A., & Gonzalez, J.T. (2025). Continuous glucose monitor overestimates glycemia with the magnitude of bias varying by postprandial test and individual: a randomized crossover trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 121(5), 1025–1034. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2025.02.024>
- Zhang, L., Misir, A., Boshuizen, H., & Ocké, M. (2021). A Systematic Review and Meta-Analysis of Validation Studies Performed on Dietary Record Apps. *Advances in Nutrition*, 12(6), 2321–2332. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab058>
- Duan, R., Fu, Q., Sun, Y., & Li, Q. (2022). Epigenetic clock: A promising biomarker and practical tool in aging. *Ageing Research Reviews*, 81, 101743. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101743>

Дата першого надходження статті до видання: 07.10.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 17.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Кашуба М.О. – концепція та дизайн дослідження, аналіз та інтерпретація даних, написання статті;

Юрченко Б.Ю. – збір даних, обговорення результатів, написання статті;

Лотоцька О.В. – вичитка тексту, анотації, висновки;

Сопель О.М. – коректування статті, аналіз літератури;

Копач О.Є. – збір і аналіз літератури;

Федорів О.Є. – збір і аналіз літератури.

Електронна адреса для листування з авторами: kashuba@tdmu.edu.ua

UDC 616.727.2-009.12:615.825

DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-192>

Andrii RUSANOV

Candidate of Physical Education and Sports Sciences, Associate Professor, Associate Professor at Department of Therapy and Rehabilitation, National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Phyzkultury str., 1, Kyiv, Ukraine, 03150; Physical Therapist at the Department of rehabilitation, GI «Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine (rusya2081@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4357-7059

SCOPUS: 58924008800

Volodymyr VITOMSKYI

Candidate of Physical Education and Sports Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Therapy and Rehabilitation, National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Phyzkultury str., 1, Kyiv, Ukraine, 03150 (vitomskiyvova@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4582-6004

SCOPUS: 57202004839

Olga RUSANOVA

Candidate of Physical Education and Sports Sciences, Associate Professor, Professor at the Department of Aquatic Sports, National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Phyzkultury str., 1, Kyiv, Ukraine, 03150 (orusanova@uni-sport.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-7495-7030

SCOPUS: 57204575303

Serhii FEDORENKO

Doctor of Science in Physical Education and Sports, Associate Professor, Lecturer at the Department of Therapy and Rehabilitation, National University of Ukraine on Physical Education and Sports, Phyzkultury str., 1, Kyiv, Ukraine, 03150 (fesco_clinic@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6266-5361

SCOPUS: 57216301251

Maryna VITOMSKA

Doctor of Philosophy in Physical Therapy and Occupational Therapy, Ergotherapy, Docent, Associate Professor at the Department of Therapy and Rehabilitation, National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Phyzkultury str., 1, Kyiv, Ukraine, 03150 (marinavitomskaya@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5163-3954

SCOPUS: 57216298062

Volodymyr DZHEVAHA

Candidate of Physical Education and Sports Sciences, Lecturer at the Department of Therapy and Rehabilitation, National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Phyzkultury str., 1, Kyiv, Ukraine, 03150 (dzhe.vv@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8114-0085

To cite this article: Rusanov A., Vitomskyi V., Rusanova O., Fedorenko S., Vitomska M., Dzhevaha V. (2026). The effect of physical therapy programs on range of motion and pain in patients with adhesive capsulitis and myofascial pain syndrome. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 192–201, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-192>

THE EFFECT OF PHYSICAL THERAPY PROGRAMS ON RANGE OF MOTION AND PAIN IN PATIENTS WITH ADHESIVE CAPSULITIS AND MYOFASCIAL PAIN SYNDROME

Actuality. Adhesive capsulitis of the shoulder joint and myofascial pain syndrome are common. Physical therapy plays a key role in their treatment. However, research has focused on one of these conditions, not the combination.

The aim – to investigate and compare the effects of and range mobilization, and mobilization and proprioceptive neuromuscular facilitation, and therapeutic exercises combined with ischemic compression on range of motion and pain among patients with adhesive capsulitis and myofascial pain syndrome in the thoracic region.

Material and methods. The study included 150 patients. Patients were divided into groups: the first outpatient group (OG1, n=50), the second outpatient group (OG2, n=50) and the home program group (HPG, n=50). OG1 participants received procedures of end-range shoulder joint mobilization (five times a week, 3 weeks, performed by a physical therapist) and ischemic compression of myofascial trigger points (daily, performed independently). OG2 participants additionally received proprioceptive neuromuscular facilitation. After the end of the main three-week intervention block, patients OG1 and OG2 were advised to use the affected limb as much as possible in household activities. HPG participants performed therapeutic exercises (twice a day) and ischemic compression of trigger points (daily, performed independently). In HPG, the duration of the physical therapy was 12 weeks. Shoulder joint goniometry and trigger point pain assessment were performed before the intervention, at the beginning of the second and third weeks, at the end of the third week of therapy (in particular, after the end of the main block physical therapy program for OG1 and OG2), and 9 weeks after the start of physical therapy.

Results. The results confirmed the positive dynamics in the groups for all investigated amplitude and trigger point pain indicators. The interventions OG1 and OG2 had advantages compared to the use of therapeutic exercises in combination with ischemic compression already a week after the start of physical therapy. According to the final results, the effectiveness of OG1 therapy did not differ from the effectiveness of OG2 therapy. The advantages of adding proprioceptive neuromuscular facilitation were noted only at the second and third assessments. The final assessment of trigger point pain also confirmed the advantages of the interventions performed in OG1 and OG2.

Conclusions. The comparison of the effectiveness of three treatment programs found that the least dynamic was when using therapeutic exercises with ischemic compression. The benefits of adding proprioceptive neuromuscular facilitation to end-range mobilization with ischemic compression were temporary and were not observed at the final assessment. The use of end-range mobilization with ischemic can be considered the optimal option. The dynamics of the indicators were significant in all groups.

Key words: rehabilitation, manual therapy, exercises, musculoskeletal system, shoulder joint, activity, ergotherapy.

Андрій РУСАНОВ

кандидат наук із фізичного виховання та спорту, доцент, доцент кафедри терапії та реабілітації, Національний університет фізичного виховання і спорту України, вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 03150; фізичний терапевт, відділення реабілітації, ДУ «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна (rusya2081@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4357-7059

SCOPUS: 58924008800

Володимир ВІТОМСЬКИЙ

кандидат наук із фізичного виховання та спорту, доцент, доцент кафедри терапії та реабілітації, Національний університет фізичного виховання і спорту України, вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 03150 (vitomskiyvova@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4582-6004

SCOPUS: 57202004839

Ольга РУСАНОВА

кандидат наук із фізичного виховання та спорту, доцент, професор кафедри водних видів спорту, Національний університет фізичного виховання і спорту України, вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 03150 (orusanova@uni-sport.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-7495-7030

SCOPUS: 57204575303

Сергій ФЕДОРЕНКО

доктор наук із фізичного виховання та спорту, доцент, доцент кафедри терапії та реабілітації, Національний університет фізичного виховання і спорту України, вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 03150 (fesco_clinic@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6266-5361

SCOPUS: 57216301251

Марина ВІТОМСЬКА

доктор філософії зі спеціальності «Фізична терапія, ерготерапія», доцент кафедри фізичної терапії та ерготерапії, Національний університет фізичного виховання і спорту України, вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 03150 (marinavitomskaya@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5163-3954

SCOPUS: 57216298062

Володимир ДЖЕВАГА

кандидат наук із фізичного виховання та спорту, викладач кафедри терапії та реабілітації, Національний університет фізичного виховання і спорту України, вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 03150 (dzhe.vv@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8114-0085

Бібліографічний опис статті: Русанов А., Вітомський В., Русанова О., Федоренко С., Вітомська М., Джевага В. (2026). Вплив програм фізичної терапії на діапазон рухів та біль у пацієнтів з адгезивним капсулітом та міофасціальним больовим синдромом. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 192–201, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-192>

ВПЛИВ ПРОГРАМ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ДІАПАЗОН РУХІВ ТА БІЛЬ У ПАЦІЄНТІВ З АДГЕЗИВНИМ КАПСУЛІТОМ ТА МІОФАСЦІАЛЬНИМ БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ

Актуальність. Адгезивний капсуліт плечового суглобу та міофасціальний больовий синдром широко розповсюджені. Фізична терапія відіграє ключову роль у їх лікуванні. Проте дослідження фокусуються на одному із цих станів, а не на їх поєднанні.

Мета дослідження – дослідити та порівняти вплив кінцевоамплітудної мобілізації, кінцевоамплітудної мобілізації та пропріоцептивної нейром'язової фасилітації, терапевтичних вправ, комбінованих з ішемічною компресією на амплітуду руху та біль серед пацієнтів з адгезивним капсулітом плечового суглобу та міофасціальним больовим синдромом у грудному відділі.

Матеріал і методи. У дослідженні взяли участь 150 пацієнтів. Пацієнти були розділені на три групи: перша амбулаторна група (АГ1, n=50), друга амбулаторна група (АГ2, n=50) та група домашньої програми (ГДП, n=50). Учасники АГ1 отримували процедури кінцевоамплітудної мобілізації плечового суглобу (п'ять разів на тиждень, три тижні, виконувалася фізичним терапевтом) та ішемічну компресію міофасціальних тригерних точок (щодня, виконувалася самостійно). Учасники АГ2 додатково отримували пропріоцептивну нейром'язову фасилітацію. Після закінчення основного тритижневого блоку втручання пацієнтам радилося максимально використовувати уражену кінцівку в побутовій активності. Учасники ГДП виконували терапевтичні вправи (двічі на день) та ішемічну компресію тригерних точок (щодня, виконувалася самостійно). У ГДП тривалість програми фізичної терапії становила 12 тижнів. Гоніометрія плечового суглобу та оцінка болю у тригерних точках виконувалися до втручання, на початку другого та третього тижня, у кінці третього тижня терапії (зокрема, після закінчення програми фізичної терапії для АГ1 та АГ2), а також через дев'ять тижнів після початку фізичної терапії.

Результати дослідження. Результати підтвердили позитивну динаміку в групах за всіма дослідженими показниками амплітуди та болю у тригерних точках. Утручання АГ1 та АГ2 мало переваги порівняно з використанням терапевтичних вправ у комбінації з ішемічною компресією уже через тиждень після початку фізичної терапії. Відповідно до заключних результатів, ефективність терапії АГ1 не відрізнялася від ефективності терапії АГ2. Переваги додавання пропріоцептивної нейром'язової фасилітації відзначалися лише під час другого та третього оцінювання. Заключне оцінювання болю у тригерних точках також підтвердило переваги втручання, котрі виконувались у АГ1 та АГ2.

Висновок. Порівняння ефективності трьох програм лікування показало, що найменша динаміка була під час використання терапевтичних вправ з ішемічною компресією. Переваги додавання пропріоцептивної нейром'язової фасилітації до кінцевоамплітудної мобілізації з ішемічною компресією були тимчасовими і не спостерігалися під час заключного оцінювання. Використання кінцевоамплітудної мобілізації з ішемічною компресією можна вважати оптимальним варіантом. Динаміка показників була значимою у всіх групах.

Ключові слова: реабілітація, мануальна терапія, вправи, опорно-рухова система, плечовий суглоб, активність, ерготерапія.

Introduction. Idiopathic adhesive capsulitis (AC), also known as «frozen shoulder», is characterized by a gradual reduction in the range of active and passive movements in the glenohumeral joint (Rangan, et. all, 2020; Teytelbaum, et. all, 2024), accompanied by progressive pain (Fields, et. all, 2019). The prevalence of AC in the general population is 2–5% (Jump, et. all, 2021; Ramirez, 2019; Teytelbaum, et. all, 2024). It most commonly affects middle-aged women (Fields, et. all, 2019; Tedla & Sangadala, 2019). In most cases, AC is idiopathic (Ramirez, 2019), but its association with autoimmune, rheumatoid, and endocrine disorders has been described in the literature (Fields, et. all, 2019; Jump, et. all, 2021; Schiefer, et. all, 2017). AC was previously thought to have a relatively benign course with three phases (pain, stiffness, and recovery; total duration 1–2 years), culminating in full recovery of function without therapeutic intervention. However, recent evidence suggests that permanent functional limitations and disability may occur (Fields, et. all,

2019; Ramirez, 2019). There are also reports of longer phases (Tedla & Sangadala, 2019). Providing an effective and cost-effective treatment plan remains a challenge in the management of AC (Teytelbaum, et. all, 2024).

A critical review of clinical guidelines highlights the significant variability in recommendations and the need for standardization of criteria for the diagnosis and treatment of AC (Salamh, et. all, 2025). There is no single universally accepted standard for the treatment of AC. Therapeutic approaches are divided into conservative and surgical (Fields, et. all, 2019; Ramirez, 2019). Conservative treatments include physical therapy (PT), the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other medications, and intra-articular corticosteroid injections. Among conservative approaches, PT is the most common and recommended by specialists (Tedla & Sangadala, 2019). Recent randomized trials confirm the role of modern conservative strategies in the treatment of AC (Teytelbaum, et. all, 2024; Amjad & Asghar, 2025).

Myofascial pain syndrome (MPS) is a common pathological condition characterized by the formation of trigger points (TPs) in skeletal muscles and fascia (Wu, et. all, 2022; Steen, et. all, 2025). The pathogenesis, diagnostic criteria, and classification of MPS are still under investigation, making it difficult to develop standardized treatment protocols. Although diagnostic tools have improved, MPS often remains under-recognized due to the overlap of symptoms with other pain disorders, such as fibromyalgia, neuropathic pain, and joint disorders. Factors contributing to its onset and maintenance include muscle overload, postural imbalances, systemic conditions, and psychological and behavioral influences (Steen, et. all, 2025). MPS significantly impairs quality of life, emotional well-being, and social and physical functioning (Galasso, et. all, 2020; Roldan & Hu, 2015).

PT plays a key role in the treatment of patients with both AC (Challoumas, et. all, 2020; Rangan, et. all, 2016) and MPS (Barbero, et. all, 2019; Chen, et. all, 2025), similar to its use in other musculoskeletal disorders (Fedorenko, et. all, 2024, 2020) and pathologies of other systems of the human body (Balazh, et. all, 2020; Vitomskyi, 2020; Vitomskyi, et. all, 2022). Physical therapy programs for AC include active and passive stretching exercises, pendulum exercises, proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) techniques, cold application, shockwave therapy, electrical nerve stimulation, end range mobilization (ERM) (Tedla & Sangadala, 2019; Challoumas, et. all, 2020; Anwar, et. all, 2022). MPS therapy typically involves the use of therapeutic exercises, heat therapy, ultrasound therapy, ischemic compression (IC), massage, and other manual techniques (Barbero, et. all, 2019; Lew, et. all, 2021).

Given the prevalence and significant impact of these pathologies on the functional state of patients, research into the effectiveness of PT in AC and MPS is extremely relevant.

Connection of the study with scientific programs, plans, topics. The work was carried out according to the plan of scientific research work of National University of Physical Education and Sports of Ukraine for 2021–2025 on the topic «Restoration of functional capabilities, activity and participation of people of different nosological, professional and age groups by means of physical therapy», state registration number 0121U107926.

The aim – to investigate and compare the effects of ERM, ERM with PNF, and therapeutic exercises combined with IC on range of motion and pain among patients with AC of the shoulder joint and MPS in the thoracic region.

Materials and methods.

Participants

The study involved 150 patients who were treated at the GI «Institute of Traumatology and Orthopedics of

the National Academy of Medical Sciences of Ukraine». Before PT, patients underwent diagnostic tests and received a consultation from an orthopedic traumatologist.

Ethical consent was provided by the ethics committee of the local institution (protocol No. 2, dated March 30, 2023), in accordance with the Helsinki Declaration. The patients willingly participated in the study, and their voluntary participation was confirmed by their personally signed informed consents.

Inclusion and exclusion criteria are presented in previous scientific works (Rusanov & Vitomskyi, 2023).

Intervention

Patients were divided into three groups: the first outpatient group (OG1, n=50), the second outpatient group (OG2, n=50) and the home program group (HPG, n=50). PT began after examination and consultation with an orthopedic traumatologist. All patients received consultation with a physical therapist.

Participants in OG1 and OG2 received information about the features of ERM and IR during a consultation with a physical therapist, in particular, about the level of pain, the importance of interaction with the physical therapist, and measures to reduce pain during the procedures. OG1 patients received ERM, which was performed by a physical therapist 5 times a week to improve shoulder joint mobility. Mobilization was used in the form of intensive ERM from Maitland grade I to V. The duration of the CAM procedure was 20–25 minutes. A detailed description of the ERM procedure is available in previous studies (Rusanov & Vitomskyi, 2023). The number of procedures could be changed by the physical therapist.

In addition, OG2 patients received PNF procedures. The first PNF technique used involved performing diagonal spiral movements against the resistance of the physical therapist several times through the full range of motion. The facilitation of flexion, abduction, and external rotation of the shoulder was performed by performing the PNF flexion pattern for the upper limb with the elbow straight D2F using the contract-relax technique. PNF for the internal rotators and for shoulder abduction, namely the hold-relax technique, was performed in the supine and sitting positions, respectively.

In OG1 and OG2, the planned duration of the physical therapy program was 3 weeks. After that, patients were advised to use the affected limb as much as possible in daily activities.

During the consultation, the participants of the HPG received information about the features of therapeutic exercises and IC. In addition, the physical therapist performed a demonstration and evaluated the patient's trial performance of the exercises. Patients received informa-

tion sheets with a description of the exercises and photographs. The patients performed the therapeutic exercises independently. The complex included pendulum exercises (7–10 minutes) and stretching exercises (15–20 minutes) for the shoulder joint. The exercises were performed twice a day. The planned consultation of HPG patients by a physical therapist took place at the beginning of the 2nd and 3rd weeks of PT, as well as at the end of the 3rd week. During the consultations, the physical therapist received information from the patients about their practice of performing exercises and IC, provided additional explanations, and assessed the dynamics. If necessary, the patients clarified the information about their physical therapy. A detailed description of the therapeutic exercises is available in previous studies (Rusanov, et. all, 2023). In the HPG, the duration of the PT program was 9 weeks.

Patients in all groups were advised to perform all activities, including household activities, with the maximum possible range of motion in the shoulder joint.

For TPs therapy, all patients performed IC independently. During the first consultation, the physical therapist determined the localization and compiled a map of active and latent TPs. This map was given to the patient. The patient was instructed on the techniques and methods of influencing TPs of different localization. A detailed description of IC is available in previous studies (Rusanov & Vitomskyi, 2023). It should be noted that IC of one point lasted 30 seconds. Several compressions could occur at one point. Pain should be of medium or above average level. IC was performed daily for 15–20 minutes.

Testing methods

Shoulder joint goniometry and assessment of pain in the TPs were performed before the intervention, at the beginning of the second and third weeks, at the end of the third week of therapy (after the completion of the main block of physical therapy programs of groups OG1 and OG2), and 9 weeks after the start of PT. Active amplitude was measured. The goniometer was positioned according to methodological recommendations (Clarkson, 2013). Initially, external and internal rotation in patients was measured in the supine position with the shoulder abducted at 15° and a small pillow or folded towel under the elbow. Later, the abduction angle was increased according to the patient's capabilities.

Pain in TPs was assessed on a numerical scale from 0 («no pain») to 10 («worst pain») (Markman, et. all, 2020) with a pressure of 2.5 kg×cm⁻² using a digital VTSYIQI strain gauge. The highest pain score among TPs was recorded.

Statistical analysis

The results were processed using mathematical statistics. SPSS Statistics 21 was used. The median (Me) and

upper and lower quartiles (25%; 75%), mean value and standard deviation ($\bar{x} \pm SD$) were calculated. Compliance with the law of normal distribution was checked by the Shapiro-Wilk test. One-way analysis of variance (if the indicator conforms to the law of normal distribution) and the Kruskal-Wallis test (with Dunn's posterior test) were used to compare the results of groups. Friedman's two-way analysis of variance with post-hoc analysis to compare the results of several measurements in one group.

Research results and their discussion. Among OG1, the $\bar{x} \pm SD$ values for the age indicator were 55.12±7.88 years, and for OG2 and HPG groups, 56.94±7.75 years and 54.5±8.65 years, respectively. Levene's criterion confirmed the homogeneity of variance in the age results ($p=0.742$). The results of the one-way analysis of variance did not confirm the presence of a significant difference between the groups in terms of age ($F=1.225$; $p=0.297$). The Me (25%; 75%) values for this indicator were 54 (50; 59.5) years, 57 (50.75; 63.25) years and 53.5 (47; 59) years. The groups did not differ statistically in the duration of symptoms: OG1 – 6 (6; 7) months, OG2 – 7 (6; 8) months, HPG – 7 (6; 8) months ($\chi^2=3.339$; $p=0.188$). The values of $\bar{x} \pm SD$ for this indicator were 6.66±1.87 months, 7.12±1.65 months and 6.9±1.62 months, respectively. The proportion of women was higher in the groups: OG1 – 70%, OG2 – 76%, HPG – 72%.

According to the results of statistical analysis, the distribution of patients by gender was the same in the groups ($\chi^2=0.656$; $p=0.842$). Left-sided localization of the lesion was in 66% of OG1, 62% of OG2 and 70% of HPG. According to the results of statistical analysis, the distribution of patients by localization was the same in the groups ($\chi^2=0.713$; $p=0.700$). The proportions of patients with the affected dominant upper limb were statistically the same: OG1 – 68%, OG2 – 64%, HPG – 70% ($\chi^2=0.424$; $p=0.810$). An equal proportion of group participants received a nonsteroidal anti-inflammatory drug: OG1 – 4%, OG2 – 4%, HPG – 2% ($\chi^2=0.414$; $p=0.813$).

The number of sessions with a physical therapist did not differ between OG1 and OG2 ($Z=-0.319$; $p=0.749$). In OG1, one patient received thirteen ERM sessions, two fourteen sessions, two – sixteen, one – seventeen sessions, and the majority (88%) fifteen sessions. In OG2, one patient received fourteen ERM sessions, two – sixteen, and the majority (94%) fifteen sessions.

The results of statistical analysis of the active amplitude of movements in the shoulder joint at the first measurement did not establish any differences between the groups (table 1). The second and third measurements established a difference between OG1 and OG2 (in favor of OG2) in terms of rotation indicators, as well as better indicators in OG1 and OG2 compared to HPG in terms

of all amplitude indicators. In addition, at the beginning of the third week, OG2 had better abduction indicators compared to OG1. The fourth measurement also confirmed the advantages of OG1 and OG2 over HPG in terms of all indicators, but the difference between OG1 and OG2 was no longer observed. The results of the comparison of the final assessment of amplitudes were similar. The study of dynamics in groups using Friedman's two-factor analysis of variance established significant changes in all amplitude indicators ($p < 0.001$).

Comparison of the initial results of the pain index in TPs using the Kruskal-Wallis test did not establish a statistically significant difference between the groups (Table 2). According to the results of the comparison of the indicators of the third measurement (at the beginning of the third week), OG1 and OG2 did not differ ($Z = 2.392$; $p = 0.050$). At the same time, the results of the HPG were not worse than OG1 ($Z = -0.305$; $p = 1.000$), but were worse than OG2 ($Z = -2.697$; $p = 0.021$). The results of the statistical analysis of the values of the fourth measurement using the Kruskal-Wallis test confirmed the presence of a statistically significant difference between the groups. Dunn's test for pairwise

comparison of groups established that the results of OG1 and OG2 did not differ ($Z = 2.180$; $p = 0.088$). At the same time, the results of HPG were not worse than in OG1 ($Z = -1.912$; $p = 0.168$), but were worse than in OG2 ($Z = -3.890$; $p < 0.001$).

Comparison of the results of the final measurement established a statistically significant difference between the groups, and pairwise comparison of the groups established that the results of OG1 and OG2 did not differ ($Z = 0.194$; $p = 1.000$). At the same time, the results of the HPG were worse than in OG1 ($Z = -7.692$; $p < 0.001$) and OG2 ($Z = -7.887$; $p < 0.001$). The study of dynamics in the groups using two-factor Friedman's analysis of variance established significant changes in the pain index in TT ($p < 0.001$).

Discussion. The results indicate positive dynamics in the three groups for all studied amplitude and pain indicators in TPs. According to the obtained results, the use of ERM in combination with IC or the use of ERM and PNF in combination with IC had advantages compared to the use of therapeutic exercises in combination with IC already a week after the start of PT. At the same time, according to the final results, the effectiveness of using

Table 1

The value of Me (25%; 75%) of the passive amplitude of movement in the shoulder joint

Evaluation period	Groups			Criterion*	P
	OG1 (n=50)	OG2 (n=50)	HPG (n=50)		
Abduction					
Initial measurement	49 (34,5; 60)	49 (33,75; 59,25)	51 (44,75; 55,25)	2,310	0,315
Beginning of the second week	73 (59,75; 79,25)	78 (65,75; 84)	62,5 (54,75; 69)	32,145	<0,001
Beginning of the third week	94,5 (89,5; 100,75)	101 (95,75; 105)	73 (66,75; 78,25)	96,415	<0,001
End of the third week	110 (105; 114,25)	112 (109; 115)	89,5 (84; 96)	98,969	<0,001
Final	110 (105; 110)	110 (107; 114)	96 (92,75; 101)	80,497	<0,001
Flexion					
Initial measurement	61 (53,75; 69,25)	59 (51,75; 67,25)	65 (59,25; 73)	1,579	0,454
Beginning of the second week	95,5 (84,25; 100,25)	102 (88,5; 105,25)	75 (68,25; 88,25)	30,470	<0,001
Beginning of the third week	155 (144,75; 160)	155 (140,5; 160)	92,5 (85,75; 101)	83,464	<0,001
End of the third week	173 (170; 175)	171 (168; 172,25)	120 (95; 125)	97,617	<0,001
Final	172 (170; 175)	170 (167,75; 172,25)	125 (104; 137)	96,301	<0,001
Internal rotation					
Initial measurement	13 (11; 17,25)	14 (11,75; 18)	14 (12; 18)	1,996	0,369
Beginning of the second week	26 (23; 31)	30 (28; 33,75)	23 (20,75; 25)	44,386	<0,001
Beginning of the third week	46,5 (43; 51)	55 (51; 58)	31 (28; 34)	100,253	<0,001
End of the third week	90 (83; 90)	88 (84; 88)	43,5 (41; 45)	104,980	<0,001
Final	90 (80; 90)	85 (80,75; 86)	51,5 (49; 54)	94,875	<0,001
External rotation					
Initial measurement	15 (12; 17,25)	16 (13; 18,25)	15 (13; 18)	1,982	0,371
Beginning of the second week	25 (23; 30)	29 (27; 34,25)	22 (19,75; 25)	49,249	<0,001
Beginning of the third week	47 (41,75; 52)	56 (50,75; 60,25)	31 (29; 34)	99,333	<0,001
End of the third week	90 (83,75; 90)	88 (83,25; 90)	45 (43; 46,25)	102,777	<0,001
Final	90 (80; 90)	85 (80; 87,25)	51 (48,75; 54)	94,512	<0,001

Note. * Kruskal-Wallis test (based on χ^2 tables)

Table 2

Indicators of Me (25%;75%) trigger point pain, score

Evaluation period	Groups			Criterion*	P
	OG1 (n=50)	OG2 (n=50)	HPG (n=50)		
Initial measurement	9 (9; 9)	9 (8; 9)	9 (9; 9)	3,776	0,151
Beginning of the second week	8 (7; 8)	7 (7; 8)	8 (7; 8)	7,228	0,027
Beginning of the third week	6 (5; 6)	5 (5; 6)	6 (5; 6)	8,725	0,013
End of the third week	3 (2; 4)	2 (2; 3,25)	3 (3; 5)	15,352	<0,001
Final	1,5 (1; 2)	2 (1; 2)	3 (3; 4)	80,941	<0,001

Note. * Kruskal-Wallis test (based on χ^2 tables)

ERM in combination with IR did not differ from the use of ERM and PNF in combination with IC. The advantages of adding PNF were noted only at the second and third assessments. Thus, the use of ERM and IC is a rational option for choosing among the rearranged PT options. The final pain assessment in TPs also confirmed the benefits of the interventions performed in OG1 and OG2.

The results obtained are consistent with previous ones regarding the effectiveness of ERM, PNF, and IC.

In particular, the study by A. Anitha et al. (2020) was devoted to studying the effectiveness of adding ERM to the traditional treatment of patients with AK (interference therapy and free exercises (pendulum exercises, toe walking, towel stretching, stick exercises). Patients received 12 sessions over 2 weeks. The researchers found advantages in amplitude indicators in the group receiving ERM.

S.S. Maarouf et al. (2021) compared the effectiveness of mobilization (ERM and scapular mobilization) and passive stretching exercises. Both groups showed improvements in all ranges of motion. In particular, in the mobilization group, the flexion range increased from 97° to 154.75°, and in the exercise group, from 96° to 135.75°. It should be noted that all patients received 12 sessions over 6 weeks, and levels 3 or 4 were used for mobilization.

The results obtained are consistent with those reported in the study by G.Y. Kumar et al. (2015). The authors demonstrated that the addition of mobilization (level 3–4) and scapular stabilization exercises to the standard therapy program enhances the clinical efficacy of AC therapy. The standard therapy in this study included Codman exercises, the «finger step», as well as strength and stretching exercises, which were performed according to the patient's pain tolerance and in a comfortable position. The treatment course lasted 4 weeks (20 sessions). A statistically significant increase in the amplitude of external rotation was recorded in the mobilization group – from 14.53° to 34°, while in the control group this indicator increased from 14.8° to 23.07°. The

difference found emphasizes the importance of including high-level mobilizations in rehabilitation programs for AK patients.

S. N. Ansari et al. (2012) found that the combination of ERM with ultrasound was superior to the combination of passive stretching with cryotherapy on shoulder pain. In a previous study Vermeulen et al. (2000), the effectiveness of ERM, performed twice a week for 3 months in patients with AC, was found to be, in particular, that the mean active abduction amplitude increased from 91° to 151° and external rotation from 13° to 31°.

An analysis of the effectiveness of ERM (Maitland technique, Vermeulen approach, scapular mobilization) compared with standard intervention (active exercises, stretching, passive mobilization in the middle range of motion) in AC was conducted in a study by J.L. Yang et al. (2012). The authors found that the use of ERM demonstrated greater effectiveness in terms of functional recovery and range of motion at the 4th and 8th weeks of treatment, provided that the therapy was performed twice a week.

A systematic review of the effectiveness of PNF techniques by J.S. Tedla and D.R. Sangadala (2019) found that PNF was associated with greater reductions in pain and disability, as well as increased range of motion and improved function compared with standard interventions. The meta-analysis confirmed not only the significant clinical effect of PNF but also its superiority over traditional PT in reducing pain in AC, increasing external rotation and abduction.

Regarding the effectiveness of IR, previous studies have shown its positive effect on latent myofascial trigger points in the rhomboid muscles, in particular on the pain threshold when pressed (Fahmy, et. all, 2021). The clinical effect of IR in individuals with myofascial trigger points in the upper trapezius muscle was studied in the work of M. Ziaieifar et al. (2019). A significant reduction in pain intensity was recorded in both the short and medium term.

The obtained results of the effectiveness of interventions in OG1 (ERM and IC), and OG2 (ERM, PNF and IC) and HPG (therapeutic exercises and IC) are consist-

ent with the conclusions of previous studies and complement them. It should be noted that when comparing the results, the intensity of ERM and IC should be taken into account.

Conclusion. A comparison of the effectiveness of three treatment programs for patients with AK and

MPS found that the least dynamic was when using therapeutic exercises with IC. The benefits of adding PNF to ERM with IC were temporary and were not observed at the final assessment. The use of ERM and IC can be considered the optimal option. The dynamics of the indicators were significant in all groups.

BIBLIOGRAPHY

- Amjad F., Asghar H. Comparative effects of Gong's mobilization and mobilization with movement in patients with adhesive capsulitis: A randomized clinical trial. *Scientific Reports*. 2025. № 15(1). 4272. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-88422-5>
- Anitha A., Sridevi J., Anusuya S., Avinash V. N. Effectiveness of end range mobilization along with conventional therapy in patients with periarthritis shoulder. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2020. № 13(3). P. 1271–1276. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2020.00234.6>
- Ansari S. N., Lourdhuraj I., Shah S., Patel N. Effect of ultrasound therapy with end range mobilization over cryotherapy with capsular stretching on pain in frozen shoulder: A comparative study. *International Journal of Current Research and Review*. 2012. № 4(24). P. 68–73.
- Combined effectiveness of extracorporeal radial shockwave therapy and ultrasound-guided trigger point injection of lidocaine in upper trapezius myofascial pain syndrome / N. Anwar et al. *American journal of translational research*. 2022. № 14(1). P. 182–196.
- Physical rehabilitation program of patients with ischemic heart disease with metabolic syndrome / M. Balazh. *Journal of Physical Education and Sport*. 2020. № 20(6):3528–3535. <https://doi.org/10.7752/jpes.2020.06476>
- Barbero M., Schneebeil A., Koetsier E., Maino P. Myofascial pain syndrome and trigger points: evaluation and treatment in patients with musculoskeletal pain. *Current opinion in supportive and palliative care*. 2019. № 13(3). P. 270–276.
- Challoumas D., Biddle M., McLean M., Millar N. L. Comparison of Treatments for Frozen Shoulder: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open*. 2020. № 3(12). e2029581. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.29581>
- Chen J., Yin L., Hu Q., Liu S., Zeng L. Manipulative treatment of myofascial pain syndrome: A network meta-analysis based on randomized controlled trials. *Journal of Pain Research*. 2025. № 18. P. 1923–1933. <https://doi.org/10.2147/JPR.S517869>
- Clarkson H. M., Gilewich G. B. Musculoskeletal assessment: joint motion and muscle testing. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; A Wolters Kluwer, 2013. 520 p.
- Fahmy E. M., Ibrahim A. R., Elabd A. M. Ischemic pressure vs postisometric relaxation for treatment of rhomboid latent myofascial trigger points: A randomized, blinded clinical trial. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. 2021. № 44(2). P. 103–112. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2020.07.005>
- Fedorenko S., Balazh M., Vitomskyi V., Lazariyeva O., Vitomska M. Economic components of the morbidity and rehabilitation of the musculoskeletal system as factors of the organization of the system of physical therapy at the ambulatory stage. *Health, sport, rehabilitation*. 2020. № 1. P. 59–67. <https://doi.org/10.34142/HSR.2020.06.01.07>
- Fedorenko S., Vitomskyi V., Veremii A., Zghurskyi A., Lazariyeva O., Vitomska M., Kovelska A., Zinchenko V. Specificities of modifying an outpatient physical therapy system for the patients of orthopedic profile and its influence on therapeutic alliance criteria. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*. 2024. № 2. P. 86–96. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-86>
- Adhesive capsulitis: review of imaging findings, pathophysiology, clinical presentation, and treatment options / B. K. K. Fields et al. *Skeletal radiology*. 2019. № 48(8). P. 1171–1184. <https://doi.org/10.1007/s00256-018-3139-6>
- A Comprehensive Review of the Treatment and Management of Myofascial Pain Syndrome / A. Galasso et al. *Current pain and headache reports*. 2020. № 24(8). P. 43. <https://doi.org/10.1007/s11916-020-00877-5>
- Jump C. M., Duke K., Malik R. A., Charalambous C. P. Frozen Shoulder: A Systematic Review of Cellular, Molecular, and Metabolic Findings. *JBJS reviews*. 2021. № 9(1). e19.00153. <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.19.00153>
- Kumar G. Y., Sudhakar S., Yashvanth A., Jyothi S. N. Effect of high grade mobilisation techniques and scapular stabilization exercises in frozen shoulder. *International Journal of Physical Education, Sports and Health*. 2015. № 2(1). P. 80–83.
- Lew J., Kim J., Nair P. Comparison of dry needling and trigger point manual therapy with neck and upper back myofascial pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of manual & manipulative therapy*. 2021. № 29(3). P. 136–146. <https://doi.org/10.1080/10669817.2020.1822618>
- Maarouf S. S., Elnaggar M., Kaddah M. A. End-range and scapular mobilization technique versus passive stretching exercises in treatment of shoulder adhesive capsulitis. *Medical Journal of Cairo University*. 2021. №89(1). P. 91–98. <https://doi.org/10.21608/mjcu.2021.153774>
- Markman J. D., Gewandter J. S., Frazer M. E. Comparison of a Pain Tolerability Question With the Numeric Rating Scale for Assessment of Self-reported Chronic Pain. *JAMA network open*. 2020. № 3(4). e203155. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3155>
- Ramirez J. Adhesive Capsulitis: Diagnosis and Management. *American family physician*. 2019. № 99(5). P. 297–300.
- Rangan A., Hanchard N., McDaid C. What is the most effective treatment for frozen shoulder?. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2016. № 354. i4162. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4162>
- Management of adults with primary frozen shoulder in secondary care (UK FROST): a multicentre, pragmatic, three-arm, superiority randomised clinical trial / A. Rangan et al. *Lancet (London, England)*. 2020. № 396(10256). P. 977–989. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31965-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31965-6)
- Roldan C. J., Hu N. Myofascial Pain Syndromes in the Emergency Department: What Are We Missing?. *The Journal of emergency medicine*. 2015. № 49(6). P. 1004–1010. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.04.027>
- Rusanov A. P., Vitomskyi V. V. Peculiarities of forming a therapeutic alliance during physical therapy of patients with adhesive capsulitis and myofascial pain syndrome. *Public Health Journal*. 2023. № 3. P. 14–22. <https://doi.org/10.32782/pub.health.2023.3.2>
- Rusanov A. P., Vitomskyi V. V., Roi I. V., Borzykh N. O., Kudrin, A. P. Dynamics of pain and disability under the influence of therapeutic exercises and ischemic compression among patients with adhesive capsulitis and myofascial pain syndrome. Ukraine. *Nation's Health*. 2023. № 1(71). P. 81–88. <https://doi.org/10.32782/2077-6594/2023.1/13>

Quality of clinical practice guidelines for frozen shoulder: A systematic review / P. Salamh et al. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2025. № 41(7). P. 1495–1502. <https://doi.org/10.1080/09593985.2024.2421881>

Schiefer M., Teixeira P. F. S., Fontenelle C., Carminatti T., Santos D. A., Righi L. D., Conceição F. L. Prevalence of hypothyroidism in patients with frozen shoulder. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2017. № 26(1). P. 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2016.04.026>

Steen J. P., Jaiswal K. S., Kumbhare D. Myofascial pain syndrome: An update on clinical characteristics, etiopathogenesis, diagnosis, and treatment. *Muscle & Nerve*. 2025. № 71(5). P. 889–910. <https://doi.org/10.1002/mus.28377>

Tedla J. S., Sangadala D. R. Proprioceptive neuromuscular facilitation techniques in adhesive capsulitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*. 2019. № 19(4) P. 482–491.

Vermeulen H. M., Obermann W. R., Burger B. J., Kok G. J., Rozing P. M., van den Ende C. H. End-range mobilization techniques in adhesive capsulitis of the shoulder joint: A multiple-subject case report. *Physical Therapy*. 2000. № 80(12). P. 1204–1213.

Vitomskyi V. The impact of mobilization and other factors on pleural effusion in patients undergoing cardiac surgical procedures. *Journal of Physical Education and Sport*. 2020. № 20 (Supplement issue 3). P. 2167–2173. <https://doi.org/10.7752/jpes.2020.s3291>

Physical therapy graduate students' and examiners' perception of objective structured clinical examination: a feedback for process improvement / V. Vitomskyi et al. *Health, sport, rehabilitation*. 2022. № 8(2). P. 63–67. <https://doi.org/10.34142/HSR.2022.08.02.06>

Wu T., Li S., Ren J., Wang D., Ai, Y. Efficacy of extracorporeal shock waves in the treatment of myofascial pain syndrome: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical studies. *Annals of translational medicine*. 2022. № 10(4). 165. <https://doi.org/10.21037/atm-22-295>

Yang J. L., Jan M. H., Chang C. W., Lin J. J. Effectiveness of the end-range mobilization and scapular mobilization approach in a subgroup of subjects with frozen shoulder syndrome: A randomized control trial. *Manual Therapy*. 2012. № 17(1). P. 47–52. <https://doi.org/10.1016/j.math.2011.08.006>

Ziaefar M., Arab A. M., Mosallanezhad Z., Nourbakhsh M. R. Dry needling versus trigger point compression of the upper trapezius: A randomized clinical trial with two-week and three-month follow-up. *Journal of Manual & Manipulative Therapy*. 2019. № 27(3). P. 152–161. <https://doi.org/10.1080/10669817.2018.1530421>

Teytelbaum D. E., Kumar N. S., Dent C. S., Neaville S., Warren D. H., Simon P., Baker C. E. Efficacy of a high-intensity home stretching device and traditional physical therapy in non-operative management of adhesive capsulitis: A prospective, randomized control trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2024. № 25(1). 305. <https://doi.org/10.1186/s12891-024-07448-4>

REFERENCES

Amjad, F., & Asghar, H. (2025). Comparative effects of Gong's mobilization and mobilization with movement in patients with adhesive capsulitis: A randomized clinical trial. *Scientific Reports*, 15(1), 4272. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-88422-5>

Anitha, A., Sridevi, J., Anusuya, S., & Avinash, V. N. (2020). Effectiveness of end range mobilization along with conventional therapy in patients with periarthritis shoulder. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 13(3), 1271–1276. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2020.00234.6>

Ansari, S. N., Lourdhuraj, I., Shah, S., & Patel, N. (2012). Effect of ultrasound therapy with end range mobilization over cryotherapy with capsular stretching on pain in frozen shoulder: A comparative study. *International Journal of Current Research and Review*, 4(24), 68–73.

Anwar, N., Li, S., Long, L., Zhou, L., Fan, M., Zhou, Y., Wang, S., & Yu, L. (2022). Combined effectiveness of extracorporeal radial shockwave therapy and ultrasound-guided trigger point injection of lidocaine in upper trapezius myofascial pain syndrome. *American journal of translational research*, 14(1), 182–196.

Balazh, M., Kormiltsev, V., Kostenko, V., Vitomskyi V., Strohanov S., Sabadosh M., Yurchenko, O., Martseniuk, I. (2020). Physical rehabilitation program of patients with ischemic heart disease with metabolic syndrome. *Journal of Physical Education and Sport*, 20(6):3528–3535. <https://doi.org/10.7752/jpes.2020.06476>

Barbero, M., Schneebeli, A., Koetsier, E., & Maino, P. (2019). Myofascial pain syndrome and trigger points: evaluation and treatment in patients with musculoskeletal pain. *Current opinion in supportive and palliative care*, 13(3), 270–276.

Challoumas, D., Biddle, M., McLean, M., & Millar, N. L. (2020). Comparison of Treatments for Frozen Shoulder: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open*, 3(12), e2029581. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.29581>

Chen, J., Yin, L., Hu, Q., Liu, S., & Zeng, L. (2025). Manipulative treatment of myofascial pain syndrome: A network meta-analysis based on randomized controlled trials. *Journal of Pain Research*, 18, 1923–1933. <https://doi.org/10.2147/JPR.S517869>

Clarkson, H. M., & Gilewich, G. B. (2013). *Musculoskeletal assessment: joint motion and muscle testing*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; A Wolters Kluwer.

Fahmy, E. M., Ibrahim, A. R., & Elabd, A. M. (2021). Ischemic pressure vs postisometric relaxation for treatment of rhomboid latent myofascial trigger points: A randomized, blinded clinical trial. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 44(2), 103–112. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2020.07.005>

Fedorenko, S., Balazh, M., Vitomskyi, V., Lazariyeva, O., & Vitomska M. (2020). Economic components of the morbidity and rehabilitation of the musculoskeletal system as factors of the organization of the system of physical therapy at the ambulatory stage. *Health, sport, rehabilitation*, 1, 59–67. <https://doi.org/10.34142/HSR.2020.06.01.07>

Fedorenko S., Vitomskyi V., Veremii A., Zghurskyi A., Lazariyeva O., Vitomska M., Kovelska A., Zinchenko V. (2024) Specificities of modifying an outpatient physical therapy system for the patients of orthopedic profile and its influence on therapeutic alliance criteria. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 86–96, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-86>

Fields, B. K. K., Skalski, M. R., Patel, D. B., White, E. A., Tomasian, A., Gross, J. S., & Matcuk, G. R., Jr (2019). Adhesive capsulitis: review of imaging findings, pathophysiology, clinical presentation, and treatment options. *Skeletal radiology*, 48(8), 1171–1184. <https://doi.org/10.1007/s00256-018-3139-6>

Galasso, A., Urits, I., An, D., Nguyen, D., Borchart, M., Yazdi, C., Manchikanti, L., Kaye, R. J., Kaye, A. D., Mancuso, K. F., & Viswanath, O. (2020). A Comprehensive Review of the Treatment and Management of Myofascial Pain Syndrome. *Current pain and headache reports*, 24(8), 43. <https://doi.org/10.1007/s11916-020-00877-5>

Jump, C. M., Duke, K., Malik, R. A., & Charalambous, C. P. (2021). Frozen Shoulder: A Systematic Review of Cellular, Molecular, and Metabolic Findings. *JBJS reviews*, 9(1), e19.00153. <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.19.00153>

Kumar, G. Y., Sudhakar, S., Yashvanth, A., & Jyothi, S. N. (2015). Effect of high grade mobilisation techniques and scapular stabilization exercises in frozen shoulder. *International Journal of Physical Education, Sports and Health*, 2(1), 80–83.

- Lew, J., Kim, J., & Nair, P. (2021). Comparison of dry needling and trigger point manual therapy in patients with neck and upper back myofascial pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of manual & manipulative therapy*, 29(3), 136–146. <https://doi.org/10.1080/10669817.2020.1822618>
- Maarouf, S. S., Elnaggar, M., & Kaddah, M. A. (2021). End-range and scapular mobilization technique versus passive stretching exercises in treatment of shoulder adhesive capsulitis. *Medical Journal of Cairo University*, 89(1), 91–98. <https://doi.org/10.21608/mjcu.2021.153774>
- Markman, J. D., Gewandter, J. S., & Frazer, M. E. (2020). Comparison of a Pain Tolerability Question With the Numeric Rating Scale for Assessment of Self-reported Chronic Pain. *JAMA network open*, 3(4), e203155. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3155>
- Ramirez J. (2019). Adhesive Capsulitis: Diagnosis and Management. *American family physician*, 99(5), 297–300.
- Rangan, A., Hanchard, N., & McDaid, C. (2016). What is the most effective treatment for frozen shoulder?. *BMJ (Clinical research ed.)*, 354, i4162. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4162>
- Rangan, A., Brealey, S. D., Keding, A., Corbacho, B., Northgraves, M., Kottam, L., Goodchild, L., Srikesavan, C., Rex, S., Charalambous, C. P., Hanchard, N., Armstrong, A., Brooksbank, A., Carr, A., Cooper, C., Dias, J. J., Donnelly, I., Hewitt, C., Lamb, S. E., McDaid, C., ... UK FROST Study Group (2020). Management of adults with primary frozen shoulder in secondary care (UK FROST): a multicentre, pragmatic, three-arm, superiority randomised clinical trial. *Lancet (London, England)*, 396(10256), 977–989. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31965-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31965-6)
- Roldan, C. J., & Hu, N. (2015). Myofascial Pain Syndromes in the Emergency Department: What Are We Missing?. *The Journal of emergency medicine*, 49(6), 1004–1010. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.04.027>
- Rusanov, A. P., & Vitomskiy, V. V. (2023). Peculiarities of forming a therapeutic alliance during physical therapy of patients with adhesive capsulitis and myofascial pain syndrome. *Public Health Journal*, 3, 14–22. <https://doi.org/10.32782/pub.health.2023.3.2>
- Rusanov, A. P., Vitomskiy, V. V., Roi, I. V., Borzykh, N. O., & Kudrin, A. P. (2023). Dynamics of pain and disability under the influence of therapeutic exercises and ischemic compression among patients with adhesive capsulitis and myofascial pain syndrome. *Ukraine. Nation's Health*, 1(71), 81–88. <https://doi.org/10.32782/2077-6594/2023.1/13>
- Salamh, P., Ross, M., Cornett, M., Wattenbarger, C., Hendren, S., Seitz, A. L., Lewis, J., & Clewley, D. (2025). Quality of clinical practice guidelines for frozen shoulder: A systematic review. *Physiotherapy Theory and Practice*, 41(7), 1495–1502. <https://doi.org/10.1080/09593985.2024.2421881>
- Schiefer, M., Teixeira, P. F. S., Fontenelle, C., Carminatti, T., Santos, D. A., Righi, L. D., & Conceição, F. L. (2017). Prevalence of hypothyroidism in patients with frozen shoulder. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 26(1), 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2016.04.026>
- Steen, J. P., Jaiswal, K. S., & Kumbhare, D. (2025). Myofascial pain syndrome: An update on clinical characteristics, etiopathogenesis, diagnosis, and treatment. *Muscle & Nerve*, 71(5), 889–910. <https://doi.org/10.1002/mus.28377>
- Tedla, J. S., & Sangadala, D. R. (2019). Proprioceptive neuromuscular facilitation techniques in adhesive capsulitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*, 19(4), 482–491.
- Vermeulen, H. M., Obermann, W. R., Burger, B. J., Kok, G. J., Rozing, P. M., & van den Ende, C. H. (2000). End-range mobilization techniques in adhesive capsulitis of the shoulder joint: A multiple-subject case report. *Physical Therapy*, 80(12), 1204–1213.
- Vitomskiy, V. (2020). The impact of mobilization and other factors on pleural effusion in patients undergoing cardiac surgical procedures. *Journal of Physical Education and Sport*, 20 (Supplement issue 3), 2167–2173. <https://doi.org/10.7752/jpes.2020.s3291>
- Vitomskiy, V., Klavina, A., Klavina, A., Mruga, M., Molik, B., Gavreliuk, S., Reklaitiene, D., Lazarijeva, O., Kovelska, A., Vitomska, M., Morgulec-Adamowicz, N., Kwok, N., Pozeriene, J., & Campa, M. (2022). Physical therapy graduate students' and examiners' perception of objective structured clinical examination: a feedback for process improvement. *Health, sport, rehabilitation*. 8(2), 63–7. <https://doi.org/10.34142/HSR.2022.08.02.06>
- Wu, T., Li, S., Ren, J., Wang, D., & Ai, Y. (2022). Efficacy of extracorporeal shock waves in the treatment of myofascial pain syndrome: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical studies. *Annals of translational medicine*, 10(4), 165. <https://doi.org/10.21037/atm-22-295>
- Yang, J. L., Jan, M. H., Chang, C. W., & Lin, J. J. (2012). Effectiveness of the end-range mobilization and scapular mobilization approach in a subgroup of subjects with frozen shoulder syndrome: A randomized control trial. *Manual Therapy*, 17(1), 47–52. <https://doi.org/10.1016/j.math.2011.08.006>
- Ziaefar, M., Arab, A. M., Mosallanezhad, Z., & Nourbakhsh, M. R. (2019). Dry needling versus trigger point compression of the upper trapezius: A randomized clinical trial with two-week and three-month follow-up. *Journal of Manual & Manipulative Therapy*, 27(3), 152–161. <https://doi.org/10.1080/10669817.2018.1530421>
- Teytelbaum, D. E., Kumar, N. S., Dent, C. S., Neaville, S., Warren, D. H., Simon, P., & Baker, C. E. (2024). Efficacy of a high-intensity home stretching device and traditional physical therapy in non-operative management of adhesive capsulitis: A prospective, randomized control trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 25(1), 305. <https://doi.org/10.1186/s12891-024-07448-4>

Дата першого надходження статті до видання: 10.12.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Русанов А.П. – ідея, дизайн дослідження, участь у проведенні дослідження, збір та аналіз літератури, участь у написанні статті, висновки;

Вітомський В.В. – збір та аналіз літератури, статистична обробка даних;

Русанова О.М. – участь у проведенні дослідження;

Федоренко С.М. – участь у проведенні дослідження;

Вітомська М.В. – участь у проведенні дослідження;

Джевага В.В. – участь у написанні статті, оформлення.

Електронна адреса для листування з авторами: vitomskiyvova@gmail.com

Людмила ЛАЗАРЄВА

кандидат сільськогосподарських наук, старший дослідник, завідувачка лабораторії оцінки методів якості та безпечності продукції бджільництва, ННЦ «Інститут бджільництва імені П. І. Прокоповича», вул. Заболотного, 19, м. Київ, Україна, 03680 (medlab1961@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7846-6191

Володимир ПОСТОЄНКО

доктор сільськогосподарських наук, професор, член-кореспондент НААН, директор ННЦ, «Інститут бджільництва імені П. І. Прокоповича», вул. Заболотного, 19, м. Київ, Україна, 03680 (vpostoenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6515-7004

Євген РУДЕНКО

доктор ветеринарних наук, професор, член-кореспондент НААН, провідний науковий співробітник лабораторії клінічної біохімії ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», вул. Григорія Сковороди, 83, м. Харків, Україна, 61023 (rud.ev.v@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2200-2758

Олена РУДЕНКО

кандидат ветеринарних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник лабораторії клінічної біохімії ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», вул. Григорія Сковороди, 83, м. Харків, Україна, 61023 (rudenko.elena.bio@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5736-0654

Лариса АКИМЕНКО

кандидат біологічних наук, старший дослідник, старший науковий співробітник лабораторії оцінки методів якості та безпечності продукції бджільництва, ННЦ «Інститут бджільництва імені П. І. Прокоповича», вул. Заболотного, 19, м. Київ, Україна, 03680 (akymenko1@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-2773-9927

Ганна ПОСТОЄНКО

доктор філософії, старший науковий співробітник лабораторії технологічних та спеціальних заходів профілактики захворювань бджіл, ННЦ «Інститут бджільництва імені П. І. Прокоповича», вул. Заболотного, 19, м. Київ, Україна, 03680 (vethannap@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9889-8028

Олександр МІЩЕНКО

кандидат сільськогосподарських наук, завідувач лабораторії технологій утримання бджіл і виробництва продукції бджільництва, ННЦ «Інститут бджільництва імені П. І. Прокоповича», вул. Заболотного, 19, м. Київ, Україна, 03680 (ot.beekeeper.ua@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9970-8540

Бібліографічний опис статті: Лазарева Л., Постоєнко В., Руденко Є., Руденко О., Акименко Л., Постоєнко Г., Міщенко О. (2026). Аналіз меду на вміст пилкових зерен із рослин, які продукують алкалоїди піролізидини *Фітотерапія. Часопис*, 1, 202–211, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-202>

АНАЛІЗ МЕДУ НА ВМІСТ ПИЛКОВИХ ЗЕРЕН ІЗ РОСЛИН, ЯКІ ПРОДУКУЮТЬ АЛКАЛОЇДИ ПІРОЛІЗИДИНИ

Актуальність. Мед – унікальний натуральний продукт, який виробляється у природному середовищі та може бути забруднений сторонніми речовинами, зокрема алкалоїдами, які потрапляють у мед із нектару рослин. Поширення рослин – потенційних виробників алкалоїдних речовин може істотно вплинути на корисні властивості меду, знизити конкурентність вітчизняної продукції на світовому ринку. Проведення моніторингових досліджень меду щодо визначення вмісту пилкових зерен рослин, які можуть продукувати алкалоїди, є актуальним напрямом наукових досліджень, зокрема за умов зміни клімату та інтродукції рослин із південних широт у північні регіони, і спрямовані на захист споживачів.

Мета дослідження – моніторинг за країні п'ять років меду різного ботанічного походження за вмістом пилкових зерен рослин, які продукують алкалоїди, установлення їхнього впливу на фізико-хімічні показники його якості згідно з чинною нормативною документацією та обґрунтування використання методу пилкового аналізу для прогнозування наявності алкалоїдів-піролізидинів у меді.

Матеріал і методи. Відбір проб меду, аналіз фізико-хімічних показників здійснювали згідно з ДСТУ 4497:2005 «Мед натуральний. Технічні умови». Пилковий склад меду проводили за загальноприйнятими міжнародними методами.

Результати дослідження. Проаналізовано 686 зразків меду з різних регіонів України, з яких 273 зразки містили пилкові зерна рослин, котрі можуть продукувати алкалоїди.

Виявлено, що найчастіше у зразках меду зустрічається пилкок чортополюху (*Carduus L.*) до 12%, найбільший вміст має пилкок чорнокореня (*Cynoglossum officinale L.*) – 28% у зразку меду з Дніпропетровської області, друге місце займає пилкок карагани дерев'янистої (*Caragana arborescens Lam.*) – 15% (Чернігівська область), найбільший вміст волошки (*Centaurea L.*) – до 9% спостерігався у зразках меду Закарпатської та Київської областей, пилкок родини бурачникових (*Boraginaceae*) – 5% присутній у Черкаській, Київській та Одеській областях. Установлено, що за фізико-хімічними показниками досліджені зразки меду відповідали вимогам чинної нормативної документації.

Висновок. Показано наявність у медах пилкових зерен алкалоїдовмісних рослин, що обґрунтовує необхідність моніторингових досліджень за показником вмісту піролізидинових алкалоїдів (ПА). Установлено, що за період із 2022 до 2025 р. кількість зразків з вмістом пилкових зерен рослин – продуцентів ПА змінилася з 14% до 48%. Показано, що найчастіше у зразках меду зустрічається пилкок родини бурачникових (*Boraginaceae*) – 5%, чортополюху (*Carduus L.*) – до 12%, чорнокореня (*Cynoglossum officinale L.*) – 28%, карагани дерев'янистої (*Caragana arborescens Lam.*) – 15%, волошки (*Centaurea L.*) – до 9%. Дослідженнями доведено, що зразки меду різного ботанічного походження з вмістом пилкових зерен рослин – продуцентів алкалоїдів за масовою часткою води, вмістом діастази відповідають вимогам вітчизняних нормативних документів. Обґрунтовано використання методу пилкового аналізу для прогнозування наявності алкалоїдів у меді, що здешевлює лабораторні дослідження з їх виявлення.

Ключові слова: мед, вміст води, діастаза, алкалоїди, піролізидини.

Liudmyla LAZARIEVA

Candidate of Agricultural Sciences, Senior Researcher, Head of the Laboratory for Assessing Methods of Quality and Safety of Beekeeping Products National Scientific Center «P. I. Prokopovich beekeeping institute», Zabolotnogo, 19, Kiev, Ukraine, 03680 (medlab1961@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7846-6191

Volodymyr POSTOIENKO

Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Director of the NSC «Institute of Beekeeping named after P. I. Prokopovich», Ukraine National Scientific Center «P. I. Prokopovich Beekeeping Institute», Zabolotnogo, 19, Kiev, Ukraine, 03680 (vpostoenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6515-7004

Yevhen RUDENKO

Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Agrarian Sciences, Clinical biochemistry laboratory, National Scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine», Hrygoriia Skovorody, 83, Kharkiv, Ukraine, 61023 (rud.ev.v@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2200-2758

Olena RUDENKO

Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher, Clinical biochemistry laboratory, National Scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine», Hrygoriia Skovorody, 83, Kharkiv, Ukraine, 61023 (rudenko.elena.bio@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5736-0654

Larysa AKYMENKO

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Senior Researcher Fellow of the Laboratory of Assessment of Methods of Quality and Safety of Beekeeping Products, National Scientific Center «P. I. Prokopovich Beekeeping Institute», Zabolotnogo, 19, Kiev, Ukraine, , 03680 (akymenkol@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-2773-9927

Hanna POSTOIENKO

Doctor of Philosophy, Senior Researcher of the Laboratory of Technological and Special Measures for the Prevention of bee Diseases, National Scientific Center «P. I. Prokopovich Beekeeping Institute», Zabolotnogo, 19, Kyiv, Ukraine, 03127 (vethannap@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9889-8028 (apostoenko@ukr.net)

Oleksandr MISHCHENKO

Candidate of Agricultural Sciences, Head of the Laboratory of Beekeeping Technologies and Beekeeping Product Production, National Scientific Center «P. I. Prokopovich Beekeeping Institute», Zabolotnogo, 19, Kiev, Ukraine, 03680 (om.beekeeper.ua@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9970-8540

To cite this article: Lazarieva L., Akymenko L., Postoienko V., Rudenko Ye., Rudenko O., Postoienko H., Mishchenko O. (2026). Analiz medu na vmist pylkovykh zeren z roslin, yaki produkuiut alkaloidy pirolizydyiny [Honey analysis for pollen grains that produce pyrrolizidine alkaloids]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 202–211, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-202>

HONEY ANALYSIS FOR POLLEN GRAINS THAT PRODUCE PYRROLIZIDINE ALKALOIDS

Actuality. Honey is a unique natural product that is produced in a natural environment and can be contaminated with foreign substances, including alkaloids that enter honey from plant nectar. The spread of plants that are potential producers of alkaloids can significantly affect the beneficial properties of honey and reduce the competitiveness of domestic products on the world market. Monitoring studies of honey to determine the content of pollen grains of plants that can produce alkaloids is a relevant area of scientific research at the present time, in particular, under conditions of climate change and the introduction of plants from southern latitudes to northern regions and is aimed at protecting consumers. .

The purpose of the study – is to monitor over the past 5 years honey of various botanical origins for the content of pollen grains of plants that produce alkaloids, to establish their impact on the physicochemical indicators of its quality according to current regulatory documentation, and to substantiate the use of the pollen analysis method to predict the presence of alkaloids – pyrrolizidines in honey.

Material and methods. Honey sampling and analysis of physicochemical parameters were carried out in accordance with DSTU 4497: 2005 «Natural honey. Technical conditions». The pollen composition of honey was determined using generally accepted international methods.

Research results. 686 honey samples from different regions of Ukraine were analyzed, of which 273 samples contained pollen grains that can produce alkaloids. It was found that . most often in honey samples there is thistle pollen (*Carduus L.*) up to 12%, the highest content is black root pollen (*Cynoglossum officinale L.*) – 28% in a honey sample from the Dnipropetrovsk region, the second place is taken by wood caragana pollen (*Caragana arborescens Lam.*) – 15% (Chernihiv region), the highest content of cornflower (*Centaurea L.*) up to 9% was observed in the Transcarpathian and Kyiv regions, pollen of the Boraginaceae family (*Boraginaceae*) 5% was present in the Cherkasy, Kyiv and Odessa regions. It was established that the physicochemical parameters of the honey complied with the current regulatory documentation.

Conclusion. The presence of pollen grains from alkaloid-containing plants in honeys is shown, which justifies the need for monitoring studies on the content of pyrrolizidine alkaloids (PA). It was established that during the period from 2022 to 2025, the number of samples containing pollen grains of PA-producing plants changed from 14 to 48%. It was shown that the most common pollen in honey samples was the pollen of the Boraginaceae family (*Boraginaceae*) – 5%, thistle (*Carduus L.*) up to 12%, black root (*Cynoglossum officinale L.*) – 28%, caragana arborescens Lam.) – 15%, cornflower (*Centaurea L.*) up to 9%. It has been established that honey samples of various botanical origins containing pollen grains from plants that produce alkaloids meet the requirements of regulatory documents in terms of organoleptic parameters, color, mass fraction of water, and diastase content. The use of the pollen analysis method for predicting the presence of alkaloids in honey is justified, which reduces the cost of laboratory studies for their detection.

Key words: honey, water content, diastase, alkaloids, pyrrolizidines.

Вступ. Актуальність. Мед – унікальний натуральний продукт, який виробляється бджолами з нектару різних квіткових нектароносних рослин та використовується і споживається у всьому світі завдяки його солодкому смаку, поживним та корисним для здоров'я властивостям. Відомо, що він виробляється у природному середовищі та може бути забруднений багатьма природними речовинами (Dubreil-Chéneau et al., 2013).

Аналіз літературних джерел показує, що деякі види квіткового нектару можуть призвести до токсичності меду (Islam et al., 2014).

Природними токсичними речовинами, які можуть потрапляти в мед, є, серед інших, піролізидинові алкалоїди (ПА). В останні роки можна відзначити зростання занепокоєння щодо безпеки

харчових продуктів, у тому числі вмісту в них піролізидинових алкалоїдів. Опубліковано низку робіт про наявність піролізидинів у продуктах харчування, зокрема меді, іноді у дуже високих концентраціях (Bandini, Spisso, 2022; Nakatani et al., 2025; Bodi, et al., 2014; Cramer, Beuerle, 2012; Dübecke et al., 2011). Установлення наявності алкалоїдів у меді є вимогою відповідної Директиви ЄС (Commission Regulation (EU) 2020/2040 of 11 December 2020 amending Regulation (EC) No 1831/2003 as regards maximum levels of pyrrolizidine alkaloids in certain foodstuffs (Text with EEA relevance) © EUR-Lex, 14/12/2020, eur-lex.europa.eu), тому використання методу пилкового аналізу може доповнити та вдосконалити дороговартісні методи визначення вмісту ПА у меді.

Тому з метою захисту споживачів актуальним є моніторинг умісту ПА в усіх видах медів (Dübecke et al., 2011; Edgar et al., 2002; Orantes-Bermejo et al., 2013).

Уміст ПА тісно пов'язаний із родинами рослин, із яких вироблено мед. Більшість рослин, які можуть продукувати піролізини, є чудовими продуцентами нектару й пилку, які збирають медоносні бджоли і виробляють із них мед, обніжжя та пергу. Із найбільш вивчених медоносних і пилконосних рослин виділяють чотири родини, які містять найбільшу кількість видів рослин, що містять піролізини – це складноквіткові (*Asteraceae*), бурачникові (*Boraginaceae*), бобові (*Fabaceae*) і кіпрейні (*Onagraceae*). (Hartmann & Ober 2000, Kempf et al., 2008). Також можна виокремити незначну частину родів, які представлені чудовими і відомими нектаро- й пилконосами та широко застосовуються в гомеопатії як лікарські рослини для різних зборів і чаїв: хрестовник звичайний (*Senecio spp.*), коноплевий посконік (*Eupatorium spp.*), білокопитник (*Petasites spp.*), незабудка (*Myosotis spp.*), синяк звичайний (*Echium vulgare*), огуречна трава (*Borago officinalis*), окопник лікарський (*Symphytum spp.*), чорнокорінь лікарський (*Cynoglossum officinale L.*), мати-мачуха (*Tussilago farfata L.*), кіпрей вузьколистий (Іван-чай) (*Chamerion angustifolium (L.) Scop.*) (Roeder, 1995). Піролізининові алкалоїди нині викликають особливу зацікавленість, що спричинило моніторингові дослідження як продуктів харчування, так і бджолиного меду в європейських країнах. Бджола не знає кордонів і не може відокремлювати рослини, у яких утворюються і продукуються фітотоксини, зокрема піролізининові алкалоїди. Ці речовини становлять небезпеку для здоров'я людини та тварин (URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3144/otrujni-roslin>).

Клінічні та експериментальні дані свідчать про те, що піролізини дуже токсичні для людей і тварин: вони викликають пошкодження печінки, легень, кров'яного русла та мають канцерогенні властивості (Edgar et al., 2015). Тривалий вплив невеликих доз указаних алкалоїдів може призвести до цирозу печінки.

Мінливість забруднення харчових продуктів та рівнів впливу на людей, які спостерігалися у попередніх оцінках, підкреслює необхідність оновлених регіонально-специфічних даних, які можуть допомогти краще оцінити ризики, що становлять ці забруднювачі, особливо в контексті швидкозмінних харчових звичок та кліматичних умов. Саме зазначені чинники впливають на сезонні накопичення піролізининів та їхніх метаболітів у рослинах, які є добрими медодаями та пилконосами.

Основні алкалоїди, які досліджуються, – це тропанові та піролізининові. Для їх виявлення використовують такі методи: хроматографічні (ВЕРХ, ГХ), мас-спектрометрії (МС), спеціальні реакції (загальноалкалоїдні реактиви та реакції, як реакція Віталі – Морена для тропанових алкалоїдів). Ці дослідження є досить затратними, що зумовлює пошук і обґрунтування використання сучасних менш вартісних методів якісного аналізу меду на наявність піролізининових алкалоїдів. Як раніше нами показано, інформативним методом виявлення їх наявності в медах може бути його пилковий аналіз (Котова Е., Котов А., Гризодуб, <https://www.apteka.ua/article/396544>; Lazarieva et al., 2023).

Мета дослідження – моніторинг за останні п'ять років меду різного ботанічного походження за вмістом пилкових зерен рослин, які продукують алкалоїди, встановлення їхнього впливу на фізико-хімічні показники його якості згідно з чинною нормативною документацією та обґрунтування використання методу пилкового аналізу для прогнозування наявності алкалоїдів у меді.

Матеріали та методи дослідження. Матеріали, використані у цьому дослідженні, включали зразки меду різного ботанічного походження з різних регіонів України за період 2021–2025 рр. Загалом було досліджено 686 зразків різних видів меду. Відбір проб меду, аналіз органолептичних та фізико-хімічних показників проводили методами згідно з ДСТУ 4497:2005 «Мед натуральний. Технічні умови» (ДСТУ 4497:2005, 2007). Досліджували фізико-хімічні показники, а саме масову частку води, діастазну активність. Видовий склад пилкових зерен визначали мікроскопічним методом та підтверджували мелісопалінологічним аналізом (Bagameri et al., 2021). Ідентифікацію пилкових зерен медоносів проводили за допомогою атласу та онлайн-бази даних пилкових зерен PalDat (<https://www.paldat.org/>). Отримані дані обробляли статистично за допомогою програми Microsoft Excel 15,0 з обчисленням середнього арифметичного (М) та стандартної похибки (m).

Результати дослідження та їх обговорення. Моніторинг пилкового аналізу зразків меду за останні п'ять років виявив наявність пилкових зерен, які продукують фітотоксини (рис. 1): зі 146 зразків меду бджолиного 2021 р. виявлено 61 зразок; із 57 зразків 2022 р. – лише 8; аналіз 102 зразків меду 2023 р. виявив 35 зразків; у 2024 р. зі 180 – 73 зразки; із 201 зразка 2025 р. 96 мали пилкові зерна з умістом алкалоїдів.

Було досліджено склад пилку 146 зразків меду 2021 р. різного ботанічного походження з різних регіонів

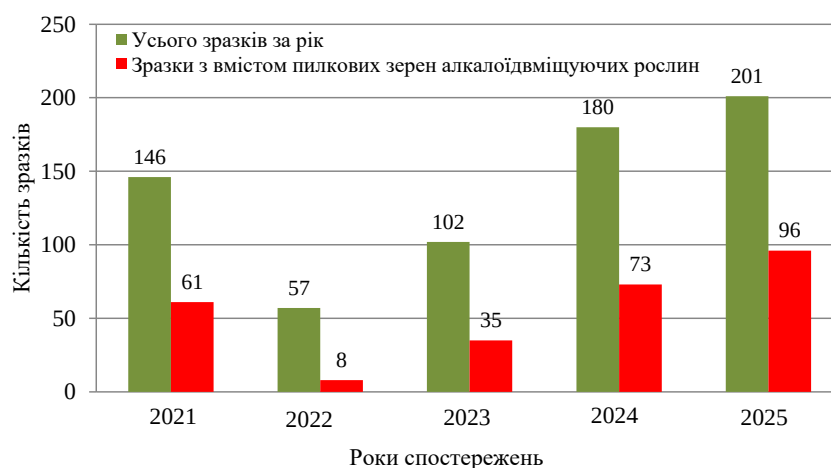


Рис. 1. Динаміка зразків меду з умістом пилоквих зерен алкалоїдовмісних рослин по роках

України, з яких 61 зразок містили пилові зерна волошки (*Centaurea L.*), чортополоха (*Carduus L.*), звіробоя (*Hypericum perforatum L.*), калини (*Viburnum opulus L.*), малини (*Rubus idaeus L.*), меліси (*Melissa officinalis L.*), м'яти (*Mentha arvensis L.*), карагани (*Caragana arborescens Lam.*), ріпаку (*Brassica napus L.*), шавлії (*Salvia pratensis L.*), чорнокореня (*Cynoglossum officinale L.*). У Київській та Хмельницькій областях зразки містили пилові зерна амброзії відповідно 7% і 10%, окопника – до 3% і 5%; у Вінницькій області відсоток пилку з амброзії (*Ambrosia artemisiifolia L.*) становив менше 3%. Найбільший відсоток пилку з волошки – 7% та окопника – 6% спостерігався у Вінницькій області. У зразку Дніпропетровської області виявлено 7% пилоквих зерен чемериці. Вологість зразків коливалася від 17,1% до 20%, діастазне число варіювало від 8,8 од. Готе (травневий мед) до 44,2 од. Готе (падевий мед). Усі досліджувані зразки меду відповідали національним нормативним документам (ДСТУ 4497:2005).

Нами досліджено зразки медозбору 2022 р. з Київської та Кіровоградської областей. Аналіз 57 зразків меду показав у семи зразках Київської області та одному зразку Кіровоградської області наявність пилоквих зерен рослин, які продукують фітотоксини. Зразки меду Київської області містили пилові зерна волошки (*Centaurea L.*) від 4% до 6%, звіробоя (*Hypericum perforatum L.*) – від 3% до 5%, будяка (*Cirsium arvense L.*) – 3%, калини (*Viburnum opulus L.*) – 5%, синяку (*Echium vulgare L.*) – 6%, пилові зерна родини складноцвітів (*Asteraceae*) – 3% та амброзії (*Ambrosia artemisiifolia L.*). Вологість зразків коливалася від 16,0% до 19,7%, діастазна активність – від 10,9 од. Готе до 15,9 од. Готе.

Меліссопалінологічний аналіз виявив, що зі 102 зразків меду 2023 р. 35 містили пилок рослин, які продукують алкалоїди. Найчастіше у зразках зустрічаються пилові зерна з чортополоху (*Carduus L.*) від 3% з Київської, Херсонської – до 9%. У зразках з Харківської області виявлено пилові зерна чорнокореня від 4%, із Дніпропетровської – до 28%. У медах із Київської області також показано наявність пилку з волошки (*Centaurea L.*) від 4% до 8% та карагана дерев'янистого (*Caragana arborescens Lam.*). Фізико-хімічний аналіз показав, що сім зразків меду мали вологість, що відповідає вимогам щодо першого гатунку (понад 18,5%), ферментативна активність меду відповідала меду вищого гатунку (більше 15,0 од. Готе) згідно з нормативними документами.

Пилковий аналіз 180 зразків 2024 р. виявив, що 96 зразків меду містили пилові зерна таких рослин, як чортополох (*Carduus L.*) – від 3% до 8%, волошка (*Centaurea L.*) – від 4% до 9%, синяк (*Echium vulgare L.*) – до 4 %, будяк (*Cirsium arvense L.*) – до 8%, чорнокорінь лікарський (*Cynoglossum officinale L.*) – до 3%. Уміст пилоквих зерен родини *Boraginaceae* були виявлені у двох зразках Черкаської та Одеської областей – 5% та 3% відповідно. Вологість зразків коливалася від 15,7% до 20,3%, діастазна активність – від 10,63 од. Готе меду травневого до 32,3 од. Готе меду з різнотрав'я.

Зразки меду 2025 р. були отримані з Київської, Одеської, Дніпропетровської, Черкаської, Закарпатської, Житомирської, Кіровоградської, Чернігівської, Харківської, Рівненської, Сумської областей. Аналіз зразків показав, що з досліджених нами 201 зразку 96 містили незначні кількості пилоквих зерен рослин, які продукують фітотоксини. Так, у 28 зразках

меду з Київської області були виявлені пилкові зерна з чортополоху (*Carduus L.*), показник яких коливався від 3% до 7%; у 23 зразках – пилкові зерна волошки (*Centaurea L.*) – від 3% до 9%, у 13 зразках виявлено пилкові зерна будяка (*Cirsium arvense L.*) – від 3% до 5%, синяка (*Echium vulgare L.*) – 3–7%, звіробою звичайного (*Hypericum perforatum L.*) – 3–6%, чорнокореня (*Cynoglossum officinale L.*) та карагана дерев'янистого (*Caragana arborescens Lam.*) – від 3% до 15%. В одному зі зразків мелісопалінологічний аналіз виявив наявність пилку з родини *Boraginaceae*. Дослідження семи зразків Одеської області показало, що у зразках містилися пилкові зерна звіробою (*Hypericum perforatum L.*) – 3%, будяка (*Cirsium arvense L.*) – 4%, чортополоху (*Carduus L.*) – від 3% до 6%, волошки (*Centaurea L.*) – 3%.

Аналіз зразків із Закарпатської області встановив, що в усіх виявлено пилкові зерна: будяка (*Cirsium arvense L.*) – 4%, маку дикого (*Papaver rhoeas L.*) – 3%, синяка (*Echium vulgare L.*) – 6%, волошки (*Centaurea L.*) – від 6% до 9%. Вологість у зразках коливалася від 16,8% до 17,0%, ферментативна активність – від 12,2 од. Готе до 22,7 од. Готе.

У дев'яти зразках Дніпропетровської області вологість коливалася від 15,5% до 18,5%, діастаза – від 10,7 од. Готе до 24,4 од. Готе. У трьох зразках меду переважними були пилкові зерна чортополоху (*Carduus L.*) (12%), калини (*Viburnum opulus L.*), звіробою (*Hypericum perforatum L.*), будяка (*Cirsium arvense L.*), синяка (*Echium vulgare L.*) – від 3% до 9%. В одному зі зразків були присутні пилкові зерна родини *Boraginaceae* – 5%, чортополоху (*Carduus L.*) – 12% та будяка (*Cirsium arvense L.*) – 3%. Вологість такого зразка становила 16,8% і діастаза 12,0 од. Готе.

Пилковий аналіз зразків із Житомирської області показав, що в усіх чотирьох зразках були виявлені: чортополох (*Carduus L.*) – від 3% до 7%, звіробою (*Hypericum perforatum L.*) – 4–5%, в одному зі зразків обліпіха (*Hippophae rhamnoides L.*) – 6%. Вологість двох зразків відповідала меду вищого гатунку, а двох інших – меду першого гатунку (понад 18,5%). Діастаза усіх чотирьох зразків відповідала меду вищого гатунку (більше 15 од. Готе).

Вологість двох зразків Львівської області становила 17,4% та 17,9%, діастаза – відповідно 27,8 од. Готе та 37,9 од. Готе. У зразках були присутні чортополох (*Carduus L.*) – від 4% до 9%, будяк (*Cirsium arvense L.*) *Scop.*) – 3%. Пилковий аналіз двох зразків меду Чернігівської області показав у своєму складі присутність пилкових зерен із калини (*Viburnum opulus L.*) – 3% та в одному з них 5% звіробою (*Hypericum perforatum L.*). Вологість зразків становила 18,1% та 19,4%, діастаза – 19,1 од. Готе і 23,5 од. Готе.

У Харківській, Сумській областях виявлено пилкові зерна з чортополоху (*Carduus L.*), чорнокореня (*Cynoglossum officinale L.*), волошки (*Centaurea L.*), звіробою (*Hypericum perforatum L.*). Аналіз двох зразків із Рівненської області виявив у своєму складі пилки родини складноцвіті (*Asteraceae*) – до 6%, звіробою (*Hypericum perforatum L.*) – 3%. Вологість та діастаза всіх зразків відповідали меду вищого гатунку: вологість – 17,9% та 17,57%, діастаза – 35,8 од. Готе та 20,1 од. Готе. Мелісопалінологічний аналіз одного зі зразків меду Київської області виявив наявність пилку рослин роду, що належить до родини *Boraginaceae* – 5%.

Результати досліджень зразків меду 2021 р. показав, що вміст води коливався в межах від 17,1% до 20%; у зразках меду 2022 р. – від 16,0% до 19,7%, 2024 р. – від 15,7% до 20,3%, 2025 р. – від 16,8% до 19,4%. За результатами аналізу виявлено, що за вмістом води сім зразків 2023 р. мали вологість першого гатунку (понад 18,5%).

Діастазне число у меді 2021 р. коливалося у широких межах – від 8,8 од. Готе (травневий мед) до 44,2 од. Готе (падевий мед). Під час дослідження зразків меду 2022 р. коливання – від 10,9 од. Готе до 15,9 од. Готе; 2023 р. – усі зразки меду відповідали вищому гатунку (більше 15 од. Готе); у зразках 2024 р. було виявлено коливання діастазної активності від 10,63 од. Готе (травневий мед) до 32,3 од. Готе (меду з різнотрав'я); у зразках 2025 р. спостерігалися коливання від 12,0 од. Готе до 35,8 од. Готе. Отримані дані свідчать, що всі зразки відповідали чинній нормативній документації.

За останні п'ять років кожен рік мав тенденцію до зростання температури через глобальні зміни клімату. Літні сезони 2021–2025 рр. були дуже спекотними, за даними Центральної геофізичної обсерваторії (УНІАН – <https://www.unian.ua>).

На рис. 2 показано динаміку кількості зразків меду (у%), які були з умістом зерен пилку з рослин продуцентів алкалоїдів від загальної кількості досліджених зразків. У 2021 р. частка позитивних зразків становила 42%, у подальшому встановлено, що з початку війни у 2022 р. відзначено найменший відсоток (14%), а в останні чотири роки спостерігалася тенденція до зростання кількості зразків меду з умістом пилкових зерен, що містять алкалоїди (2023 р. – 34%, 2024 р. – 41%).

Зміни клімату впливають на властивість рослин, які є добрими медодаями та пилконосами, продукувати алкалоїди в умовах посухи і високих температур. З'ясовано, що найбільшу кількість зразків відзначено у 2025 р. Із досліджених 201 зразка 48% з умістом пилків, що містять ПА.

За повідомленнями інших авторів, найбільшу кількість ПА продукують рослини родин складно-

цвітів (*Asteraceae*), шорстколисті (*Boraginaceae*), барвінкові (*Aposynaceae*) та бобові (*Fabaceae*) (Kaltner, Rychlik, Gareis, Gottschalk, 2020).

Мелісопонологічний аналіз зразків меду, проведений нами впродовж п'яти років, виявив види рослин – продуцентів ПА-речовин, що зустрічалися в різних регіонах України (табл.).

Таблиця

Види рослин, які зустрічаються в різних регіонах України

Родини рослин	Вид рослин
Складноцвіті (<i>Asteraceae</i>)	Волошка (<i>Centaurea L.</i>)
	Чортополох(<i>Carduus L.</i>)
	Амброзія (<i>Ambrosia artemisiifolia L.</i>)
	Будяк (<i>Cirsium arvense (L.) Scop.</i>)
Бурáчникові (<i>Boraginaceae</i>)	Синяк (<i>Echium L.</i>)
	Чорнокорінь (<i>Cynoglossum officinale L.</i>)
	Окопник лікарський (<i>Symphytum officinale L.</i>)
Губоцвіті (<i>Lamiaceae</i>)	Меліса (<i>Melissa officinalis L.</i>)
	М'ята (<i>Mentha arvensis L.</i>)
	Шавлія (<i>Salvia pratensis L. </i>)
Звіробійні (<i>Hypericaceae</i>)	Звіробій (<i>Hypericum perforatum L.</i>)
Бобові (<i>Fabaceae</i>)	Карагана (<i>Caragana arborescens Lam.</i>)
Лохові (<i>Elaeagnaceae</i>)	Облепіха (<i>Hippophae rhamnoides L.</i>)
Жимолостеві (<i>Caprifoliaceae</i>)	Калина (<i>Viburnum opulus L.</i>)

Наші дослідження показали, що у зразках меду з 2021 по 2025 р. виявлено пилкові зерна родини складноцвітів (*Asteraceae*) – до 12% та звіробою (*Hypericum perforatum L.*) – 6% у Рівненській області; у Київській області – пилкові зерна з чортополоху (*Carduus L.*) – до 8 %; волошки (*Centaurea L.*) – до 9%; у 13 зразках пилкові зерна будяка (*Cirsium arvense L.*) – до 5%, синяка (*Echium vulgare L.*) – до 7%, звіробою (*Hypericum perforatum L.*) – до 6%, чорнокореня (*Cynoglossum officinale L.*) та карагани (*Caragana arborescens Lam.*) – від 3% до 15%. Відзначено, що найбільший уміст пилових зерен чорнокореня (28%) виявлено у зразку Київської області (2023 р.). Найчастіше виявляли пилкові зерна волошки (*Centaurea L.*) – від 4% до 6%, звіробою (*Hypericum perforatum L.*) – від 3% до 5%, будяка (*Cirsium arvense L.*) – 3%, калини (*Viburnum opulus L.*) – 5%, синяку (*Echium vulgare L.*) – 6% у зразках меду 2024 р. Зразки меду з Київської та Хмельницької областей (2021 р.) містили пилкові зерна амброзії (*Ambrosia artemisiifolia L.*) – відповідно 7% і 10%, окопника (*Symphytum officinale L.*) – до 3% і 5%; у зразках із Вінницької області відсоток пилку з амброзії (*Ambrosia artemisiifolia L.*) становив менше 3%.

Аналіз зразків показав, що у двох зразках Черкаської, Одеської (2024 р.) та в одному зразку Київської областей були виявлені пилкові зерна родини *Boraginaceae* – до 28% (2023). Дослідники інших країн мелісопалінологічним аналізом виявили наявність пилку з роду, що належить до родини

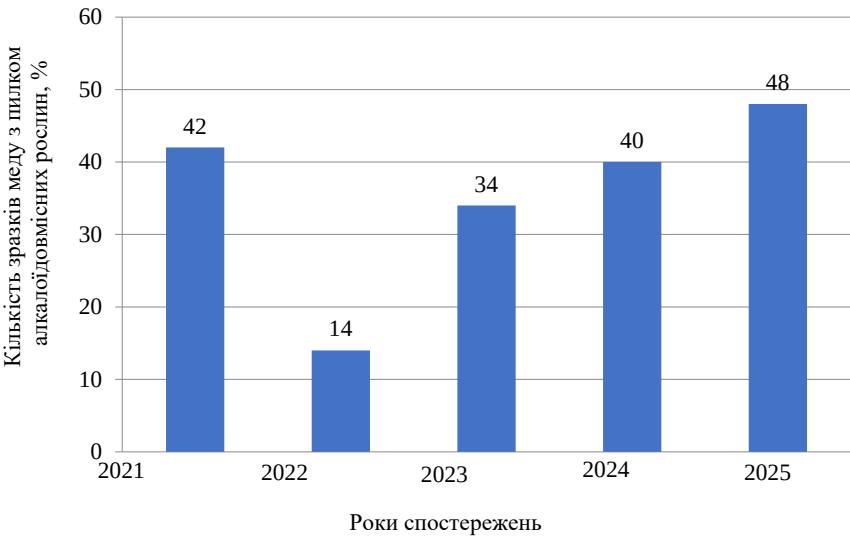


Рис. 2. Динаміка зразків меду з умістом пилових зерен алкалоїдовмісних рослин по роках

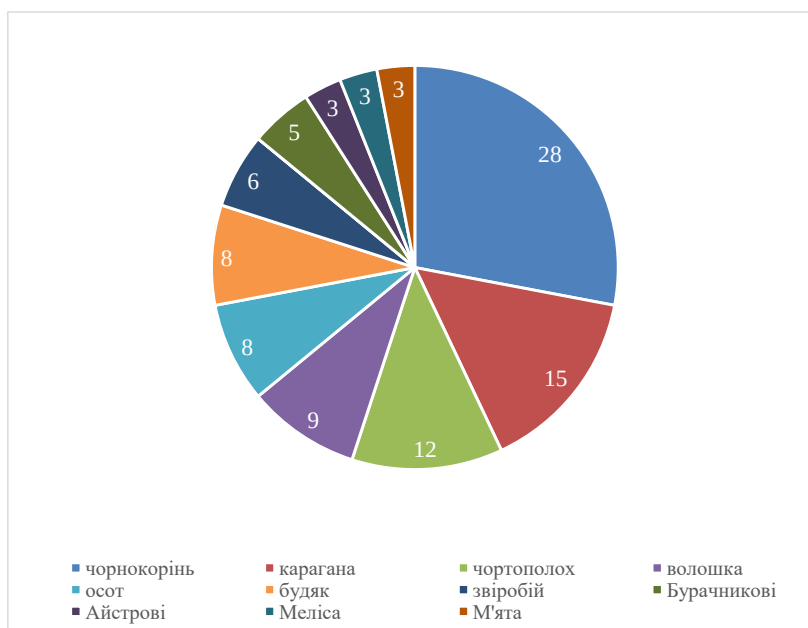


Рис. 3. Відносний уміст рослин продуцентів пилку, які містять алкалоїди (у % від загального вмісту пилку рослин – продуцентів алкалоїдів у меді)

Boraginaceae, який продукує алкалоїд Ехімідин (*Echium*) (Kast C. et al., 2014).

Результати досліджень, що наведені на рис. 3, свідчать, що найчастіше у зразках меду зустрічається пилкок чортополоху (*Carduus L.*) – до 12%, перше місце займає пилкок чорнокореня (*Cynoglossum officinale L.*) – 28% у зразку меду з Дніпропетровської області, друге місце займає пилкок карагани дерев'янистої (*Caragana arborescens Lam.*) – 15% (Чернігівська область), найбільший уміст волошки (*Centaurea L.*) – до 9% спостерігався у зразках Закарпатської, Київської областей; пилкок родини бурачникових (*Boraginaceae*) – 5% був присутній у зразках Черкаської, Київської та Одеської областей.

Дані результати досліджень можуть бути дуже корисними для виробників меду, виробничі потужності яких знаходяться в регіонах із поширенням різних видів рослин, що продукують ПА, а за умов зміни клімату зростає ареал цих рослин. Отримані результати можуть знайти попит у структурах, що здійснюють контроль за якістю меду та відповідають за гармонізацією стандартів з вимогами ЄС (Держспоживслужба та Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи). Даний метод пилкового аналізу дасть змогу спростити процедуру визначення ПА у меді шляхом попереднього виявлення пилкових зерен рослин – продуцентів ПА.

Висновки. У період із 2021 по 2025 р. було досліджено 686 зразків меду різного ботанічного походження, виробленого у різних регіонах України, на предмет наявності у меді пилкових зерен алкалоїд-продукуючих рослин.

Дослідженнями встановлено чітку тенденцію до збільшення кількості зразків меду з умістом пилкових зерен алкалоїдпродукуючих рослин із 14% у 2022 р. до 48% у 2025 р.

У досліджених зразках меду визначено найбільш поширені види рослин, що можуть продукувати отруйні алкалоїди, а саме: пилкок родини бурачникових (*Boraginaceae*) – 5%, волошки (*Centaurea L.*) – до 9%, чортополоху (*Carduus L.*) – до 12%, карагани дерев'янистої (*Caragana arborescens Lam.*) – 15%, чорнокореня (*Cynoglossum officinale L.*) – 28%.

Показано, що зразки меду різного ботанічного походження з умістом пилкових зерен із рослин – продуцентів алкалоїдів за масовою часткою води, умістом діастази відповідають вимогам вітчизняних нормативних документів.

Обґрунтовано використання методу пилкового аналізу для прогнозування наявності алкалоїдів у меді, що є вимогою відповідної Директиви ЄС (Commission Regulation (EU) 2020/2040 of 11 December 2020 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of pyrrolizidine alkaloids in certain foodstuffs (Text with EEA relevance) © EUR-Lex, 14/12/2020, eur-lex.europa.eu).

ЛІТЕРАТУРА

- ДСТУ 4497:2005. Мед натуральний. Технічні умови [Чинний від 2005-12-28]. Київ: Держспоживстандарт України, 2007. 22 с. (Нац. стандарт України).
- Котова Е., Котов А., Гризодуб О. Проблеми контролю вмісту піролізидинових алкалоїдів у вітчизняній сировині листя мати-й-мачухи. URL: <https://www.apteka.ua/article/396544>
- Мазур Т. Константні методи математичної обробки кількісних показників. *Ветеринарна медицина України*. 1997. № 9. С. 35–37.
- Фармацевтична енциклопедія. Отруйні рослини. Фітотоксини : вебсайт. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3144/otrujni-roslin>
- Bagameri L., Giurgiu A. I., Baci G.M. et al. Microscopical techniques used in melissopalino logy for botanical origin of honey determination. *Scientific Papers. Series D. Animal Science*. 2021. LXIV(1). P. 423–428.
- Bandini T. B., Spisso B. F. Detection, dietary exposure assessment and risk evaluation of quinolones and pyrrolizidine in commercial honey from Brazil. *Food Additives and Contaminants. Part B* 2022. 15(2), 89–97. <https://doi.org/10.1080/19393210.2022.2028310>
- Bodi D., Ronczka S., Gottschalk C., Behr N., Skibba A., Wagner M., Lahrssen-Wiederholt M., Preiss-Weigert A. These a determination of pyrrolizidine alkaloids in tea, herbal drugs and honey. *Food Addit Contam.* 2014. A 31(11):1886–1895. <https://doi.org/10.1080/19440049.2014.964337>
- Commission Regulation (EU) 2020/2040 of 11 December 2020 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of pyrrolizidine alkaloids in certain foodstuffs (Text with EEA relevance) © EUR-Lex, 14/12/2020, eur-lex.europa.eu
- Cramer L., Beuerle T. Detection and quantification of pyrrolizidinealkaloids in antibacterial medical honeys. *Planta Med.* 2012. 78(18). 1976–1982. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1327900>
- Dübecke A., Beckh G., Lüllmann C. Pyrrolizidine alkaloids in honey and bee pollen. *Food Addit Contam.* 2011. 28(3). 348–358. <https://doi.org/10.1080/19440049.2010.541594>
- Dubreil-Chéneau E., Pirotais Y., Verdon E., Hurtaud-Pessel D. Confirmation of 13 sulfonamides in honey by liquid chromatography–tandem mass spectrometry for monitoring plans: validation according to European Union Decision 2002/657/EC. *J Chromatogr.* 2013. A 1339:128–136
- Edgar J. A., Molyneux R. J., Colegate S. M. Pyrrolizidine alkaloids: potential role in the etiology of cancers, pulmonary hypertension, congenital anomalies, and liver disease. *Chem Res Toxicol.* 2015. 28(1). 4–20. <https://doi.org/10.1021/tx500403t>
- Edgar J. A., Roeder E., Molyneux R. J. Honey from plants containing pyrrolizidine alkaloids: a potential threat to health. *J Agric Food Chem.* 2002. 50(10). 2719–2730. <https://doi.org/10.1021/jf0114482>
- Islam M. N., Khalil M. I., Islam M. A., Gan S. H. Toxic compounds in honey. 2014. *J Appl Toxicol.* 34(7).733–742. <https://doi.org/10.1002/jat.2952>
- Kaltner F., Rychlik M., Gareis M., Gottschalk C., Occurrence M. Risk Assessment of Pyrrolizidine Alkaloids in Spices and Culinary Herbs from Various Geographical Origins. *Chair of Food Safety, Faculty of Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-University of Munich*. 2020. 15 p.
- Kast C., Dübecke A., Kilchenmann V., Bieri K., Böhlen M., Zoller O., Beckh G. and Lüllmann C. Analysis of Swiss honeys for pyrrolizidine alkaloids. *Journal of Apicultural Research*. 2014. 53(1). 75–83. <https://doi.org/10.3896/IBRA.1.53.1.07>
- Kempf M., Beuerle T., Bhringer M., Denner M., Trost D., von der Ohe K., BhavanamVBR, Schreier P. Pyrrolizidine alkaloids in honey: risk analysis by gas chromatography-mass spectrometry. *Mol Nutr Food Res.* 2008. 52(10). 1193–1200. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200800051>
- Lazarieva L., Akymenko L., Postoienco V. et al. Specific quality indicators of monofloral linden honey. *International Journal of Ecosystems and Ecology Science (IJEES)*. 2023. Vol. 13 (1). 161–168. (WoS) <https://doi.org/10.31407/ijeel3.120>
- Orantes-Bermejo F. J., Serra Bonvehí J., Gómez-Pajuelo A., Megías M., Torresa C. Pyrrolizidine alkaloids: their occurrence in Spanish honey collected from purple viper's bugloss (*Echium spp.*). *Food Addit Contam.* 2013. 30(10). 1799–1806. <https://doi.org/10.1080/19440049.2013.817686>
- PalDat – Palynological Database an online publication on recent pollen. AutPal – Society for the Promotion of Palynological Research in Austria. ZVR–Zahl: 378481059. Department of Botany and Biodiversity Research. University of Vienna. URL: <https://www.paldat.org>
- Roeder E. Medicinal plants in Europe containing pyrrolizidine alkaloids. *Pharmazie*. 1995. V50, (N2): p. 83–98, PMID: 7700976 https://www.researchgate.net/profile/Erhard-Roeder-Roeder/publication/15498141_Medicinal_Plants_in_Europe_Containing_Pyrrolizidine_Alkaloids/links/0912f50631d1822ea0000000/Medicinal-Plans-in-Europe-Containing-Pyrrolizidine-Alkaloids.pdf
- Tadashi Nakatani, Kazuo Yamazaki, Misako Nakamura, Nobuyasu Yamaguchi. Pyrrolizidine alkaloids in honey: occurrence and profile analysis in Japan. 2025. *Food Chem.* Dec. 25; 496(2): 146790 <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.146790>
- Thomas Hartmann & Dietrich Ober. Biosynthesis and Metabolism of Pyrrolizidine Alkaloids in Plants and Specialized Insect Herbivores. *Topics in Current Chemistry*. 2000. Vol.209 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2000

REFERENCES

- Bagameri, L., Giurgiu, A.I., Bac, i G. M. et al. (2021). Microscopical techniques used in melissopalino logy for botanical origin of honey determination. *Scientific Papers. Series D. Animal Science*. LXIV(1). P. 423–428.
- Bandini, T. B., Spisso, B. F. (2022) Detection, dietary exposure assessment and risk evaluation of quinolones and pyrrolizidine in commercial honey from Brazil. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 15(2), 89–97. <https://doi.org/10.1080/19393210.2022.2028310>
- Bodi, D., Ronczka, S., Gottschalk, C., Behr, N., Skibba, A., Wagner, M., Lahrssen-Wiederholt, M., Preiss-Weigert, A. (2014). These a Determination of pyrrolizidine alkaloids in tea, herbal drugs and honey. *Food Addit Contam Part A* 31(11):1886–1895. <https://doi.org/10.1080/19440049.2014.964337>

- Commission Regulation (EU) 2020/2040 of 11 December 2020 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of pyrrolizidine alkaloids in certain foodstuffs (Text with EEA relevance) © EUR-Lex, 14/12/2020, eur-lex.europa.eu
- Cramer, L., Beuerle, T. (2012). Detection and quantification of pyrrolizidinealkaloids in antibacterial medical honeys. *Planta Med.* 78(18). 1976–1982. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1327900>
- Dübecke, A., Beckh, G., Lüllmann, C. (2011). Pyrrolizidine alkaloids in honey and bee pollen. *Food Addit Contam. Part A.* 28(3). 348–358. <https://doi.org/10.1080/19440049.2010.541594>
- Dubreil-Chéneau, E., Pirotais, Y., Verdon, E., Hurtaud-Pessel, D. (2013) Confirmation of 13 sulfonamides in honey by liquid chromatography– tandem mass spectrometry for monitoring plans: validation according to European Union Decision 2002/657/EC. *J Chromatogr A* 1339:128–136
- Edgar, J. A., Molyneux, R. J., Colegate, S. M. (2015). Pyrrolizidine alkaloids: potential role in the etiology of cancers, pulmonary hypertension, congenital anomalies, and liver disease. *Chem Res Toxicol.* 28(1). 4–20. <https://doi.org/10.1021/tx500403t>
- Edgar, J. A., Roeder, E., Molyneux, R. J. (2002). Honey from plants containing pyrrolizidine alkaloids: a potential threat to health. *J Agric Food Chem.* 50(10). 2719–2730. <https://doi.org/10.1021/jf0114482>
- Farmatsevtichna entsyklopediia. Otrui ni roslyn. Fitotoksyny [Pharmaceutical Encyclopedia. Poisonous Plants. Phytotoxins:]. Retrieved from: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3144/otrui-roslyn>
- Islam, M. N., Khalil, M. I., Islam, M. A., Gan, S. H. (2014) Toxic compounds in honey. *J Appl Toxicol.* 34(7). 733–742. <https://doi.org/10.1002/jat.2952>
- Kaltner, F., Rychlik, M., Gareis, M., Gottschalk, Ch. (2020). Munich Occurrence and Risk Assessment of Pyrrolizidine Alkaloids in Spices and Culinary Herbs from Various Geographical Origin. Chair of Food Safety, Faculty of Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-University of Munich. 15 p.
- Kast, C., Dübecke, A., Kilchenmann, V., Bieri, K., Böhlen, M., Zoller, O., Beckh, G. and Lüllmann, C. (2014). Analysis of Swiss honeys for pyrrolizidine alkaloids. *Journal of Apicultural Research.* 53(1), 75–83. <https://doi.org/10.3896/IBRA.1.53.1.07>
- Kempf, M., Beuerle, T., Bhlinger, M., Denner, M., Trost, D., von der Ohe, K., Bhavanam, V. B. R., Schreier, P. (2008). Pyrrolizidine alkaloids in honey: risk analysis by gas chromatography-mass spectrometry. *Mol Nutr Food Res.* 52(10). 1193–1200. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200800051>
- Kotova E., Kotov A., Hryzodub O. Problemy kontroliu vmistu pirolizydy novykh alkaloidiv u vitchyzniani syrovyni lystia maty-y-machukhy [Kotova E., Kotov A., Gryzodub O. Problems of controlling the content of pyrrolizidine alkaloids in domestic raw materials of coltsfoot leaves]. Retrieved from: <https://www.apteka.ua/article/396544>
- Lazarieva, L., Akymenko, L., Postoienko, V. et al. (2023.) Specific quality indicators of monofloral linden honey. *International Journal of Ecosystems and Ecology Science (IJEES)*. Vol. 13 (1). 161–168 (WoS) <https://doi.org/10.31407/ijeess13.120>
- Mazur T. 1997. Constant methods of mathematical processing of quantitative indicators. *Veterinary medicine of Ukraine* 9, 35–37 (in Ukrainian)
- Natural honey. Technical conditions: SSU 4497-2005 [Valid since 2005-12-28], 2007, Kyiv: SSUFSCP of Ukraine, 22 p. (in Ukrainian).
- Orantes-Bermejo, F. J., Serra Bonvehí, J., Gómez-Pajuelo, A., Megías, M., Torres, C. (2013). Pyrrolizidine alkaloids: their occurrence in Spanish honey collected from purple viper's bugloss (*Echium* spp.). *Food Addit Contam Part A.* 30(10):1799–1806. <https://doi.org/10.1080/19440049.2013.817686>
- PalDat – Palynological Database an online publication on recent pollen. AutPal – Society for the Promotion of Palynological Research in Austria. ZVR–Zahl: 378481059. Department of Botany and Biodiversity Research. University of Vienna. URL: <https://www.paldat.org>
- Roeder, E. (1995). Medicinal plants in Europe containing pyrrolizidine alkaloids. *Pharmazie*, V50, (N2): p. 83–98, PMID: 7700976 https://www.researchgate.net/profile/Erhard-Roeder-Roeder/publication/15498141_Medicinal_Plants_in_Europe_Containing_Pyrrolizidine_Alkaloids/links/0912f50631d1822ea0000000/Medicinal-Plans-in-Europe-Containing-Pyrrolizidine-Alkaloids.pdf
- Tadashi Nakatani, Kazuo Yamazaki, Misako Nakamura, Nobuyasu Yamaguchi. (2025). Pyrrolizidine alkaloids in honey: occurrence and profile analysis in Japan. *Food Chem. Dec. 25; 496(2): 146790* <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.146790>
- Thomas Hartmann & Dietrich Ober. (2000). Biosynthesis and Metabolism of Pyrrolizidine Alkaloids in Plants and Specialized Insect Herbivores. *Topics in Current Chemistry*, Vol. 209 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2000 <https://link.springer.com/book/10.1007/3-540-48146-X>

Дата першого надходження статті до видання: 04.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 18.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Лазарева Л.М. – ідея дослідження, побудова алгоритму, пошук інформації, участь у написанні, коректування статті, висновків;

Постосенко В.О. – ідея, участь у написанні, коректування статті, висновків;

Руденко Є.В. – ідея, пошук інформації, участь у написанні, коректування статті, висновків;

Руденко О.П. – участь у написанні;

Акименко Л.І. – участь у написанні, оформлення статті;

Постосенко Г.В. – участь у написанні статті;

Міщенко О.А. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: medlab1961@gmail.com

UDC 631.95:637.12:66.061:614.84

DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-212>

Serhii RAZANOV

Doctor of Agricultural Sciences, Professor at the Department of Ecology and Environmental Protection, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv, Pekarska str., 50, Lviv, Ukraine, 79010 (razanovsergej65@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4883-2696

SCOPUS: 57311742800

Oleksandr RAZANOV

Candidate of Agricultural Sciences, Researcher at the Laboratory of Bee Ecology, National scientific center «P. I. Prokopovich Beekeeping Institute», Zabolotnogo str., 19, Kyiv, Ukraine, 03143 (Razanovoleksandr@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0676-5795

SCOPUS: 59148408100

Bohdan KREKTUN

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Hotel and Restaurant Business and Food Technologies, Ivan Franko National University of Lviv, Universytetska str., 1, Lviv, 79000 (bohdan.kbv@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-0224-8144

Yustyna ZHYLISHCHYCH

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Ecology and Environmental Protection, S. Z. Gzhytsky Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology, Pekarska str., 50, Lviv, Ukraine, 79010 (justina.ua19@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0413-9096

SCOPUS: 58573182400

Halina OHORODNICHUK

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor at the Department of Technology of Breeding, Production and Processing of Small Animal Products, Vinnytsia National Agrarian University, Soniachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008, (ohorodnichukhalina@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9398-2036

SCOPUS: 57203007757

Olena RAZANOVA

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Production and Processing of Animal Husbandry Products, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (olenaop0205@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5552-9356

SCOPUS: 57277835800

Galina GUCOL

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Ecology and Environmental Protection, Vinnytsia National Agrarian University, Soniachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (gucolg@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-6327-6555

SCOPUS: 58573182300

Oleg KOLISNYK

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor of the Department of Botany, Genetics and Plant Protection, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (oov@i.ua)

ORCID: 0000-0002-1769-952X

SCOPUS: 57208649896

Natalia PANAS

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Ecology and Environmental Protection, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv, Pekarska str., 50, Lviv, Ukraine, 79010 (panas_natali@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3737-6338

SCOPUS: 57679438400

Nataliia KACHMAR

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Ecology and Environmental Protection, S.Z. Gzhytsky Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology, Pekarska str., 50, Lviv, Ukraine, 79010 (kachmarnatali@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-4471-5895

SCOPUS: 58033498400

To cite this article: Razanov S., Razanov O., Krektun B., Zhylishchych Yu., Ohorodnichuk H., Razanova O., Gucol G., Kolisnyk O., Panas N., Kachmar N. (2026). Research on the content of heavy metals and specific activity of radionuclides in bee's wax depending on the conditions of raw material processing. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 212– 224, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-212>

RESEARCH ON THE CONTENT OF HEAVY METALS AND SPECIFIC ACTIVITY OF RADIONUCLIDES IN BEE'S WAX DEPENDING ON THE CONDITIONS OF RAW MATERIAL PROCESSING

Relevance. Beeswax is a biologically active product that is widely used in the pharmaceutical, food, and cosmetics industries due to its regenerative, antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidant properties. However, beeswax can also accumulate radionuclides and heavy metals from the environment which, creates a need to develop effective methods for cleaning wax to ensure its safe use.

The purpose of the study to determine the influence of wax raw material processing conditions on the content of heavy metals and the specific activity of radionuclides in beeswax.

Materials and methods. In the conducted studies, two groups of bee colonies were formed according to the principle of analogues using different operating conditions of building frames. To assess the effect of pre-soaking of wax raw materials, three experimental batches were formed, which differed in water treatment modes. Studies of wax safety indicators were carried out taking into account the effect of the method of processing wax raw materials and the temperature of water during its soaking. To assess the quality of wax, generally accepted and special methods of physicochemical analysis, atomic absorption spectroscopy for determining the content of heavy metals, radiometric and radiochemical methods for assessing the specific activity of radionuclides, as well as mathematical and statistical methods for processing experimental data.

Research results. It has been proven that repeatedly soaking wax raw materials until the transfer of non-wax components stops significantly reduces the specific activity of radionuclides (for example, ^{137}Cs and ^{90}Sr) and the concentration of heavy metals (for example, Pb and Cd) in wax.

The specific activity of ^{137}Cs decreased by 35.9%, ^{90}Sr by 2.0 times, the concentrations of Pb and Cd by 2.4 and 6.0 times, respectively, which ensures increased radiological and toxicological safety of the product. By increasing the water temperature to 60 °C and using a dry processing method further improves the cleaning efficiency, reducing the levels of contamination and improving the quality of wax.

Conclusion. It was found that among the studied technological operations for processing wax raw materials (soaking frequency, water and air temperature, wet and dry processing methods), the highest efficiency of reducing the specific activity of radionuclides (^{137}Cs and ^{90}Sr) and the content of heavy metals (Pb and Cd) in wax was observed with repeated washing of non-wax components from wax raw materials until their transition to water was stopped.

Key words: beeswax, radionuclides, heavy metals, wax purification, wax raw materials, soaking raw materials, temperature regime, dry and wet processing methods.

Сергій РАЗАНОВ

доктор сільськогосподарських наук, професор кафедри екології та захисту довкілля, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, м. Львів, Україна, 79010 (razanovsergej65@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4883-2696

SCOPUS: 57311742800

Олександр РАЗАНОВ

кандидат сільськогосподарських наук, науковий співробітник лабораторії екології бджіл, Національний науковий центр «Інститут бджільництва імені П. І. Прокоповича», вул. Заболотного, 19, м. Київ, Україна, 03143 (Razanovoleksandr@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0676-5795

SCOPUS: 59148408100

Богдан КРЕКТУН

кандидат сільськогосподарських наук, доцент, доцент кафедри готельно-ресторанної справи та харчових технологій, Львівський національний університет імені Івана Франка, вул. Університетська, 1, м. Львів, Львівська область, Україна, 79000 (bohdan.kbv@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-0224-8144

Юстина ЖИЛІЩИЧ

кандидат сільськогосподарських наук, доцент, доцент кафедри екології та захисту довкілля, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, м. Львів, Україна, 79010 (justina.ua19@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0413-9096

SCOPUS: 58573182400

Галина ОГОРОДНІЧУК

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри технології розведення, виробництва та переробки продукції дрібних тварин, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (ohorodnichukhalina@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9398-2036

SCOPUS: 57203007757

Олена РАЗАНОВА

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри технології виробництва та переробки продукції тваринництва, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (olenaop0205@ukr.net).

ORCID: 0000-0001-5552-9356

SCOPUS: 57277835800

Галина ГУЦОЛ

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри екології та охорони навколишнього середовища, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (gucolg@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-6327-6555

SCOPUS: 58573182300

Олег КОЛІСНИК

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри ботаніки, генетики та захисту рослин, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (ooolv@i.ua)

ORCID: 0000-0002-1769-952X

SCOPUS: 57208649896

Наталія ПАНАС

кандидат біологічних наук, доцент кафедри екології та захисту довкілля, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, м. Львів, Україна, 79010 (panas_natali@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3737-6338

SCOPUS: 57679438400

Наталія КАЧМАР

кандидат сільськогосподарських наук, доцент, доцент кафедри екології та захисту довкілля, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, м. Львів, Україна, 79010 (kachmarnatali@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-4471-5895

SCOPUS: 58033498400

Бібліографічний опис статті: Разанов С., Разанов О., Кректун Б., Жиліщич Ю., Огороднічук Г., Разанова О., Гуцол Г., Колісник О., Панас Н., Качмар Н. (2026). Дослідження вмісту важких металів та питомої активності радіонуклідів у бджолиному воску залежно від умов обробки сировини. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 212–224, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-212>

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ТА ПИТОМОЇ АКТИВНОСТІ РАДІОНУКЛІДІВ У БДЖОЛИНОМУ ВОСКУ ЗАЛЕЖНО ВІД УМОВ ОБРОБКИ СИРОВИНИ

Актуальність. Бджолиний віск є важливим біологічно активним продуктом, що широко застосовується в медицині, фармації, харчовій та косметичній промисловості завдяки своїм регенеративним, антибактеріальним, протизапальним та антиоксидантним властивостям. Водночас він здатний накопичувати радіонукліди та важкі метали з навколишнього сере-

довища, що створює потребу в опрацюванні ефективних методів очищення воску для забезпечення безпеки його використання.

Мета дослідження – з'ясування впливу умов обробки воскової сировини на вміст важких металів і питому активність радіонуклідів у бджолиному воску.

Матеріал і методи. У проведених дослідженнях було сформовано дві групи бджолиних сімей за принципом аналогів із використанням різних умов експлуатації будівельних рамок. Для оцінки впливу попереднього вимочування воскової сировини сформували три експериментальні партії, які відрізнялися режимами обробки водою. Дослідження показників безпечності воску проводили з урахуванням впливу способу обробки воскової сировини та температури води під час її вимочування. Для оцінки якості воску застосовували загальноприйняті спеціальні методи фізико-хімічного аналізу, атомно-абсорбційної спектроскопії для визначення вмісту важких металів, радіометричні та радіохімічні методи для оцінки питомої активності радіонуклідів, а також математично-статистичні методи обробки експериментальних даних.

Результати дослідження. Доведено, що багаторазове вимочування воскової сировини до припинення переходу невоскових компонентів сприяє значному зниженню питомої активності радіонуклідів (на прикладі ^{137}Cs та ^{90}Sr) та концентрації важких металів (на прикладі Pb та Cd) у воску. Питома активність ^{137}Cs зменшилася на 35,9%, ^{90}Sr – у 2,0 рази, концентрація Pb знизилася у 2,4 рази, Cd – у 6,0 разів, що забезпечує підвищену радіологічну та токсикологічну безпеку продукту. Підвищення температури води до $+60\text{ }^{\circ}\text{C}$ та застосування сухого способу переробки додатково покращують ефективність очищення, знижуючи рівні забруднень і підвищуючи якість воску.

Висновок. Установлено, що серед досліджених технологічних операцій обробки воскової сировини (кратність вимочування, температура води та повітря, вологий та сухий способи переробки) найвища ефективність зниження у воску питомої активності радіонуклідів (^{137}Cs та ^{90}Sr) та вмісту важких металів (Pb та Cd) спостерігалася за багаторазового вимивання невоскових компонентів із воскової сировини до призупинення їх переходу у воду.

Ключові слова: бджолиний віск, радіонукліди, важкі метали, очищення воску, воскова сировина, вимочування сировини, температурний режим, сухий та вологий способи переробки.

Introduction. Relevance. Beeswax is an important natural product that is widely used in phytotherapy, apitherapy, pharmacy, food and cosmetic industries. At the same time, the ability of wax raw materials to accumulate radionuclides and heavy metals creates potential risks for the safe use of wax, especially under conditions of anthropogenic environmental pollution. In this context, studies of the influence of wax raw material processing conditions on the content of heavy metals and specific activity of radionuclides in beeswax are relevant.

Beeswax is widely used in traditional and official medicine due to its unique composition and properties. Research indicates that the demand for wax is increasing annually, driven by advancements in medical practices. The composition of wax includes 80% carbon, 13% hydrogen, and 7% oxygen, with these elements forming almost 300 substances. The main component of wax is esters (70.4–74.7%), followed by hydrocarbons, which account for 12.5–15.5%, and free carboxylic acids, which account for 12–15%. It also contains small amounts of alcohols, vitamins, pigments, and other compounds. Complex wax esters are unsaturated (51–53%), saturated esters account for 10–13%, and oxyesters account for 5–18%. About 250 hydrocarbons have been identified in the composition of wax, of which 74% are normal paraffins, 4.7% are isoparaffins, and 21% are olefins (Polishchuk, 2001).

Beeswax is widely used to treat various pathological conditions. Preparations containing beeswax are used to treat burns, ulcers, wounds, boils, carbuncles, tonsillitis, sinusitis, frontal sinusitis, radiculitis, and rheumatism.

According to experimental studies by Illnait et al. (2013), a mixture of antioxidant-active beeswax alcohols

(D-002) has hepatoprotective properties. Using D-002 at a daily dose of 100 mg improved ultrasound parameters, reduced insulin resistance, increased total antioxidant capacity in plasma, and improved the clinical course of non-alcoholic fatty liver disease in patients. A mixture of alcohols extracted from beeswax has shown high efficacy in modeling experimental osteoarthritis. Six weeks of use resulted in improved arthritis symptoms and good tolerability (Puente et al., 2014). Oral administration of D-002 simultaneously reduces inflammatory conditions that impair joint health and provides a gastroprotective effect (Molina et al., 2015). It also improves the quantitative and qualitative characteristics of gastric mucus, partly due to its gastroprotective effect (Carbajal et al., 2000).

The importance of beeswax is also evident in materials science and technology. Adding wax enhances the stiffness and elasticity of innovative biomaterials, as well as their hydrophobic properties. This expands their application possibilities in materials engineering and biotechnology (Ariati et al., 2024). Francisco et al. (2025) created a 3D-printed scaffold with promising physicochemical and biological properties by using wax in a composite mixture, which improved the strength of the scaffolds in wet conditions and optimized the surface properties, promoting the formation of apatite crystals and increasing cell adhesion.

Beeswax is widely used in the food, chemical, cosmetic and pharmaceutical industries, and is also a key material in beekeeping, where it is used to form honeycomb cells by bees, which store honey and royal jelly, and provide space for the development of brood. In the agri-food sector, it is used as a food additive (E901), a glazing component in the manufacture of confectionery,

a coating for some fruits, and as a carrier for flavorings (Navarro-Hortal et al., 2019; Amin et al., 2017; Szulc et al., 2020). It is also widely used in food packaging, as a protective coating for cheese during ripening, as a polishing agent E901 and as a component of food coatings mixed with polylactic acid (Fratini et al., 2016).

In the pharmacies wax performs functions auxiliary substance, thickener and carrier of drugs, as well as a regulator of their release rate. Its components, in particular flavonoids and antioxidants, contribute to skin regeneration. Topical application shows antibacterial and antifungal effects, which can affect the synthesis of cytokines by skin cells (Karabey et al., 2019). In addition, beeswax has anti-inflammatory, antimicrobial, anti-stress and antioxidant properties, which makes it a promising component for wound care (Zhang et al., 2018). Significant effectiveness has also been demonstrated in clinical practice. Aboul Nasr et al. demonstrated that moisturizing ointment with a beeswax-based thickener helps accelerate reparative processes, reduce the incidence of complications, and increase patient satisfaction in the treatment of superficial facial burns.

The antibacterial and antifungal properties of beeswax have been demonstrated by data on its activity against several bacterial strains and the yeast *Candida albicans* (Ghanem, 2011). The antifungal activity of a combination of honey, beeswax and olive oil in vivo was demonstrated by Al-Waili (2004) in patients with dermatomycoses. This mixture has also shown high efficacy in the treatment of atopic dermatitis, psoriasis and diaper dermatitis (Al-Waili, 2003, 2005; Al-Waili et al., 2006; Lewis et al., 2012). Beeswax is used to manufacture and models and is an ingredient in materials for dental prosthetics and practices (Bernardini et al., 2012; Saralaya et al., 2021). It is added to cleansing ointments, face masks, plasters, whitening creams, lipsticks, and in the production of honey-wax candies, which stimulate the secretion of saliva and gastric juice and help clean teeth from tartar.

Given that beeswax is widely used in medicine and food technology, its quality control is extremely important.

In modern medical practice and healthcare systems, the quality and safety of natural raw materials are assessed from the standpoint of evidence-based medicine and traditional approaches. In the Western scientific paradigm, the main attention is paid to the standardization of the composition, toxicological control, analytical determination of impurities (heavy metals, pesticides, radionuclides) and clinical evaluation of the effectiveness of beeswax-based preparations (Bilko, & Holovetskyi, 2025; Li, & Wu, 2023; Sharma et al., 2023). In contrast, in traditional Eastern medical systems, beekeeping

products are considered as complex biologically active substances with harmonizing and restorative properties, with less attention paid to the control of contaminants.

The combination of modern analytical control methods with the concept of using beekeeping products as environmental bioindicators forms an interdisciplinary approach that has a number of advantages. First, it allows for the simultaneous assessment of the quality of raw materials and the state of the ecosystem. Second, this approach provides an objective quantitative characteristic of the anthropogenic load on products. Third, the research results can be integrated into apimonitoring and environmental management systems, which increases the predictive value of the data obtained.

Compared to traditional methods of assessing the safety of beekeeping products, which are limited to organoleptic, physicochemical or microbiological indicators, the proposed approach allows taking into account long-term environmental risks associated with the accumulation of radionuclides and heavy metals in wax raw materials. This expands the possibilities of quality control and provides a scientifically sound basis for the use of beeswax in medicine, pharmacy and food technology.

It has been established that bees carry harmful substances into their nests at concentrations that can exceed those in the external environment by 1,000 to 100,000 times (Zavrtnik et al., 2024; Végh et al., 2023). In addition to radionuclides, heavy metals, in particular lead, cadmium, zinc and copper, accumulate in wax, especially in long-term combs (Zafeiraki et al., 2022). Researchers suggest that radionuclides are concentrated mainly in non-wax components, cocoons, undigested food residues, propolis and bee pollen residues (Sorokin, 2025).

Due to its high sorption capacity and lipid composition, wax functions as a natural bioindicator of environmental pollution (Ćirić et al., 2021). Zhukorskyi and Atarshchukova (2022) emphasize the need to improve the methodology for identifying sources of environmental pollution by analyzing bee tissues and products, as well as developing an apimonitoring system.

The long-term presence of radionuclides in ecosystems continues to be a pressing problem of radiological safety. Honey bees collect nectar and pollen, as well as pollen and plant secretions, which are used to produce honey, wax, bee pollen, propolis, royal jelly and other products. Radionuclides enter these products through trophic transfer and accumulate in them, which allows the use of bees and their products as effective bioindicators of radioactive contamination (Szarłowicz et al., 2025; Sorokin, 2025). Use of beekeeping products as bioindicators allows not only to assess the level of radioactive contamination, but also to track its dynamics over

time, which is extremely important for managing environmental risks and ensuring the safety of food products, cosmetic and pharmaceutical materials that contain beeswax.

The purpose of the study to determine the influence of wax raw material processing conditions on the content of heavy metals and the specific activity of radionuclides in beeswax.

Materials and methods. Research on the safety of bee products and methods to improve them was conducted in apiaries located in areas contaminated with radionuclides and heavy metals across various ecological zones in Ukraine. These zones include the villages of Pershotravneve and Kamianivka in the Ovruch district; the town of Narodychi in the Narodychi district of the Zhytomyr region (Polissia); the village of Novomykolaivka in the Verkhnodniprovsk district of the Dnipropetrovsk region (Steppe); the village of Vasylivka in the Tyvriv district; the village of Agronomichne in the Vinnytsia district (Forest-Steppe).

The assessment of the effectiveness of reducing the specific activity of radionuclides (^{137}Cs , ^{90}Sr) and the concentration of heavy metals (Pb, Cd) in beeswax was based exclusively on instrumental quantitative methods of analytical control that meet the requirements of evidence-based analytical practice and current regulatory documents. The study did not involve the use of clinical criteria, but standardized instrumental methods of quantitative analysis were applied.

Fore valuation to test the effectiveness of reducing the specific activity of radionuclides and the concentration of heavy metals in wax, experimental groups of bee colonies were formed according to the principle of analogues. In one group, during the active season, each colony had 2 building frames, from which the wax cells built by the bees were removed after the larvae of drones and bees were grown in them. In the second group, 4 of the same building frames were used, and during intensive honey collection their number was increased to 6; in this group, wax cells were removed from the building frames during the period of absence of brood or at the egg stage.

To evaluate the effectiveness of reducing the activity of radionuclides and the concentration of heavy metals in wax, experimental groups of bees were formed based on the principle of analogies. During the active season, each family in the first group had two frames. The wax cells built by the bees were removed from these frames after the drones and bees had been raised in them. The second group used four frames, increasing to six during the intensive honey collection period. In this group, wax cells were removed from the frames when the brood was absent or at the egg stage.

The next experiment involved separating the building frames from the brood part of the nest with a separating grid in the extensions and the upper body. After the bees rebuilt the frames in the broodless and brood parts of the nest, they were removed, the wax raw material was cut out and processed into wax.

To study the effect of preliminary removal of soluble non-wax components from wax raw materials on the specific activity of radionuclides and the concentration of heavy metals, combs were used in which up to 15 generations of bees were grown, without perga and honey. Three batches of wax raw materials were formed from these combs: the first was soaked in water for 48 hours with a single water change; the second – with three water changes during the same period; the third – with water changes until the change in its color stopped, which indicated the cessation of the transition of soluble non-wax components into the solvent. After that, the wax raw materials of the first and second batches were processed in a steam wax furnace to obtain wax, in which the specific activity of radionuclides and the concentration of heavy metals were determined.

The influence of the method of processing wax raw materials on the specific activity of radionuclides and the concentration of heavy metals was studied using two groups of combs with the same number of reared bee generations. The wax raw materials of each group were formed into two batches: one was processed in a steam wax furnace (wet method), the other – in a dry method in a solar wax furnace with the use of artificial thermal energy.

To evaluate the effect of water temperature when soaking wax raw materials was formed into three batches: the first was treated with water at $+20\text{ }^{\circ}\text{C}$, the second at $+40\text{ }^{\circ}\text{C}$, and the third at $+60\text{ }^{\circ}\text{C}$. The water temperature during soaking of the wax raw materials was maintained at the appropriate values, which was maintained using a bath.water VB-4 with a thermostat. After processing the wax raw materials the specific activity of radionuclides and the concentration of heavy metals were determined on a steam wax furnace.

Wax settling at different air temperatures ($+20$ and $+45\text{ }^{\circ}\text{C}$) was carried out in a TC-80 thermostat. The water temperature during wax settling corresponded to the air temperature in the thermostat.

To assess the content of heavy metals and radionuclides, atomic absorption spectroscopy and gamma spectrometry were used, which are analytical methods in the toxicological and radiological control of food and pharmaceutical raw materials. Heavy metal content (Cd, Pb) were determined by atomic absorption method in accordance with the methodological guidelines for the

determination of toxic elements in food products and raw materials (Methodological guidelines for atomic absorption methods for the determination of toxic elements in food products and food raw materials; State Pharmacopoeia of Ukraine) on an AAnalyst 200 atomic absorption spectrophotometer. Atomic absorption spectroscopy is a method used for evaluation levels of heavy metals in honey bees and their waste products (Pohl, 2009). Specific activity ^{137}Cs the volumetric and specific activity of cesium in wax was estimated by the express radiometric method using gamma radiation, and the specific activity ^{90}Sr – by radiochemical method according to the methodology «Sampling, primary processing and determination of ^{137}Cs and ^{90}Sr in food products». The specified equipment was used exclusively for laboratory analytical control of samples and did not have any therapeutic or corrective effect on the human body. The devices are operated in accordance with the requirements of metrological verification and the current legislation of Ukraine regarding the use of analytical and radiometric equipment.

The suitability assessment of beeswax was carried out in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine, the European Pharmacopoeia and ICH Q3D recommendations for elemental impurities. Radiological safety was assessed in accordance with the current hygienic standards of Ukraine and the radiation safety standards of Ukraine (NRBU-97).

A statistical analysis of the results was performed using Statistica software to calculate the arithmetic mean ($\bar{x}$) and standard deviation ($\pm\text{SD}$). ANOVA was used to determine statistically significant differences between the mean values of the respective groups. Results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Research results. Research conducted regarding evaluation the impact of the preliminary partial removal of soluble non-wax components from the wax raw material by washing them out until their transition into the solvent is stopped on the level of specific activity of radionuclides and the concentration of heavy metals in the wax made from this raw material.

Zavrtnik et al. (2024) showed that honeycombs accumulate radionuclides. According to the results of Sorokin (2025), the main accumulation of radionuclides occurs in non-wax impurities, cocoons and perga. The analysis shows that pre-soaking of wax raw materials with different water replacement rates significantly affects specific activity radionuclides (^{137}Cs , ^{90}Sr) in wax (table 1).

As shown in the table 1, the results indicate a pronounced influence of the multiplicity of soaking of the wax raw material on the specific activity of radionuclides in wax. After a single water change within 48

hours, the specific activity of ^{137}Cs decreased by 86.2-fold, ^{90}Sr – by 127.3-fold, three-time soaking within 48 hours provided a decrease in the radionuclide load by 109.4 and 206.2-fold, respectively. The best effect was obtained with multiple water changes until the transition of soluble impurities ceased, during which the level of ^{137}Cs decreased by 130.9-fold, ^{90}Sr – by 240.7-fold. After the transition of soluble impurities of wax raw materials into water is suspended, its further replacement is almost did not affect to reduce the specific activity of ^{137}Cs and ^{90}Sr in beeswax compared to the previous version.

Three water changes within 48 hours (every 16 hours) during soaking of wax raw materials compared to a single replacement, reduced the specific activity of ^{137}Cs in wax by 21.2% ($P < 0.001$), ^{90}Sr by 40.0% ($P < 0.001$). Multiple replacement during the same time period reduced these indicators by 34.2% ($P < 0.001$) and 48.6% ($P < 0.001$), respectively. Wax obtained from wax raw materials with continued water replacement after the cessation of the transition of non-wax components into the solvent had the lowest amount of ^{137}Cs and ^{90}Sr . The obtained data were lower by 35.9% ($P < 0.001$) and 2.0 times ($P < 0.001$) compared to similar indicators with a single water replacement.

The results obtained indicate that multiple soaking of wax raw materials significantly improves the radiological quality of wax. The optimal regime can be considered multiple water changes until the transition of soluble components stops, since further continuation of the process does not provide significant improvement, but requires additional resources.

As noted by Zafeiraki et al. (2022), beeswax actively accumulates Pb, Cd and other heavy metals. Data analysis (table 1) regarding the content of heavy metals in wax shows that the intensity of soaking and washing of wax raw materials significantly affects its purification from Pb and cadmium Cd. After a single water change within 48 hours, a significant decrease in the concentration of metals occurred, in particular, the Pb content decreased by 4.1 times, Cd by 5.1 times. The most effective purification is achieved with multiple water changes until the transition of non-wax components into the solvent stops. In this case, the Pb content decreases by 9.9 times, and Cd by 30.4 times. The presence of heavy metals in wax obtained from raw materials soaked in water for 48 hours with repeated replacement until the transition of non-wax components ceased was lower. In particular, the concentrations of Pb and Cd were 2.4 ($P < 0.001$) and 6.0 ($P < 0.001$) times lower, respectively, compared to a single water replacement.

It is recommended to use cold or warm water when washing non-wax components from wax raw mate-

rials. Due to the effect of temperature on the dissolution of substances, the water temperature significantly impacts the intensity with which non-wax components are removed, as well as the intensity with which radionuclides and heavy metals transition into wax. Relevant studies were conducted based on this, and the results are presented in table 3.

When soaking wax raw materials with a single change of water at a temperature of +20°C, the specific activity of ^{137}Cs in wax was 23.1 bq/kg, ^{90}Sr – up to 0.35 Bq/kg, with an increase in temperature to +40°C. These the indicators decreased by 6.9% ($P<0.001$) and by 17.1% ($P<0.001$), respectively. Increasing the water temperature for soaking wax raw materials to +60° C contributed to a further reduction in wax contamination by ^{137}Cs by 18.6% ($P<0.001$), and ^{90}Sr by 31.4% ($P<0.001$).

These tables show a tendency to decrease the content of heavy metals in wax with increasing water temperature used during a single soaking of wax raw materials.

Increasing the temperature to +40 °C contributed to a significant decrease heavy metals, while the content Pb decreased by 25.4% ($P<0.001$), Cd by 33.3% ($P<0.001$). Further increase in temperature to +60 °C ensured more efficient removal of heavy metals from wax raw materials: in wax, Pb level decreased by 44.6% ($P<0.001$), Cd by 46.7% ($P<0.001$).

The process of wax settling at different air temperatures contributes to an additional reduction in the content of heavy metals (Pb, Cd) and the specific activity of the radionuclide ^{137}Cs (table 4).

It is known that the air temperature during the settling of wax has a positive effect on its purification from mechanical impurities (Polishchuk, Skrypnyk, 2006). An increase in the air temperature during the settling of wax significantly enhances the process of desorption of pollutants in the current study. After settling at a temperature of +20 °C, a moderate decrease in Pb content (8.9%, $P<0.001$), Cd content (15.5%), and ^{137}Cs content

Table 1

Specific activity of radionuclides in wax depending on the number of water soakings and washing of wax raw material ($\bar{x} \pm \text{SD}$, $n = 3$)

Research material	Radionuclides, bq/kg	
	^{137}Cs	^{90}Sr
Wax obtained from wax raw materials: with a single water change within 48 hours	23.1±0.45	0.35±0.01
with three water changes within 48 hours	18.2±0.23***	0.21±0.012***
with multiple water changes until the transition of non-wax components into the solvent stops within 48 hours	15.2±0.52***	0.18±0.001***
when continuing to replace water after the transition of non-wax components into the solvent has stopped	14.8±0.34***	0.172±0.014***

Note: *** – $p < 0.001$ differences between control and experimental samples

Table 2

Content of heavy metals in wax depending on the number of water soakings and washing of wax raw material ($\bar{x} \pm \text{SD}$, $n = 3$)

Research material	Heavy metals, mg/kg	
	Pb	Cd
Wax raw materials	0.728±0.007	0.152±0.003
Wax obtained from wax raw materials: with a single water change within 48 hours	0.177±0.012	0.030±0.0009
with multiple water changes until the transition of non-wax components into the solvent stops within 48 hours	0.073±0.001***	0.005±0***

Note: *** – $p < 0.001$ differences between control and experimental samples

Table 3

Effect of water temperature during single water replacement soaking of wax raw material on the specific activity of radionuclides and the content of heavy metals in wax ($\bar{x} \pm \text{SD}$, $n = 3$)

Water temperature, °C	Radionuclides, Bq/kg		Heavy metals, mg/kg	
	^{137}Cs	^{90}Sr	Pb	Cd
+20	23.1±0.45	0.35±0.01	0.177±0.012	0.030±0.0009
+40	21.5±0.43***	0.29±0.005***	0.132±0.006***	0.020±0***
+60	18.8±0.35***	0.24±0.005***	0.098±0.008**	0.016±0.001***

Note: ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$ differences between the control and experimental samples

(9.8%, $P < 0.01$) was observed. Increase in the air temperature to +45 °C provided a significantly more intensive purification of wax. The Pb content decreased by 20.5% ($P < 0.001$), Cd by 24.5% ($P < 0.05$), and the specific activity of ^{137}Cs by 19.5% ($P < 0.001$). The degree of purification at +45 °C is 12.6% lower for Pb, 10.7% lower for Cd, and 10.8% lower for ^{137}Cs than at +20 °C.

The method of processing wax raw materials significantly impacts the reduction of the specific activity of radionuclides and the concentration of heavy metals in the finished wax. In the two study areas, Northern Polissia and Central Forest-Steppe, both wet and dry methods significantly purify the product, although the dry method is more effective (table 5).

Tlak et al. (2016) found that processing and settling methods produce wax with lower heavy metal content, whereas significant concentrations of these metals are found in waste or sediment. In the current study, processing heavily contaminated wax raw materials harvested in the Polissia region using a wet method decreased the level of the radionuclide ^{137}Cs in the wax by 111.1 times. The dry method provided even greater purification, decreasing the level of ^{137}Cs by 154.9 times. The concentration of Pb in wax decreased by 7.3 and 9.6 times, respectively, when processing wax raw materials using the wet and dry methods. The Cd content decreased by 7.1 and 9.3 times, respectively; thus, the dry method produced better results. Comparing the indicators of radio-

nuclides and heavy metals in wax obtained by different processing methods, the dry method resulted in 28.2% less ^{137}Cs ($P < 0.001$), 21.1% less Pb ($P < 0.01$), and 23.1% less Cd ($P < 0.05$).

A similar trend was observed for raw materials from the Central Forest-Steppe region, where the initial level of contamination was significantly lower and within acceptable limits. After wet processing, the specific activity of ^{137}Cs in wax decreased 24.8 times; after dry processing, it decreased 33.5 times. The Pb concentration decreased 4.9-fold with the wet method and 7.9-fold with the dry method. The Cd content in wax remained unchanged, suggesting the limited ability of cadmium to be removed under conditions of minimal contamination. The specific activity of ^{137}Cs in wax obtained by dry processing was 26.0% lower ($P < 0.001$), and the Pb content was 37.5% lower ($P < 0.001$) than with the wet method.

Thus, the results of the studies indicate the high efficiency of preliminarily removing soluble, non-wax components from wax raw materials through soaking and washing, as well as the significant influence of temperature regimes, settling conditions, and processing method on reducing the level of radionuclide and toxic contamination of wax.

Conclusions.

It was found that among the studied technological operations of processing wax raw materials (multiplicity of soaking, water and air temperature, wet

Table 4

Influence of air temperature during wax settling on the specific activity of ^{137}Cs (Bq/kg) and the Concentration of Pb and Cd (mg/kg) ($\bar{x} \pm \text{SD}$, $n = 3$)

Temperature during wax settling, °C	Before settling			After settling		
	Pb	Cd	^{137}Cs	Pb	Cd	^{137}Cs
+20	0.078± 0.0008	0.011± 0.0008	0.82± 0.01	0.071± 0.0002***	0.009± 0.0003	0.74± 0.01**
+45	0.078± 0.0008	0.011± 0.0008	0.82± 0.01	0.062± 0.001***	0.0083± 0.0003*	0.66± 0.01***

Note: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$ differences between the control and experimental samples

Table 5

Effect of different processing methods of wax raw material on the specific activity of ^{137}Cs and the concentration of heavy metals in wax ($\bar{x} \pm \text{SD}$, $n = 3$)

Research material, sampling location	^{137}Cs , Bq/kg	Heavy metals, mg/kg	
		Pb	Cd
Raw wax materials from the Northern Polissia region	2867.0±13.7	1.390±0.026	0.093±0.0017
Wax obtained: by wet processing of raw wax materials	25.80±0.69	0.190±0.005	0.013±0.0005
dry processing of wax raw materials	18.50±0.32***	0.145±0.003**	0.010±0.0005*
Wax raw materials from the Central Forest-Steppe	18.10±0.37	0.590±0.02	0.050±0.005
Wax obtained: by wet processing of raw wax materials	0.73±0.011	0.12±0.001	0.05±0
dry processing of wax raw materials	0.54±0.015***	0.075±0.0029***	0.05±0

Note: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$ differences between the control and experimental samples

and dry processing method), the highest efficiency of reducing the specific activity of radionuclides and the content of heavy metals in wax was observed with repeated leaching of non-wax components from wax raw materials until their transition to water was stopped. The reduction in the specific activity of ^{137}Cs and the concentration of Pb and Cd in beeswax obtained under conditions of repeated soaking of wax raw materials until the transition of non-wax components to water was higher compared to a single soaking in water at a temperature of 60 °C by 1.24,

1.34 and 3.2 times, respectively; with settling of wax at an elevated air temperature (45 °C) by 1.35, 2.1 and 5.5 times; and also with the dry method of processing wax raw materials – 1.09, 1.8 and 4.6 times, respectively.

Prospects for further research include optimizing soaking and processing modes for wax raw materials to ensure maximum purification from radionuclides and heavy metals. It is also advisable to investigate the impact of various technological parameters on the stability and quality of purified wax.

BIBLIOGRAPHY

- Відбір проб, первинна обробка та визначення вмісту ^{137}Cs та ^{90}Sr в харчових продуктах. МВ 6.6.1-10.10.17.158-08. Київ, 2008. 27 с.
- Білько Н., Головецький І. Сучасні методи дослідження якості бджолиного воску *Apis mellifera*. *Аграрний вісник Причорномор'я*. 2025. Вип. 116. С. 140–152. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2025.116.09>
- Державні гігієнічні нормативи. Допустимі рівні вмісту радіонуклідів ^{137}Cs і ^{90}Sr у продуктах харчування та питній воді. (ДР-2006). Київ, 2006. 13 с.
- Державна Фармакопея України : у 3-х т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2015. 1128 с.
- Жукорський О. М., Атарщикова А. М. Апімоніторинг стану навколишнього середовища. *Бджільництво України*. 2022. Вип. 1(9). С. 40–45. <https://doi.org/10.46913/beekeepingjournal.2022.9.05>
- Методичні вказівки з атомно-абсорбційних методів визначення токсичних елементів у харчових продуктах та харчовій сировині. № 01–19/47–11 від 25.12.1992.
- Поліщук В. П. Бджільництво. Київ : Вища школа, 2001. 284 с.
- Поліщук В. П., Скрипник В. В. Витоплювання воску в пасічних умовах. *Пасіка*. 2006. № 10.
- Aboul Nasr L. A., Abdel-Wahab H. H., El Sahar H. E., Abdel-Wadoud W. M., Attaya K. M. Pilot Study Comparing Platelet-rich Plasma Gel Dressings to Conventional Dressings in Treating Acute Facial Burns: A Double-blinded Trial. *Plastic Reconstructive Surgery Global Open*. 2025. Vol. 13(10). № e7276. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000007276>
- Al-Waili N. S. An alternative treatment for pityriasis versicolor, tinea cruris, tinea corporis and tinea faciei with topical application of honey, olive oil and beeswax mixture: an open pilot study. *Complementary Therapies in Medicine*. 2004. Vol. 12. P. 45–47. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2004.01.002>
- Al-Waili N. S. Clinical and mycological benefits of topical application of honey, olive oil and beeswax in diaper dermatitis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2005. Vol. 11. P. 160–163. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.01013.x>
- Al-Waili N. S., Saloom K. S., Al-Waili T. N., Al-Waili A. N. The safety and efficacy of a mixture of honey, olive oil, and beeswax for the management of hemorrhoids and anal fissure: a pilot study. *Scientific World Journal*. 2006. Vol. 6. P. 1998–2005. <https://doi.org/10.1100/tsw.2006.333>
- Al-Waili N. S. Topical application of natural honey, beeswax and olive oil mixture for topic dermatitis or psoriasis: partially controlled, single-blinded study. *Complementary Therapies in Medicine*. 2003. Vol. 11. P. 226–234. [https://doi.org/10.1016/s0965-2299\(03\)00120-1](https://doi.org/10.1016/s0965-2299(03)00120-1)
- Amin M., Putra N., Kosasih E. A., Prawiro E., Luanto R. A., Mahlia T. M. I. Thermal properties of beeswax/graphene phase change material as energy storage for building applications. *Applied Thermal Engineering*. 2017. Vol. 112. P. 273–280. <https://doi.org/10.1016/j.applthermaleng.2016.10.085>
- Ariati R., Souza A., Souza M., Zille A., Soares D., Lima R., Ribeiro J. J. Mechanical and optical properties assessment of an innovative PDMS/beeswax composite for a wide range of applications. *Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2024. Vol. 160. № 106716. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2024.106716>
- Bernardini F., Tuniz C., Coppa A., Mancini L., Dreossi D., Eichert D., Turco G., Biasotto M., Terrasi F., De Cesare N., Hua Q., Levchenko V. Beeswax as Dental Filling on a Neolithic Human Tooth. *PLoS One*. 2012. Vol. 7(9). № e44904. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044904>
- Carbajal D., Molina V., Noa M., Valdes S., Arruzazabala M. L., Aguilar C., et al. Effect of D-002 on gastric mucus composition in ethanol-induced ulcer. *Pharmacological Research*. 2000. Vol. 42. P. 329–332. <https://doi.org/10.1006/phrs.2000.0693>
- Ćirić J., Spirić D., Baltić T. et al. Honey bees and their products as indicators of environmental element deposition. *Biological Trace Element Research*. 2021. Vol. 199. P. 2312–2319. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02321-6>
- Francisco M.J., Cabral C.S.D., Ferreira P., Correia I.J., Moreira A.F. Beeswax-enriched tricalcium phosphate/hydroxyapatite/sodium alginate/thymol 3D-printed scaffolds for application in bone tissue engineering. *Biomaterials Advances*. 2025. Vol. 178. № 214440. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2025.214440>
- Fratini F., Cilia G., Turchi B., Felicioli A. Beeswax: A minireview of its antimicrobial activity and its application in medicine. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2016. Vol. 9. Is. 9. P. 839–843. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.07.003>

- Ghanem N. Study on the antimicrobial activity of honey products and some Saudi Folkloric substances. *Research Journal of Biotechnology*. 2011. Vol. 6. P. 38–43
- Illnait J., Rodríguez I., Mendoza S., Fernández Y., Mas R., Miranda M., et al. Effects of D-002, a mixture of high molecular weight beeswax alcohols, on patients with non-alcoholic fatty liver disease. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2013. Vol. 28. P. 439–448. <https://doi.org/10.3904/kjim.2013.28.4.439>
- Karabey T., Karagözoğlu Ş. Using Beeswax, Olive Oil and Centaury Oil for Pressure Ulcers. *Türkiye Klinikleri Journal of Case Reports*. 2019. Vol. 27. P. 153–156. <https://doi.org/10.5336/caserep.2019-64740>
- Lewis P. A., Wright K., Webster A., Steer M., Rudd M., Doubrovsky A. et al. A randomized controlled pilot study comparing aqueous cream with a beeswax and herbal oil cream in the provision of relief from postburn pruritus. *Journal of Burn Care & Research*. 2012. Vol. 33. P. 195–200. <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e31825042e2>
- Li Q., Wu L. Bee Products: The Challenges in Quality Control. *Foods*. 2023. Vol. 12(19). № 3699. <https://doi.org/10.3390/foods12193699>
- Molina V., Mas R., Carbajal D. D-002 (beeswax alcohols): Concurrent joint health benefits and gastroprotection. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015. Vol. 77. Is. 2. P. 127–134. <https://doi.org/10.4103/0250-474x.156542>
- Navarro-Hortal M. D., Orantes-Bermejo F. J., Sánchez-González C., Varela-López A., Giampieri F., Torres Fernández-Piñar C., Serra-Bonvehí J., Forbes-Hernández T. Y., Reboredo-Rodríguez P., Llopis J.; Aranda P., Battino M., Quiles J. L. Industrial-Scale Decontamination Procedure Effects on the Content of Acaricides, Heavy Metals and Antioxidant Capacity of Beeswax. *Molecules*. 2019. Vol. 24. № 1518. <https://doi.org/10.3390/molecules24081518>
- Pohl P. Determination of metal content in honey by atomic absorption and emission spectrometries. *Trends in Analytical Chemistry*. 2009. Vol. 28. P. 117–128. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2008.09.015>
- Puente R., Illnait J., Mas R., Carbajal D., Mendoza S., Fernández J. C. et al. Evaluation of the effect of D-002, a mixture of beeswax alcohols, on osteoarthritis symptoms. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2014. Vol. 29. P. 191–202. <https://doi.org/10.3904/kjim.2014.29.2.191>
- Saralaya S., Jayanth B. S., Nissy S.T., Sunil S.M. Bee wax and honey-a primer for OMFS. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021. Vol. 25(1). P. 1–6. <https://doi.org/10.1007/s10006-020-00893-0>
- Sharma A., Pant K., Brar D. S., Thakur A., Nanda V. A review on Api-products: current scenario of potential contaminants and their food safety concerns. *Food Control*. 2023. Vol. 145. № 109499. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109499>
- Sorokin Ph. G. Bioindication of radioactive contamination by honey bees in the Bryansk and Rostov regions: Foraging dynamics of ^{137}Cs and ^{40}K in the plant-bee-bee product pathway. *Applied Radiation and Isotopes*. 2025. Vol. 226. №112105. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2025.112105>
- Szarłowicz K., Jędrzejek F., Najman J. Bee Products as a Bioindicator of Radionuclide Contamination: Environmental Approach and Health Risk Evaluation. *Sustainability*. 2025. Vol. 17(15). № 6798. <https://doi.org/10.3390/su17156798>
- Szule J., Machnowski W., Kowalska S., Jachowicz A., Ruman T., Steglańska A., Gutarowska B. Beeswax-Modified Textiles: Method of Preparation and Assessment of Antimicrobial Properties. *Polymers*. 2020. Vol. 12. № 344. <https://doi.org/10.3390/polym12020344>
- Tlak Gajger I., Kosanović M., Bilandžić N., Sedak M., Čalopek B. Variations in lead, cadmium, arsenic, and mercury concentrations during honeybee wax processing using casting technology. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*. 2016. Vol. 67(3). P. 223–228. <https://doi.org/10.1515/aiht-2016-67-2780>
- Végh R., Csóka M., Mednyánszky Z., Sipos L. Potentially toxic trace elements in bee bread, propolis, beeswax and royal jelly - A review of the literature and dietary risk assessment. *Chemosphere*. 2023. Vol. 339. № 139571. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139571>
- Zafeiraki E., Sabo R., Kasiotis K.M., Machera K., Sabová L., Majchrák T. Adult Honeybees and Beeswax as Indicators of Trace Elements Pollution in a Vulnerable Environment: Distribution among Different Apicultural Compartments. *Molecules*. 2022. Vol. 27(19). № 6629. <https://doi.org/10.3390/molecules27196629>
- Zavrtnik S., Loborec Je., Kapelj S., Grčić I. Environmental Biomonitoring of Heavy and Toxic Metals Using Honeybees and Their Products-An Overview of Previous Research. *Sustainability*. 2024. Vol. 16(19). № 8526. <https://doi.org/10.3390/su16198526>
- Zhang Y., Simpson B. K., Dumont M.-J. Effect of beeswax and carnauba wax addition on properties of gelatin films: A comparative study. *Food Bioscience*. 2018. Vol. 26. P. 88–95. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2018.09.011>

REFERENCES

- Vidbir prob, pervynna obrobka ta vyznachennia vmistu ^{137}Cs ta ^{90}Sr v kharchovykh produktakh [Sampling, primary processing and determination of the content of ^{137}Cs and ^{90}Sr in food products]. (2008). MV 6.6.1-10.10.17.158-08. Kyiv, 27 [in Ukrainian].
- Bilko, N., & Holovetskyi, I. (2025). Suchasni metody doslidzhennia yakosti bdzholynoho vosku Apis mellifera [Modern methods of beeswax quality research Apis mellifera]. *Ahrarnyi visnyk Prychornomia*, 116, 140–152. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2025.116.09> [in Ukrainian].
- Derzhavni hiihiienichni normatyvy. Dopustymi rivni vmistu radionuklidiv ^{137}Cs i ^{90}Sr u produktakh kharchuvannia ta pytnii vodi [State hygienic standards. Permissible levels of radionuclides ^{137}Cs and ^{90}Sr in food products and drinking water]. (2006). (DR-2006). Kyiv, 13. [in Ukrainian].
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine]: v 3 t. (2015). Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 1128. [in Ukrainian].
- Zhukorskyi, O. M., & Atarshchikova, A. M. (2022). Apimonitorynh stanu navkolyshnoho seredovyshcha. Bdzhilnytstvo Ukrainy [Apimonitoring of the environmental state], 1(9), 40–45. <https://doi.org/10.46913/beekeepingjournal.2022.9.05>. [in Ukrainian].

Metodychni vkazivky z atomno-absorbtsiynykh metodiv vyznachennia toksychnykh elementiv u kharchovykh produktakh ta kharchovii syrovyni [Methodological guidelines for atomic absorption methods for determining toxic elements in food products and food raw materials]. № 01–19/47–11 vid 25.12.1992. [in Ukrainian].

Polishchuk, V. P. (2001). Bdzhilnytstvo [Beekeeping]. K.: Vyshcha shkola, 284. [in Ukrainian].

Polishchuk, V. P. & Skrypnik, V. V. (2006). Vytopliuvannya vosku v pasichnykh umovakh [Wax melting in apiary conditions]. Pasika, 10. [in Ukrainian].

Aboul Nasr, L. A., Abdel-Wahab, H. H., El Sahar, H. E., Abdel-Wadoud, W. M., & Atteya, K. M. (2025). Pilot Study Comparing Platelet-rich Plasma Gel Dressings to Conventional Dressings in Treating Acute Facial Burns: A Double-blinded Trial. *Plastic Reconstructive Surgery Global Open*, 13(10), e7276. <https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000007276>.

Al-Waili, N. S. (2004). An alternative treatment for pityriasis versicolor, tinea cruris, tinea corporis and tinea faciei with topical application of honey, olive oil and beeswax mixture: an open pilot study. *Complementary Therapies in Medicine*, 12, 45–47. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2004.01.002>

Al-Waili, N. S. (2005). Clinical and mycological benefits of topical application of honey, olive oil and beeswax in diaper dermatitis. *Clinical Microbiology and Infection*, 11, 160–163. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.01013.x>

Al-Waili, N. S., Saloom, K. S., Al-Waili, T. N., & Al-Waili, A. N. (2006). The safety and efficacy of a mixture of honey, olive oil, and beeswax for the management of hemorrhoids and anal fissure: a pilot study. *Scientific World Journal*, 6, 1998–2005. <https://doi.org/10.1100/tsw.2006.333>

Al-Waili, N. S. (2003). Topical application of natural honey, beeswax and olive oil mixture for topic dermatitis or psoriasis: partially controlled, single-blinded study. *Complementary Therapies in Medicine*, 11, 226–234. [https://doi.org/10.1016/s0965-2299\(03\)00120-1](https://doi.org/10.1016/s0965-2299(03)00120-1)

Amin, M., Putra, N., Kosasih, E. A., Prawiro, E., Luanto, R. A., & Mahlia, T. M. I. (2017). Thermal properties of beeswax/graphene phase change material as energy storage for building applications. *Applied Thermal Engineering*, 112, 273–280. <https://doi.org/10.1016/j.applthermaleng.2016.10.085>

Ariati, R., Souza, A., Souza, M., Zille, A., Soares, D., Lima, R., & Ribeiro, J. J. (2024). Mechanical and optical properties assessment of an innovative PDMS/beeswax composite for a wide range of applications. *Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 160, 106716. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2024.106716>

Bernardini, F., Tuniz, C., Coppa, A., Mancini, L., Dreossi, D., Eichert, D., Turco, G., Biasotto, M., Terrasi, F., De Cesare, N., Hua, Q., & Levchenko, V. (2012). Beeswax as Dental Filling on a Neolithic Human Tooth. *PLoS One*, 7(9), e44904. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044904>

Carbajal, D., Molina, V., Noa, M., Valdes, S., Arruzazabala, M. L., Aguilar, C., & Más R. (2000). Effect of D-002 on gastric mucus composition in ethanol-induced ulcer. *Pharmacological Research*, 42, 329–332. <https://doi.org/10.1006/phrs.2000.0693>

Čirić, J., Spirić, D., Baltić, T., Lazić, I. B., Trbović, D., Parunović, N., Petronijević, R., & Đorđević, V. (2021). Honey bees and their products as indicators of environmental element deposition. *Biological Trace Element Research*, 199, 2312–2319. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02321-6>

Francisco, M. J., Cabral, C. S. D., Ferreira, P., Correia, I. J., & Moreira, A. F. (2025). Beeswax-enriched tricalcium phosphate/hydroxyapatite/sodium alginate/thymol 3D-printed scaffolds for application in bone tissue engineering. *Biomaterials Advances*, 178, 214440. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2025.214440>

Fratini, F., Cilia, G., Turchi, B., & Felicoli, A. (2016). Beeswax: A minireview of its antimicrobial activity and its application in medicine. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 9, 839–843. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.07.003>

Ghanem, N. (2011). Study on the antimicrobial activity of honey products and some Saudi Folkloric substances. *Research Journal of Biotechnology*, 6, 38–43.

Illnait, J., Rodríguez, I., Mendoza, S., Fernández, Y., Mas, R., Miranda, M., Piñera, J., Fernández, Ju. C., Mesa, M., Fernández, L., Carbajal, D., & Gámez, R. (2013). Effects of D-002, a mixture of high molecular weight beeswax alcohols, on patients with non-alcoholic fatty liver disease. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 28, 439–448. <https://doi.org/10.3904/kjim.2013.28.4.439>

Karabey, T., & Karagözoğlu, Ş. (2019). Using Beeswax, Olive Oil and Centaury Oil for Pressure Ulcers. *Türkiye Klinikleri Journal of Case Reports*, 27, 153–156. <https://doi.org/10.5336/caserep.2019-64740>

Lewis, P. A., Wright, K., Webster, A., Steer, M., Rudd, M., Doubrovsky, A., & Gardner G. (2012). A randomized controlled pilot study comparing aqueous cream with a beeswax and herbal oil cream in the provision of relief from postburn pruritus. *Journal of Burn Care & Research*, 33, 195–200. <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e31825042e2>

Li, Q., & Wu, L. (2023). Bee Products: The Challenges in Quality Control. *Foods*, 12(19), 3699. <https://doi.org/10.3390/foods12193699>

Molina, V., Mas, R., & Carbajal, D. (2015). D-002 (beeswax alcohols): Concurrent joint health benefits and gastroprotection. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 77, 2, 127–134. <https://doi.org/10.4103/0250-474x.156542>

Navarro-Hortal, M. D., Orantes-Bermejo, F. J., Sánchez-González, C., Varela-López, A., Giampieri, F., Torres Fernández-Piñar, C., Serra-Bonvehí, J., Forbes-Hernández, T. Y., Reboredo-Rodríguez, P., Llopis, J., Aranda, P., Battino, M., & Quiles, J. L. (2019). Industrial-Scale Decontamination Procedure Effects on the Content of Acaricides, Heavy Metals and Antioxidant Capacity of Beeswax. *Molecules*, 24, 1518. <https://doi.org/10.3390/molecules24081518>

Pohl, P. (2009). Determination of metal content in honey by atomic absorption and emission spectrometries. *Trends in Analytical Chemistry*, 28, 117–128. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2008.09.015>

Puente, R., Illnait, J., Mas, R., Carbajal, D., Mendoza, S., Fernández, J. C., Mesa, M., Gámez, R., & Reyes, P. (2014). Evaluation of the effect of D-002, a mixture of beeswax alcohols, on osteoarthritis symptoms. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 29, 191–202. <https://doi.org/10.3904/kjim.2014.29.2.191>

Saralaya, S., Jayanth, B. S., Nissy, S. T., & Sunil, S. M. (2021). Bee wax and honey-a primer for OMFS. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 25(1), 1–6. <https://doi.org/10.1007/s10006-020-00893-0>

- Sharma, A., Pant, K., Brar, D. S., Thakur, A., & Nanda, V. (2023). A review on Api-products: current scenario of potential contaminants and their food safety concerns. *Food Control*, 145, 109499. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109499>
- Szarłowicz, K., Jędrzejek, F., Najman, J. (2025). Bee Products as a Bioindicator of Radionuclide Contamination: Environmental Approach and Health Risk Evaluation. *Sustainability*, 17(15), 6798. <https://doi.org/10.3390/su17156798>
- Sorokin, Ph. G. (2025). Bioindication of radioactive contamination by honey bees in the Bryansk and Rostov regions: Foraging dynamics of ^{137}Cs and ^{40}K in the plant-bee-bee product pathway. *Applied Radiation and Isotopes*, 226, 12105. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2025.112105>
- Szulc, J., Machnowski, W., Kowalska, S., Jachowicz, A., Ruman, T., Steglińska, A., & Gutarowska, B. (2020). Beeswax-Modified Textiles: Method of Preparation and Assessment of Antimicrobial Properties. *Polymers*, 12, 344. <https://doi.org/10.3390/polym12020344>
- Tlak Gajger, I., Kosanović, M., Bilandžić, N., Sedak, M., & Čalopek, B. (2016). Variations in lead, cadmium, arsenic, and mercury concentrations during honeybee wax processing using casting technology. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 67(3), 223-228. <https://doi.org/10.1515/aiht-2016-67-2780>
- Végh, R., Csóka, M., Mednyánszky, Z., & Sipos, L. (2023). Potentially toxic trace elements in bee bread, propolis, beeswax and royal jelly – A review of the literature and dietary risk assessment. *Chemosphere*, 339, 139571. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139571>
- Zafeiraki, E., Sabo, R., Kasiotis, K. M., Machera, K., Sabová, L., & Majchrák, T. (2022). Adult Honeybees and Beeswax as Indicators of Trace Elements Pollution in a Vulnerable Environment: Distribution among Different Apicultural Compartments. *Molecules*, 27(19), 6629 <https://doi.org/10.3390/molecules27196629>
- Zavrtnik, S., Loborec, J., Kapelj, S., & Grčić, I. (2024). Environmental Biomonitoring of Heavy and Toxic Metals Using Honeybees and Their Products-An Overview of Previous Research. *Sustainability*, 16(19), 8526. <https://doi.org/10.3390/su16198526>
- Zhang, Y., Simpson, B. K., & Dumont, M.-J. (2018). Effect of beeswax and carnauba wax addition on properties of gelatin films: A comparative study. *Food Bioscience*, 26, 88–95. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2018.09.011>

Дата першого надходження статті до видання: 19.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 19.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Conflict of interest information. The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution:

Razanov S.F. – idea, research design, article correction;

Razanova O.S. – participation in writing the article, research design;

Krektun B.V. – collection and analysis of literature;

Zhylishchych Y.V. – abstract;

Ogorodnichuk G.M. – participation in writing the article;

Razanova O.P. – correction of the article, conclusions;

Hutsol G.V. – participation in writing the article;

Kolisnyk O.M. – collection and analysis of literature;

Panas N.E. – participation in writing the article;

Kachmar N.V. – participation in writing the article.

E-mail address for correspondence with authors: olenaop0205@ukr.net

UDC 582.943.17:[581.19:547.56]
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-225>

Olena BOIKA

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Genetics and Plant Resources, Zaporizhzhia National University, Universitetska str., 66, Zaporizhzhia, Ukraine, 69000 (olena.boika.ua@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1680-6477

SCOPUS: 57220118125

Researcher ID: L-7667-2018

To cite this article: Boika O. (2026). Short comparative literature review of the phenolic content of the leaves of some *Salvia* species. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 225–233, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-225>

SHORT COMPARATIVE LITERATURE REVIEW OF THE PHENOLIC CONTENT OF THE LEAVES OF SOME SALVIA SPECIES

Actuality. Sage is among the most significant medicinal plants due to its valuable biochemical composition. Phenolic compounds form a broad class of organic substances that include a benzene ring and have a wide range of pharmacological effects. However, the reserves of medicinal raw materials from all types of medicinal plants, including sage, are continually diminishing. This issue is particularly pronounced now due to the impact of military operations on Ukraine's environment and industrial capacity. Species within the same genus, but differing in their genotype, also exhibit slight variations in their biochemical composition. Comparing species that are systematically close to each other can help identify species suitable for use alongside commonly utilised ones and aid in maintaining pharmaceutical production at a level that meets our country's needs.

The purpose of the study is to conduct a comparative analysis of the content of phenolic compounds in sage officinalis and five wild sage species growing on the territory of Khortytsia Island, according to literary sources.

Material and methods. The study analysed the phenolic compound content in the leaves of six sage species: *Salvia aethiopis*, *Salvia nutans*, *Salvia austriaca*, *Salvia verticillata*, *Salvia nemorosa*, and *Salvia officinalis*, based on literature sources. These species were chosen for comparison because they are part of the natural flora of Khortytsia Island and the wider Zaporizhzhia region, and are common, suggesting a significant potential supply of medicinal raw materials. The presence of *Salvia officinalis* in the natural flora of Khortytsia Island was not documented. Literature sources on these species were analysed, and the most recent sources were selected. Sources in which extraction and compound determination were carried out using the same methods were also chosen.

Research findings. The comparative study revealed that 18 phenolic compounds were detected across all examined species. Only one compound – luteolin-7-O-glucoside – was present in all studied species. Two compounds – caffeic and rosmarinic acids – were found in five of the six species. Four compounds were unique to a single species. Biochemically, *Salvia verticillata* was most like *Salvia officinalis*.

Conclusion. The most common phenolic compounds in the studied species were luteolin-7-O-glucoside, caffeic acid, and rosmarinic acid. Analysis found that *Salvia verticillata* is most similar to *Salvia officinalis*. So, this species needs more detailed analyses and, probably, may be used to prepare products that use *Salvia officinalis* as a source of phenolic compounds. The lowest levels of phenolic compounds were recorded in *Salvia austriaca*. *Salvia nutans* contained the most unique compounds in its composition, with two compounds found only in its leaves.

Key words: medicinal plants, *Salvia* sp., phenolic compounds, comparison, genotypes.

Олена БОЙКА

кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри генетики та рослинних ресурсів, Запорізький національний університет, вул. Університетська, 66, м. Запоріжжя, Україна, 69000 (olena.boika.ua@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1680-6477

SCOPUS: 57220118125

Researcher ID: L-7667-2018

Бібліографічний опис статті: Бойка О. (2026). Короткий порівняльний літературний огляд фенольного вмісту листя деяких видів шавлії. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 225–233, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-225>

КОРОТКИЙ ПОРІВНЯЛЬНИЙ ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД ФЕНОЛЬНОГО ВМІСТУ ЛИСТЯ ДЕЯКИХ ВИДІВ ШАВЛІЇ

Актуальність. Шавлія – це одна з найважливіших лікарських рослин, яка має дуже цінний біохімічний склад. Фенольні сполуки – це великий клас органічних сполук, до складу яких входить бензольне кільце. Вони мають широкий спектр фармакологічної дії. Проте запаси лікарської сировини всіх видів лікарських рослин, включаючи і шавлію, постійно зменшуються. І особливо це відчувається зараз через вплив військових дій на оточуюче середовище та промислові потужності України.

Види, що належать до одного роду, однак, відрізняються за своїм генотипом мають і децю різний склад біохімічних речовин. Порівняння систематично наближених один до одного видів дасть змогу виявити види, які можна використовувати поряд із широко застосованими, та допоможе підтримувати виробництво фармацевтичних препаратів на достатньому для потреб нашої країни рівнях.

Мета дослідження – за літературними джерелами провести порівняльний аналіз вмісту фенольних сполук шавлії лікарської та п'яти дикорослих видів шавлії, що зростають на території острова Хортиці.

Матеріал і методи. У роботі було проаналізовано за літературними джерелами вміст фенольних сполук у листі шести видів шавлії, а саме: *Salvia aethiopis*, *Salvia nutans*, *Salvia austriaca*, *Salvia verticillata*, *Salvia nemorosa* та *Salvia officinalis*. Ці види було вибрано для порівняння через те, що вони зустрічаються у природній флорі острова Хортиці та у Запорізькому регіоні у цілому і є доволі поширеними, тобто потенційний запас лікарської сировини досить великий. Присутність *Salvia officinalis* у природній флорі острова Хортиці не було зафіксовано. Проаналізовано літературні джерела з інформацією саме про ці види, вибирались найновіші зі знайдених джерел. Вибрано ті джерела, де екстракція та визначення сполук проводилися тими самими методами.

Результати дослідження. Результати порівняльного дослідження виявили, що загалом у всіх досліджуваних видах було виявлено присутність 18 фенольних сполук. Лише одна сполука – лютеолін-7-О-глікозид – була присутня у всіх досліджених видах. Дві сполуки – кафова та розмаринова кислоти – зустрічаються у п'яти з шести видів. Чотири сполуки були унікальними для якогось виду (зустрічались лише у представників одного виду). За своїм біохімічним складом *Salvia verticillata* виявилася найбільш схожою із *Salvia officinalis*, концентрація частини сполук у ній навіть перевищує концентрацію у шавлії лікарській.

Висновки. Загалом уміст фенольних сполук у дикорослих видів шавлії, які зростають на о. Хортиця, схожий на вміст сполук у шавлії лікарської, проте їх кількість коливається як у бік зменшення, так і в бік збільшення. Найчастіше зустрічаються три сполуки: лютеолін-7-О-глікозид, кафова та розмаринова кислоти. Після проведення аналізу було виявлено, що шавлія кільчата (*Salvia verticillata*) найбільш подібна до шавлії лікарської та може бути використана для виготовлення препаратів, для приготування яких шавлія лікарська виступає джерелом фенольних сполук. Найменше фенольних сполук було зафіксовано у *Salvia austriaca*. Шавлія поникла (*Salvia nutans*) мала у своєму складі найбільше унікальних сполук (дві сполуки були лише у її листі).

Ключові слова: лікарські рослини, шавлія, фенольні сполуки, порівняння, генотипи.

Introduction. Medicinal plants are a vital part of the plant kingdom. According to the World Health Organisation (WHO), 80% of developing countries and 60% of the global population rely on medicinal herbs (Mahajan et al., 2020). Herbal remedies have been utilised for over 5000 years. About 60% of plants were reported to possess medicinal properties in the post-Neolithic era (Chen et al., 2015). The biological effectiveness of medicinal plants varies by organ. These plant species are also employed in the beauty sector as cosmetics, perfumes, and soaps, as well as in the food industry (Efferth & Greten, 2012). Only 5000 plant species out of 250,000–300,000 have been thoroughly studied for their therapeutic potential (Payne et al., 1991). The World Health Organisation (WHO) has listed 21,000 therapeutic plants from around the globe (WHO, 2015). According to the International Union for Conservation of Nature and the World Wildlife Fund, over 50,000 plant species are used for medicinal purposes worldwide (Chen et al., 2016; Kumar et al., 2018; Prakash et al., 2023).

Salvia is the largest genus in the *Lamiaceae* family, with approximately 700–900 species of shrubs, herbaceous perennials, and annuals. Many species are used as herbs, ornamental plants (usually for flower interest), and sometimes for their decorative and aromatic foliage (Kalnyuk et al., 2025). Some species of *Salvia* have been cultivated worldwide for use in folk medicines and for culinary purposes. The genus *Salvia* is known to be a rich source of flavonoids and phenolic acids, with

more than 160 polyphenols identified (Lu, Foo, 2002). However, nowadays, we can notice that the areas of the *S. officinalis* is disappeared and amount of the medical raw materials is decrease. The problem with decreasing of the raw materials is very actual. So, it is essential to find new alternative sources for the pharmacological industry. One of the possible ways to solve this problem is use new wild nature species related to the official medical species. That's why very important to investigate those species and to compare their content with medical plants.

The aim of the study is to compare the phenolic content of the leaves of five *Salvia* species: *Salvia aethiopis*, *Salvia nutans*, *Salvia austriaca*, *Salvia verticillata*, *Salvia nemorosa* growing on Khortica Island with that of the main medicinal species, *Salvia officinalis* L., based on a literature review.

Materials and methods. A comparison was conducted of five *Salvia* species growing on the island of Khortica – *Salvia aethiopis*, *Salvia nutans*, *Salvia austriaca*, *Salvia verticillata*, *Salvia nemorosa* (Okhrimenko et al., 2016) – with *Salvia officinalis* L., based on literature sources. The sources used for the analyses span from 2012 to 2025 and were selected according to the focus of their studies. All of them investigate the species central to this review, utilising leaves as the initial material to prepare a 70% ethanolic extract and employing HPLC methodology to detect phenolic compounds.

Salvia aethiopis (fig. 1a), commonly known as Mediterranean sage, is a biennial or short-lived perennial herb with very woolly leaves.

Salvia nemorosa (fig. 1b), also known as woodland sage, Balkan clary, blue sage, or wild sage, is a perennial plant. The leaves vary in shape, making them heterophyllous.

Salvia verticillata (fig. 2a), the lilac sage or whorled clary, is a perennial herb. It has a leafy base of mid-green leaves covered with hairs, with leaf-covered stems that bear inflorescences up to 0.91 m tall.

Salvia austriaca (fig. 2b), or Austrian sage, is a perennial species. The leaves are predominantly basal, ovate, elliptical, or oblong. Usually, there is one or two pairs of stem leaves, which are small, elliptical, obtuse, sessile, often deeply incised and nearly lobed.

Salvia nutans (fig. 2c), commonly known as nodding sage, is a perennial species. The basal leaves are ovate-cordate and have a twice-serrated margin. They are glabrous on the upper surface and short, densely pubescent on the underside. There is one pair of cauline leaves.

Salvia officinalis (fig. 2d), known as common sage or simply sage, is a perennial, evergreen subshrub with woody stems. The leaves are oblong. They are grey-green, rugose on the upper surface, and almost white underneath due to numerous short, soft hairs.

Results and discussion. According to the literature, the phenolic content of the leaves of six different *Salvia* species was analysed. All these species are perennial plants. However, they all have different genotypes because they are different species, and these differences

also may affect the biochemical composition of their leaves.

Eighteen phenolic compounds were identified in the studies investigated. They include: apigenin, apigenin-7-O-glucoside, apigenin derivatives, luteolin, luteolin-7-O-glucoside, luteolin derivatives, catechin, chlorogenic acid, caffeic acid, rosmarinic acid, salvianolic acid, rutin, hydroxycinnamic acid, flavone, hispidulin, cirsimaritin, vicenin-2, and 6-hydroxyluteolin-5-glucoside.

It is interesting to observe that only one compound – luteolin-7-O-glucoside – was present in all six species. Four compounds were unique and were identified in only one species (fig. 3). Apigenin derivatives were found only in *S. aethiopis*. Rutin – a potential antioxidant – was detected only in the common medicinal species – *S. officinalis*.

As shown in the bar chart above, two acids – caffeic and rosmarinic – were present in five of the six species. Only *Salvia nutans* lacks these acids. Instead, it contains its own two unique compounds – vicenin-2 and 6-hydroxyluteolin-5-glucoside.

It was observed that *S. verticillata* is most similar to *S. officinalis* in phenolic content; they share the presence of 9 compounds: apigenin, apigenin-7-glucoside, luteolin, luteolin-7-glucoside, catechin, chlorogenic acid, caffeic acid, rosmarinic acid, and salvianolic acid. Myha et al. (2020) revealed that the sum of phenolic compounds



a

https://en.wikipedia.org/wiki/Salvia_aethiopis



b

https://en.wikipedia.org/wiki/Salvia_nemorosa
<https://www.inaturalist.org/photos/304085905>

Fig. 1. *Salvia aethiopis* (a) and *S. nemorosa* (b)



a

https://en.wikipedia.org/wiki/Salvia_verticillata



b

https://en.wikipedia.org/wiki/Salvia_austriaca
<https://www.inaturalist.org/photos/133349080>



c

https://en.wikipedia.org/wiki/Salvia_nutans



d

https://en.wikipedia.org/wiki/Salvia_officinalis
<https://www.inaturalist.org/photos/511369646>

Fig. 2. *Salvia verticillata* (a), *S. austriaca* (b), *S. nutans* (c) and *S. officinalis* (d)

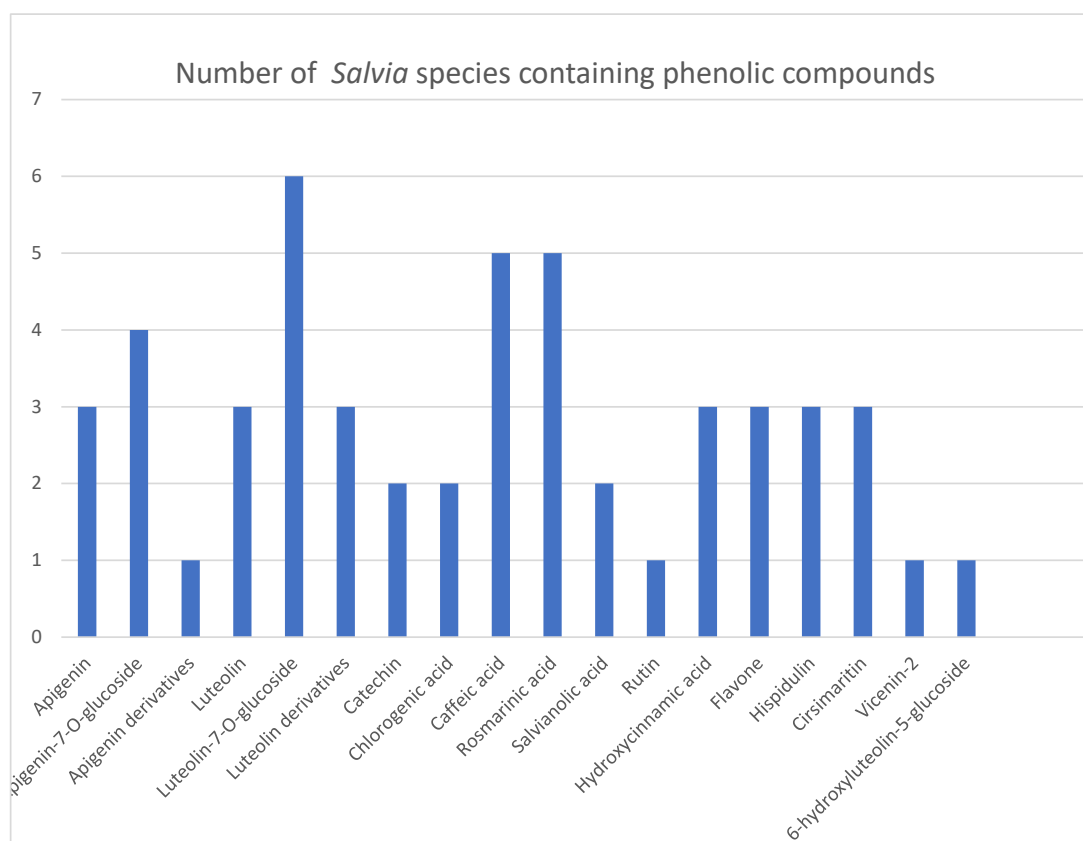


Fig. 3. Number of *Salvia* species containing phenolic compounds

in terms of gallic acid was even higher in *S. verticillata* ($3,17 \pm 0,02$) than in *S. officinalis* ($2,31 \pm 0,05$). Therefore, this species may potentially be used similarly to *S. officinalis* to produce medicinal products. However, this issue needs to be studied in more detail.

Overall, the polyphenolic contents of these species are shown in table 1.

As shown in table 1, *Salvia austriaca* contains a minimal number of polyphenolic compounds (only 4). The amounts of these substances in *Salvia nemorosa* and *Salvia nutans* are the same (8), while *Salvia verticillata* has a slightly higher amount of polyphenolic compounds (9). *Salvia officinalis* – the primary medicinal species – has ten polyphenolic compounds, and finally, *Salvia aethiopis* contains 11 compounds.

Salvia nutans contains two distinctive compounds (vicenin-2 and 6-hydroxyluteolin-5-glucoside) that are not found in other species. Therefore, this species may be regarded as the most different from others.

In summary, we can state that the phenolic compounds of species in the genus *Salvia* are very similar and are probably due to shared genes. But this suggestion needs further investigation by geneticists. However, given the environmental conditions in the regions

where these species grow, they exhibit distinct characteristics.

Conclusions. For the first time, the phenolic content of the leaves of five *Salvia* species native to the island of Khortica – *Salvia aethiopis*, *Salvia nutans*, *Salvia austriaca*, *Salvia verticillata*, *Salvia nemorosa* – was compared with *Salvia officinalis*.

It was found that *Salvia verticillata* shows significant similarity in phenolic content to *S. officinalis*, which is why it can be used similarly for medicinal purposes. Four species have their own unique compounds. Only one compound – luteolin-7-O-glucoside – was found in all six species, and two compounds (caffeic and rosmarinic acids) were identified in five of the six species. Therefore, we can suggest that these acids are more common across *Salvia* species overall. The amount of the polyphenolic compounds in native for the Khortica Island species in comparison with the *S. officinalis* is different. In some cases, it is even bigger then in *S. officinalis* (for example, luteolin-7-O-glucoside or caffeic and rosmarinic acids). *Salvia austriaca* has the fewest phenolic compounds among these species, and *Salvia aethiopis* has the most significant number.

Table 1

Polyphenolic compounds of some *Salvia* species

№	Species	Polyphenolic compounds	Number of polyphenolic compounds	References
1	<i>Salvia aethiopis</i>	apigenin, apigenin-7-O-glucoside, apigenin derivatives, luteolin-7-O-glucoside, luteolin derivatives, caffeic acid, rosmarinic acid, hydroxycinnamic acid, flavone, hispidulin, cirsimaritin	11	Afzal et al., 2025 Anagnostou et al., 2025 Bălăsoiu et al., 2023 Bilginoğlu et al., 2025 Koshovyi, O. M., 2012a Koshovyi, O. M., 2012b Luca et al., 2023 Myha et al., 2021 Myha et al., 2020 Myha et al., 2019
2	<i>Salvia nemorosa</i>	luteolin-7-O-glucoside, luteolin derivatives, caffeic acid, rosmarinic acid, hydroxycinnamic acid, flavone, hispidulin, cirsimaritin	8	Afzal et al., 2025 Anagnostou et al., 2025 Bălăsoiu et al., 2023 Koshovyi, O. M., 2012a Koshovyi, O. M., 2012b Luca et al., 2023 Moshari-Nasirkandi et al., 2024 Myha et al., 2021 Myha et al., 2020 Myha et al., 2019
3	<i>Salvia verticillata</i>	apigenin, apigenin-7-O-glucoside, luteolin, luteolin-7-O-glucoside, catechin, chlorogenic acid, caffeic acid, rosmarinic acid, salvianolic acid	9	Afzal et al., 2025 Anagnostou et al., 2025 Bălăsoiu et al., 2023 Emre et al., 2021 Koshovyi, O. M., 2012a Koshovyi, O. M., 2012b Luca et al., 2023 Mervić et al., 2022 Myha et al., 2021 Myha et al., 2020 Myha et al., 2019 Stanković et al., 2020 Stavropoulou et al., 2024
4	<i>Salvia austriaca</i>	luteolin-7-O-glucoside, caffeic acid, rosmarinic acid, hydroxycinnamic acid	4	Koshovyi, O. M., 2012a Koshovyi, O. M., 2012b Myha et al., 2021 Myha et al., 2020 Myha et al., 2019
5	<i>Salvia nutans</i>	apigenin-7-O-glucoside, luteolin, luteolin-7-O-glucoside, luteolin derivatives, flavone, hispidulin, cirsimaritin, vicenin-2, 6-hydroxyluteolin-5-glucoside.	8	Afzal et al., 2025 Anagnostou et al., 2025 Hanganu et al., 2019 Koshovyi, O. M., 2012a Koshovyi, O. M., 2012b Luca et al., 2023 Myha et al., 2021 Myha et al., 2020 Myha et al., 2019
6	<i>Salvia officinalis</i>	apigenin, apigenin-7-O-glucoside, luteolin, luteolin-7-O-glucoside, catechin, chlorogenic acid, caffeic acid, rosmarinic acid, salvianolic acid, rutin	10	Afzal et al., 2025 Akrimi et al., 2025 Anagnostou et al., 2025 Koshovyi, O. M., 2012a Koshovyi, O. M., 2012b Maleš et al., 2022 Mascoloti Sprea et al., 2022 Myha et al., 2021 Myha et al., 2020 Myha et al., 2019 Silva et al., 2023 Tsitsigianni et al., 2023

BIBLIOGRAPHY

- Afzal T., Proćków J., Łyczko J. Bioactive chemical composition and pharmacological insights into *Salvia* species *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2025. Vol. 12. Article 1678109. DOI: 10.3389/fmolb.2025.1678109
- Akrimi H., Jerbi A., Elghali F., Mnif S., Aifa S., Fki L., et al. Investigation of the bioactive properties of Tunisian sage extracts: a detailed analysis of phytochemical composition and their antioxidant, antibacterial, and antibiofilm activities *Chemistry Africa*. 2025. Vol. 8. P. 1351–1363. DOI: 10.1007/s42250-025-01240-0
- Anagnostou M., Tomou E. M., Krigas N., et al. Phenolic constituents of Greek native *Salvia* species: a comprehensive review. *Phytochemistry Reviews*. 2025. Vol. 24. P. 3443–3522. DOI: 10.1007/s11101-024-10062-w
- Bălăsoiu R. M., Bița A., Stănculescu E. C., Rău G., Bejenaru C., Bejenaru L. E., Pisoschi C. G. UHPLC/MS assessment of polyphenolic acids and radical scavenging activity of *Salvia* species from the south-west of Romania flora. *Farmacia*. 2023. Vol. 71, No. 4. P. 697–703. DOI: 10.31925/farmacia.2023.4.5
- Bilginoglu E., Kızıl H. E., Ögütçü H., Açar G., Bağcı Y. Pharmacological potential and bioactive components of wild Anatolian sage (*Salvia aethiopis* L.) *Food Science*.
- Chen S. L., Yu H., Luo H. M., Wu Q., Li C. F., Steinmetz A. Conservation and sustainable use of medicinal plants: problems, progress, and prospects. *Chinese Medicine*. 2016. Vol. 11, No. 1. P. 1–10.
- Efferth T., Greten H. J. Medicinal and aromatic plant research in the 21st century. *Medicinal & Aromatic Plants*. 2012. Vol. 1, No. 2. P. 1–4.
- Emre I., Kursat M., Kirbag S., Erecevit P., Emre M. Y., Yilmaz O., Civelek S. The antioxidant and antimicrobial capacities of phenolic profiles of some *Salvia* L. seeds grown in Turkey. *International Journal of Secondary Metabolite*. 2021. Vol. 8, No. 1. P. 20–30. DOI: 10.21448/ijsm.780232
- Hanganu D., Olah N. K., Pop C. E., Vlase L., Oniga I., Ciocarlan N., Matei A., Pușcaș C., Silaghi-Dumitrescu R., Benedec D. Evaluation of polyphenolic profile and antioxidant activity for some *Salvia* species. *Farmacia*. 2019. Vol. 67, No. 5. P. 801–805. DOI: 10.31925/farmacia.2019.5.8
- Kalnyuk J. V., Yurkevich O. Y., Badaeva E. D., Semenov A. R., Zoshchuk S. A., Amosova A. V., Muravenko O. V. Taxonomy, phylogeny, genomes, and repeatomes in the subgenera *Salvia*, *Sclarea*, and *Glutinaria* (*Salvia*, Lamiaceae). *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. Vol. 26. Article 6436. DOI: 10.3390/ijms26136436
- Кошовий О. М. Фенольний склад деяких представників підроду *Sclarea* роду *Salvia*. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2012а. Т. 3., № 10. С. 11–14.
- Кошовий О. М. Терпеноїдний склад листя деяких представників підроду *Sclarea* роду *Salvia*. *Український біофармацевтичний журнал*. 2012б. № 1–2 (18–19). С. 77–81.
- Kumar V. V., Swamy M. K., Akhtar M. Anticancer plants and their conservation strategies: an update / In: Akhtar M. S., Swamy M. K. (eds.). *Anticancer plants: properties and application*. Springer, 2018. P. 455–483.
- Lu Y., Foo L. Y. Polyphenolics of *Salvia* – a review. *Phytochemistry*. 2002. Vol. 59. P. 117–124.
- Luca S. V., Skalicka-Woźniak K., Mihai C. T., Gradinaru A. C., Mandici A., Ciocarlan N., Miron A., Aprotosoia E. C. Chemical profile and bioactivity evaluation of *Salvia* species from Eastern Europe. *Antioxidants*. 2023. Vol. 12, No. 8. P. 1–21. DOI: 10.3390/antiox12081514
- Mahajan M., Kuiry R., Pal P. K. Understanding the consequence of environmental stress for accumulation of secondary metabolites in medicinal and aromatic plants. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*. 2020. Vol. 18. Article 100255.
- Maleš I., Dragović-Uzelac V., Jerković I., Zorić Z., Pedisić S., Repajić M., et al. Non-volatile and volatile bioactives of *Salvia officinalis* L., *Thymus serpyllum* L. and *Laurus nobilis* L. extracts with potential use in the development of functional beverages. *Antioxidants*. 2022. Vol. 11. Article 1140. DOI: 10.3390/antiox11061140
- Mascoloti Sprea R., Caleja C., Pinela J., Finimundy T. C., Calhella R. C., Kostić M., Soković M., Prieto M. A., Pereira E., Amaral J. S., Barros L. Comparative study on the phenolic composition and in vitro bioactivity of medicinal and aromatic plants from the Lamiaceae family. *International Food Research Journal*. 2022. Vol. 161. Article 111875. DOI: 10.1016/j.foodres.2022.111875
- Mervić M., Štefan M. B., Kindl M., Blažeković B., Marijan M., Vladimir-Knežević S. Comparative antioxidant, anti-acetylcholinesterase and anti- α -glucosidase activities of Mediterranean *Salvia* species. *Plants*. 2022. Vol. 11, No. 5. Article 625. DOI: 10.3390/plants11050625
- Moshari-Nasirkandi R., Alirezalu A., Chamanabad H. R. M., Amato J., Alipour H., Asghari A., et al. Screening of native wild *Salvia nemorosa* populations for chemical compositions, antioxidant activity and UHPLC-HRMS profiling. *Scientific Reports*. 2024. Vol. 14. Article 32064. DOI: 10.1038/s41598-024-83756-y
- Myha M., Koshovyi O., Karpun E., Kovalyova A., Mala O., Parchenko V., Panasenko O., Bunyatyan V., Kovalenko S. Chroma-to-mass-spectrometric research in *Salvia grandiflora* L., *Salvia pratensis* L. and *Salvia verticillata* L. aboveground organs. *Science Rise: Pharmaceutical Science*. 2021. Vol. 5, No. 33. P. 32–40.
- Мига М. М., Кошовий О. М., Гамуля О. В., Верховодова Ю. В., Кіреєв І. В., Комісаренко А. М. Порівняльне фармакогностичне та фармакологічне дослідження листя *Salvia verticillata* та *Salvia officinalis* для встановлення перспективи створення нового лікарського засобу. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13. № 1. С. 61–71.
- Мига М. М., Кошовий О. М., Ільїна Т. В., Бородіна Н. В., Скибіцька М. І. Дослідження фенольних сполук листя нефармакопейних видів роду *Salvia* флори України. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12. № 3. С. 291–297.
- Охріменко С. Г., Шелегеда О. Р., Козодавов С. В., Бусел В. А., Петроченко В. І., Жаков О. В., Муленко М. А., Карпенко Г. О., Василенко С. В., Головаха Р. В. Природа острова Хортиця : колективна монографія. Запоріжжя : Національний заповідник «Хортиця», 2016. Вип. 2. 200 с.
- Payne G. F., Bringi V., Prince C., Shuler M. L. The quest for commercial production of chemicals from plant cell culture // In: Payne G. F., Bringi V., Prince C., Shuler M. L. (eds.). *Plant cell and tissue culture in liquid systems*. Hanser, 1991. P. 1–10.

Prakash C. S., Fiaz S., Nadeem M. A., Baloch F. S., Qayyum A. (eds.). *Sustainable agriculture in the era of the OMICs revolution*. Springer, 2023. 511 p. DOI: 10.1007/978-3-031-15568-0

Silva B. N., Cadavez V., Caleja C., Pereira E., Calhella R. C., Añibarro-Ortega M., Finimundy T., Kostić M., Soković M., Teixeira J. A., Barros L., Gonzales-Barron U. Phytochemical composition and bioactive potential of *Melissa officinalis* L., *Salvia officinalis* L. and *Mentha spicata* L. extracts. *Foods*. 2023. Vol. 12, No. 5. P. 1–15. DOI: 10.3390/foods12050947

Stanković J. S. K., Srećković N., Mišić D., Gašić U., Imbimbo P., Monti D. M., et al. Bioactivity, biocompatibility and phytochemical assessment of lilac sage, *Salvia verticillata* L. (Lamiaceae) – a plant rich in rosmarinic acid. *Industrial Crops and Products*. 2020. Vol. 143. Article 111932. DOI: 10.1016/j.indcrop.2019.111932

Stavropoulou L. S., Efthimiou I., Giova L., Manoli C., Sinou P. S., Zografidis A., Lamari F. N., Vlastos D., Dailianis S., Antonopoulou M. Phytochemical profile and evaluation of the antioxidant, cyto-genotoxic, and antigenotoxic potential of *Salvia verticillata* hydromethanolic extract. *Plants*. 2024. Vol. 13, No. 5. Article 731. DOI: 10.3390/plants13050731

Tsitsigianni E., Tomou E. M., Almpanti C., Rallis M. C., Skaltsa H. Biological activities of Lamiaceae species: bioguided isolation of active metabolites from *Salvia officinalis* L. *Agronomy*. 2023. Vol. 13, No. 5. Article 1224. DOI: 10.3390/agronomy13051224

World Health Organization. *Connecting global priorities: biodiversity and human health*. Geneva : World Health Organization and Secretariat of the Convention on Biological Diversity, 2015.

REFERENCES

Afzal, T., Proćków, J., & Łyczko, J. (2025). Bioactive chemical composition and pharmacological insights into *Salvia* species. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 12, 1678109. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2025.1678109>

Akrimi, H., Jerbi, A., Elghali, F., Mnif, S., Aifa, S., Fki, L., et al. (2025). Investigation of the bioactive properties of Tunisian sage extracts: A detailed analysis of phytochemical composition and their antioxidant, antibacterial, and antibiofilm activities. *Chemistry Africa*, 8, 1351–1363. <https://doi.org/10.1007/s42250-025-01240-0>

Anagnostou, M., Tomou, E. M., Krigas, N., et al. (2025). Phenolic constituents of Greek native *Salvia* species: A comprehensive review. *Phytochemistry Reviews*, 24, 3443–3522. <https://doi.org/10.1007/s11101-024-10062-w>

Bălăsoiu, R. M., Bița, A., Stănculescu, E. C., Rău, G., Bejenaru, C., Bejenaru, L. E., & Pisoschi, C. G. (2023). UHPLC/MS assessment of polyphenolic acids and radical scavenging activity of *Salvia* species from the south-west of Romania flora. *Farmacia*, 71(4), 697–703. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2023.4.5>

Bilginoğlu, E., Kızıl, H. E., Ögütçü, H., Açar, G., & Bağcı, Y. (2025). Pharmacological potential and bioactive components of wild Anatolian sage (*Salvia aethiopis* L.). *Food Science & Nutrition*, 13, e70118. <https://doi.org/10.1002/fsn3.70118>

Chen, S. L., Yu, H., Luo, H. M., Wu, Q., Li, C. F., & Steinmetz, A. (2016). Conservation and sustainable use of medicinal plants: Problems, progress, and prospects. *Chinese Medicine*, 11(1), 1–10.

Effert, T., & Greten, H. J. (2012). Medicinal and aromatic plant research in the 21st century. *Medicinal & Aromatic Plants*, 1(2), 1–4.

Emre, I., Kursat, M., Kirbag, S., Erecevit, P., Emre, M. Y., Yilmaz, O., & Civelek, S. (2021). The antioxidant and antimicrobial capacities of phenolic profiles of some *Salvia* L. seeds grown in Turkey. *International Journal of Secondary Metabolite*, 8(1), 20–30. <https://doi.org/10.21448/ijsm.780232>

Hanganu, D., Olah, N. K., Pop, C. E., Vlase, L., Oniga, I., Ciocarlan, N., Matei, A., Pușcaș, C., Silaghi-Dumitrescu, R., & Benedec, D. (2019). Evaluation of polyphenolic profile and antioxidant activity for some *Salvia* species. *Farmacia*, 67(5), 801–805. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2019.5.8>

Kalnyuk, J. V., Yurkevich, O. Y., Badaeva, E. D., Semenov, A. R., Zoshchuk, S. A., Amosova, A. V., & Muravenko, O. V. (2025). Taxonomy, phylogeny, genomes, and repeatomes in the subgenera *Salvia*, *Scalarea*, and *Glutinaria* (*Salvia*, Lamiaceae). *International Journal of Molecular Sciences*, 26, 6436. <https://doi.org/10.3390/ijms26136436>

Koshoviy, O. M. (2012a). Fenolnyi sklad deiakykh predstavnykiv pidrodu *Scalarea* rodu *Salvia* [Phenolic composition of some representatives of the subgenus *Scalarea* of the genus *Salvia*]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 3(10), 11–14. [in Ukrainian].

Koshoviy, O. M. (2012b). Terpenoidnyi sklad lystia deiakykh predstavnykiv pidrodu *Scalarea* rodu *Salvia* [Terpenoid composition of leaves of some representatives of the subgenus *Scalarea* of the genus *Salvia*]. *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal*, (1–2), 77–81. [in Ukrainian].

Kumar, V. V., Swamy, M. K., & Akhtar, M. (2018). Anticancer plants and their conservation strategies: An update. In M. S. Akhtar & M. K. Swamy (Eds.), *Anticancer plants: Properties and application* (pp. 455–483). Springer.

Lu, Y., & Foo, L. Y. (2002). Polyphenolics of *Salvia* – A review. *Phytochemistry*, 59, 117–124.

Luca, S. V., Skalicka-Woźniak, K., Mihai, C. T., Gradinaru, A. C., Mandici, A., Ciocarlan, N., Miron, A., & Aprotosoaie, A. C. (2023). Chemical profile and bioactivity evaluation of *Salvia* species from Eastern Europe. *Antioxidants*, 12(8), 1–21. <https://doi.org/10.3390/antiox12081514>

Mahajan, M., Kuiry, R., & Pal, P. K. (2020). Understanding the consequence of environmental stress for accumulation of secondary metabolites in medicinal and aromatic plants. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 18, 100255.

Maleš, I., Dragović-Uzelac, V., Jerković, I., Zorić, Z., Pedisić, S., Repajić, M., et al. (2022). Non-volatile and volatile bioactives of *Salvia officinalis* L., *Thymus serpyllum* L. and *Laurus nobilis* L. extracts with potential use in the development of functional beverages. *Antioxidants*, 11, 1140. <https://doi.org/10.3390/antiox11061140>

Mascoloti Sprea, R., Caleja, C., Pinela, J., Finimundy, T. C., Calhella, R. C., Kostić, M., Soković, M., Prieto, M. A., Pereira, E., Amaral, J. S., & Barros, L. (2022). Comparative study on the phenolic composition and in vitro bioactivity of medicinal and aromatic plants from the Lamiaceae family. *International Food Research Journal*, 161, 111875. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111875>

Mervić, M., Štefan, M. B., Kindl, M., Blažeković, B., Marijan, M., & Vladimir-Knežević, S. (2022). Comparative antioxidant, anti-acetylcholinesterase and anti- α -glucosidase activities of Mediterranean *Salvia* species. *Plants*, 11(5), 625. <https://doi.org/10.3390/plants11050625>

Moshari-Nasirkandi, R., Alirezalu, A., Chamanabad, H. R. M., Amato, J., Alipour, H., Asghari, A., et al. (2024). Screening of native wild *Salvia nemorosa* populations for chemical compositions, antioxidant activity and UHPLC-HRMS profiling. *Scientific Reports*, 14, 32064. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-83756-y>

Myha, M., Koshovyi, O., Karpun, E., Kovalyova, A., Mala, O., Parchenko, V., Panasenko, O., Bunyatyan, V., & Kovalenko, S. (2021). Chromato-mass-spectrometric research in *Salvia grandiflora* L., *Salvia pratensis* L. and *Salvia verticillata* L. aboveground organs. *Science Rise: Pharmaceutical Science*, 5(33), 32–40.

Myha, M. M., Koshovyi, O. M., Hamulia, O. V., Verkhovodova, Yu. V., Kirieiev, I. V., & Komisarenko, A. M. (2020). Porivnialne farmakohnostychni ta farmakolohichni doslidzhennia lystia *Salvia verticillata* ta *Salvia officinalis* dlia vstanovlennia perspektivy stvorennia novoho likarskoho zasobu [Comparative pharmacognostic and pharmacological study of *Salvia verticillata* and *Salvia officinalis* leaves to establish the prospects for creating a new medicine]. *Aktualni pytannia farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 13(1), 61–71. [in Ukrainian].

Myha, M. M., Koshovyi, O. M., Ilina, T. V., Borodina, N. V., & Skybitska, M. I. (2019). Doslidzhennia fenolnykh spoluk lystia nefarmakopeinykh vydiv rodu *Salvia* flory Ukrainy [Study of phenolic compounds of the leaves of non-pharmacopoeial species of the genus *Salvia* of the flora of Ukraine]. *Aktualni pytannia farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 12(3), 291–297. [in Ukrainian].

Okhrimenko, S. H., Sheleheda, O. R., Kozodavov, S. V., Busel, V. A., Petrochenko, V. I., Zhakov, O. V., Mulyenko, M. A., Karpenko, H. O., Vasylenko, S. V., & Holovakha, R. V. (2016). *Pryroda ostrova Khortytsia: kolektyvna monohrafiia* [Nature of Khortytsia island: Collective monograph] (Iss. 2). Natsionalnyi zapovidnyk «Khortytsia». [in Ukrainian].

Payne, G. F., Bringi, V., Prince, C., & Shuler, M. L. (1991). The quest for commercial production of chemicals from plant cell culture. In G. F. Payne, V. Bringi, C. Prince, & M. L. Shuler (Eds.), *Plant cell and tissue culture in liquid systems* (pp. 1–10). Hanser.

Prakash, C. S., Fiaz, S., Nadeem, M. A., Baloch, F. S., & Qayyum, A. (Eds.). (2023). *Sustainable agriculture in the era of the OMICs revolution*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-15568-0>

Silva, B. N., Cadavez, V., Caleja, C., Pereira, E., Calhelha, R. C., Añibarro-Ortega, M., Finimundy, T., Kostić, M., Soković, M., Teixeira, J. A., Barros, L., & Gonzales-Barron, U. (2023). Phytochemical composition and bioactive potential of *Melissa officinalis* L., *Salvia officinalis* L. and *Mentha spicata* L. extracts. *Foods*, 12(5), 1–15. <https://doi.org/10.3390/foods12050947>

Stanković, J. S. K., Srećković, N., Mišić, D., Gašić, U., Imbimbo, P., Monti, D. M., et al. (2020). Bioactivity, biocompatibility and phytochemical assessment of lilac sage, *Salvia verticillata* L. (Lamiaceae) – A plant rich in rosmarinic acid. *Industrial Crops and Products*, 143, 111932. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111932>

Stavropoulou, L. S., Efthimiou, I., Giova, L., Manoli, C., Sinou, P. S., Zografidis, A., Lamari, F. N., Vlastos, D., Dailianis, S., & Antonopoulou, M. (2024). Phytochemical profile and evaluation of the antioxidant, cyto-genotoxic, and antigenotoxic potential of *Salvia verticillata* hydromethanolic extract. *Plants*, 13(5), 731. <https://doi.org/10.3390/plants13050731>

Tsitsigianni, E., Tomou, E. M., Almpanti, C., Rallis, M. C., & Skaltsa, H. (2023). Biological activities of Lamiaceae species: Bioguided isolation of active metabolites from *Salvia officinalis* L. *Agronomy*, 13(5), 1224. <https://doi.org/10.3390/agronomy13051224>

World Health Organization. (2015). *Connecting global priorities: Biodiversity and human health*. Geneva: World Health Organization and Secretariat of the Convention on Biological Diversity.

Дата першого надходження статті до видання: 12.10.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 14.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та участь інших авторів у написанні статті.

Електронна адреса для листування з автором: olena.boika.ua@gmail.com

UDC 634.662:581.4 +631.527+ 58:069.029 (477.5)
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-234>

Volodymyr KRASOVSKYI

Candidate of Biological Sciences, Head of the Sektor for Acclimatization of Fruit, Berry and Medicinal Crops, Khorol Botanical Garden, Kremenchutska str., 1/79, Khorol, Poltava region, Ukraine, 37800 (horolbotsad@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8302-6593

SCOPUS: 58966431400

Volodymyr MEZHENSKYJ

Doctor of Agricultural Sciences, Senior Researcher, Professor V.L. Symyrenko Department of Horticulture, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Heroiv Oborony str., 15, Kyiv, Ukraine, 03041 (mez1956@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3154-1120

SCOPUS: 57212305649

Liudmyla MEZHENSKA

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Botany, Dendrology and Forest Tree Breeding, Education and Research Institute of Forestry and Landscape-Park Management of the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Horikhuvatskyi Shlyakh str., 19, Kyiv, Ukraine, 03041 (mela57@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6520-1853

SCOPUS: 58572992500

Taisiia CHERNIAK

Head of the Sektor of Dendrology, Plant Propagation and Ecological and Educational Activities, Khorol Botanic Garden, Kremenchutska str., 1/79, Khorol, Poltava Region, Ukraine, 37800 (horolbotsad@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5463-2642

SCOPUS: 58966431500

Maryna DIACHENKO-BOHUN

Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, Head of the Department of Botany, Ecology and Methods of Biology Teaching, Poltava National Pedagogical University named after V. H. Korolenko, Ostrohradskoho str., 2, Poltava, Ukraine, 36000 (ecos.poltava2015@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1209-2120

SCOPUS: 57203817980

Tetyana SHKURA

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Botany, Ecology and Methods of Biology Teaching, Poltava V. H. Korolenko National Pedagogical University, Ostrohradskiy str., 2, Poltava, Ukraine, 36000 (shctanya@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-5087-369X

SCOPUS: 60036138100

Svitlana POTOTSKA

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Biology and Human Health, T. H. Shevchenko National University «Chernihiv Colehium», Hetmana Polubotka str., 53, Chernihiv, Ukraine, 14000 (s_pototska@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3595-503X

SCOPUS: 58965295800

To cite this article: Krasovskiy V., Mezhenkyj V., Mezhenka L., Cherniak T., Diachenko-Bohun M., Shkura T., Pototska S. (2026). Biological features of *Ziziphus jujuba* Mill. hybrids. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 234–243, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-234>

BIOLOGICAL FEATURES OF *ZIZIPHUS JUJUBA* MILL. HYBRIDS

Actuality. The jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) is an ancient and valuable fruit and medicinal crop, now cultivated in at least 48 countries. Its popularity is driven by its high nutritional content and wide range of medicinal applications. In Ukraine, the crop requires specific breeding efforts for successful expansion beyond its traditional southern area. The main goals are to increase winter hardiness,

select varieties requiring less heat for ripening (before the end of the growing season in the Forest-Steppe region), and develop forms with large, tasty fruits that are also spineless.

Purpose of the study is to investigate the biological characteristics of jujube that is crucial for its successful cultivation in the Left-Bank Forest-Steppe region of Ukraine.

Materials and methods. The study was conducted on a hybrid seedling population of *Z. jujuba* in the Khorol Botanical Garden, located in the Left-Bank Forest-Steppe region of Ukraine. The initial material comprised 48 ten-year-old trees derived from free cross-pollination of the winter-hardy mother plant 'Kyshynivska' with pollen from large-fruited, non-hardy Chinese and Tajik cultivars. Morphometric analysis focused on fruit characteristics (weight, linear dimensions) and spininess. The length of both erect and recurved spines was measured, and the spinescence index (number of spines per 10 cm of stem length) was calculated. Data were analysed using descriptive statistics, ANOVA, and Pearson correlation coefficients ($p \leq 0.05$).

Research results. The hybrid population showed high winter hardiness, confirming the success of the breeding process. A large potential for breeding was found, with a high coefficient of variation for fruit weight (57.5%). Analysis revealed a strong positive correlation between fruit weight and both fruit length ($r = 0.87$) and diameter ($r = 0.86$). Two exceptionally valuable hybrid genotypes were selected: 'Khorolska Krupnoploda' (5–3–11) and 'Osoblyva' (5–3–17). The study established that fruit weight has no significant linear relationship with the length of erect spines ($r = -0.01$) or the spinescence index ($r = -0.22$). This confirms that combining large fruit size with spinelessness is fully achievable. Furthermore, 77% of the fruits reached commercial ripeness (fully browned skin) by mid-October, confirming their suitability for cultivation in the northern part of the species' current range.

Conclusions. The hybrid *Z. jujuba* population demonstrates high adaptation and vitality in the Ukrainian Forest-Steppe. The identified high variability of traits is ideal for further breeding. The selection of the thornless, large-fruited 'Osoblyva' (5–3–17) proves that combining highly desirable traits like spinelessness and large fruit size is possible, significantly advancing the prospects for the commercial cultivation and further breeding of jujube in non-traditional areas.

Key words: jujube, biological features, genotype, shoot, spine, fruit.

Володимир КРАСОВСЬКИЙ

кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувач сектору акліматизації плодових, ягідних та лікарських культур, Хорольський ботанічний сад, вул. Кременчуцька, 1/79, офіс 46, м. Хорол, Полтавська обл., Україна, 37800 (horolbotsad@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8302-6593

SCOPUS: 58966431400

Володимир МЕЖЕНСЬКИЙ

доктор сільськогосподарських наук, старший науковий співробітник, професор кафедри садівництва імені проф. В. Л. Смирненка, Національний університет біоресурсів і природокористування України, вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, Україна, 03041 (mezhl956@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3154-1120

SCOPUS: 57212305649

Людмила МЕЖЕНСЬКА

кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри ботаніки, дендрології та лісової селекції Навчально-наукового інституту лісового та ландшафтно-паркового господарства, Національний університет біоресурсів і природокористування України, вул. Горіхуватський Шлях, 19, м. Київ, Україна, 03041 (mela57@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6520-1853

SCOPUS: 58572992500

Таїсія ЧЕРНЯК

завідувач сектору дендрології, розмноження рослин та еколого-освітньої діяльності, Хорольський ботанічний сад, вул. Кременчуцька, 1/79, офіс 46, м. Хорол, Полтавська обл., Україна, 37800, (horolbotsad@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5463-2642

SCOPUS: 58966431500

Марина ДЯЧЕНКО-БОГУН

доктор педагогічних наук, професор, завідувач кафедри ботаніки, екології та методики навчання біології, Полтавський національний педагогічний університет імені В. Г. Короленка, вул. Остроградського, 2, м. Полтава, Україна, 36000 (ecos.poltava2015@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1209-2120

SCOPUS: 57203817980

Тетяна ШКУРА

кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри ботаніки, екології та методики навчання біології, Полтавський національний педагогічний університет імені В. Г. Короленка, Полтава, Україна, вул. Остроградського, 2, м. Полтава, Україна, 36000 (shctanya@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-5087-369X

SCOPUS: 60036138100

Світлана ПОТОЦЬКА

кандидат біологічних наук, доцент кафедри біології і здоров'я людини, Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т. Г. Шевченка, вул. Гетьмана Полуботка, 53, м. Чернігів, Україна, 14000 (s_pototska@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3595-503X

SCOPUS: 58965295800

Бібліографічний опис статті: Красовський В., Меженський В., Меженська Л., Черняк Т., Дяченко-Богун М., Шкура Т., Потоцька С. (2026). Біологічні особливості гібридів *Ziziphus jujuba* Mill. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 234–243, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-234>

БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІБРИДІВ *ZIZIPHUS JUJUBA* MILL.

Актуальність. Зизифа (*Ziziphus jujuba* Mill.) – це давня цінна плодова та лікарська культура, яку зараз вирощують щонайменше у 48 країнах. Її популярність зумовлена високою харчовою цінністю та широким спектром медичного застосування. В Україні ця культура потребує цілеспрямованої селекції для успішного поширення за межі традиційних південних районів. Основні завдання полягають у підвищенні зимостійкості, доборі сортів, що вимагають менше тепла для досягання (до кінця вегетаційного періоду в умовах Лісостепу), а також створення великоплідних безколючкових форм із високими смаковими якостями.

Мета дослідження – вивчення біологічних особливостей зизифи, які мають вирішальне значення для її успішного вирощування в Лівобережному Лісостепу України.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на гібридній популяції сіянців *Z. jujuba* у Хорольському ботанічному саду, розташованому в Лівобережному Лісостепу України. Вихідний матеріал включав 48 десятирічних дерев, отриманих унаслідок вільного запилення зимостійкої материнської рослини 'Kyshynivska' пилком великоплідних, але незимостійких китайських і таджицьких сортів. Морфометричний аналіз зосереджувався на характеристиках плодів (маса, лінійні розміри) та колючості. Вимірювали довжину як прямих, так і зігнутих колючок, а також обчислювали індекс колючості (кількість колючок на 10 см довжини пагону). Дані аналізували за допомогою описової статистики, дисперсійного аналізу та коефіцієнтів кореляції Пірсона ($p \leq 0.05$).

Результати дослідження. Гібридна популяція продемонструвала високу зимостійкість, що підтверджує успішність процесу відбору. Виявлено значний селекційний потенціал із високим коефіцієнтом варіації для маси плода (57.5%). Аналіз виявив сильну позитивну кореляцію між масою плода, його довжиною ($r = 0.87$) та діаметром ($r = 0.86$). Виділено два винятково цінні гібридні генотипи: 'Khorolska Krupnoploda' (5–3–11) і 'Osoblyva' (5–3–17). Дослідження встановило, що маса плода не має суттєвого лінійного зв'язку з довжиною прямих колючок ($r = -0.01$) або індексом колючості ($r = -0.22$). Отже, поєднання великого розміру плоду з відсутністю колючок є цілком досяжним. Окрім того, 77% плодів досягли товарної стиглості (повністю побуріла шкірка) до середини жовтня, що підтверджує їх придатність для вирощування у північній частині поточного ареалу культури.

Висновок. Гібридна популяція *Z. jujuba* демонструє високу адаптацію та життєздатність в умовах Українського Лісостепу. Виявлена висока варіабельність ознак є ідеальною для подальшої селекції. Відбір неколючого генотипу 'Osoblyva' (5–3–17) з великими плодами доводить можливість поєднання таких високоцінних ознак, як безколючковість та великий розмір плода, що значно покращує перспективи комерційного вирощування та подальшої селекції зизифи в нетрадиційних для неї регіонах.

Ключові слова: зизифа, біологічні особливості, генотип, пагін, колючка, плід.

Introduction. Relevance. The jujube (*Ziziphus jujuba* Mill., family *Rhamnaceae*) originated in south-west Asia. Today, it is cultivated in gardens and for agricultural production of fruit in climates ranging from tropical to temperate. Different varieties of jujube are now cultivated in at least 48 countries on all continents except Antarctica (Wu et al., 2025). This unusual plant has been used medicinally and as a fruit since ancient times. Over one billion people in Asia use jujube in traditional medicine, and 20 million farmers cultivate it for its fruit (Yang et al., 2021).

All parts of the jujube tree, including the leaves, fruit, seeds, bark and roots, are used in the development of drugs. There is an increasing commercial demand for *Z. jujuba* due to its wide range of applications in the field of human health. The fruit has many applications for

human health, including antioxidant, anti-cancer, refrigerant, pectoral, styptic, sedative, stomachache, tonic, appetite stimulant, and treatment of chronic fatigue, diarrhoea, anaemia, hysteria, irritability, pulmonary ailments, fevers, and ulcers (Sharma et al., 2014; Asad et al., 2023). According to Azami Movahed et al. (2025) the jujube fruit is used as a food source thanks to its high nutritional content, including carbohydrate, fibers, and complex of vitamins. Jujube fruit can be consumed as fresh pulp or used in processing. Dried pulp can also be used as an ingredient in tea, snacks, bread, cakes, etc (Rashwan et al., 2020).

The jujube plants were first introduced to the Nikitsky Botanical Garden in 1914. Its spread was facilitated by the import of large-fruited Chinese varieties in 1953. The first foreign jujube cultivars, 'Kytaiskyi 60' and 'Yuzhanin',

were registered in Ukraine in 1994. Between 2008 and 2012, the cultivars 'Plodivskiy', 'Sinit', 'Tsukerkoviy', and 'Koktebel' developed in Ukraine were entered into Ukraine's State Register of Plant Varieties (Krasovskiy, 2003; Mezhen'skiy et al., 2012).

To further spread this promising fruit crop, it is necessary to select new varieties adapted to regional conditions that bear fruit regularly and have large fruits of different ripening times suitable for table and universal use. To extend the cultivation area northwards, it is necessary to increase the winter hardiness of the plants and select varieties that require less heat and ripen before the end of the growing season. It is also important that the plants have few or no thorns. The fruits should be tasty and rich in sugars and vitamins. Ideally, self-fertile, parthenocarpic varieties should be created (Mezhen'skiy et al., 2012).

The purpose of the study is to investigate the biological characteristics of jujube that are crucial for its successful cultivation in the Left-Bank Forest-Steppe region of Ukraine.

Materials and methods of the study. *Z. jujuba* 'Kyshyniv'ska' seedlings were planted in the orchard of the Khorol Botanical Garden, which is located in the Forest-Steppe region of Ukraine. The area has a humid continental climate with warm summers (Dfb). The soil is ordinary chernozem. The coordinates for the site are approximately 49.7772° N, 33.2596° E, and the investigation focused on 48 ten-year-old trees that were planted at a distance of 4 × 2 m. Standard cultural practices were applied, except for irrigation.

The length of ten erect and ten recurved spines were measured for each genotype with an accuracy of 1 mm. The length of the erect spines was measured using a ruler. A flexible wire template was used to match the shape of the recurved thorns. The end of each spine was fixed to the wire with a clip, after which the wire was straightened and the length measured with a ruler. The spinescence index was calculated by averaging the number of spines per 10 cm of stem length across three shoots. The length and diameter of the fruit and stone, as well as the length, width and thickness of the seed, were measured in millimetres using an electronic digital calliper (300-I-0.01, Shahe; China, 2021). The weight of the fruit, stones and seeds was measured in grams using electronic scales (FEH-300, Ukraine, 2022). Fruitfulness was assessed visually using the appropriate scales (Tkachyk, 2016). The ripeness of the fruit was checked every ten days by looking at the percentage of fruits whose surface had turned completely brown.

Descriptive statistics were used to analyse the data obtained and calculate the average values (Mean), standard deviation (SD), and coefficient of variation (CV%).

Statistical analysis of the study data was performed using Microsoft Excel Office 2019 with an analysis of variance (ANOVA) and Pearson correlation coefficients. Fisher's least significant difference (LSD) test was used to determine significant differences between means at a 95% confidence level ($p \leq 0.05$).

Research results and their discussion.

Creation of a hybrid fund. In 2000, jujube seeds were introduced from the Moldovan Scientific Research Institute of Fruit Growing (the Scientific and Production Association «Codru»), comprising a mixture of different varieties and forms. From this population of seedlings, one variety was selected and named 'Kyshyniv'ska' (see fig. 1).



Fig. 1. Shoot and fruit of *Z. jujuba* 'Kyshyniv'ska'

Its fruits are ellipsoidal in shape, measuring 28 mm in length and 22 mm in diameter. They weigh 5.9 g and, unlike other varieties, they do not crack during heavy autumn rainfall. 'Kyshyniv'ska' is distinguished by its abundant fruiting, good seed germination, and high winter hardiness.

Worldwide, jujube varieties were selected as a southern crop without taking winter hardiness into account. However, for its successful introduction as a fruit plant, this trait is one of the most important because winter hardiness determines whether it can be grown outdoors in Ukraine's forest-steppe conditions. The neighbouring seedlings were grafted with varieties developed in China and Tajikistan: Tajikistan: 'Tayangzao' and 'Vakhshskij 30/60'. These varieties produce large, seedless fruit. During the harsh winter of 2011/12, when the air temperature dropped to -28.6 °C, these varieties were lost from our collection. However, the hybrid seedlings showed high winter hardiness throughout the years of research.

Following free cross-pollination in 2011 involving «Kyshyniv'ska» and pollen from «Tayangzao» and «Vakhshskij 30/60», fruits with developed seeds were produced. These seeds were removed from the drupes in spring and germinated in Petri dishes. The germinated seeds were then sown in open ground. Three-year-old seedlings were then planted in an experimental plot in the breeding site of the Khorol Botanical Garden. Currently, these trees have an average height of 3 metres. The shape, size and weight of the fruits of hybrids varies (see fig. 2).

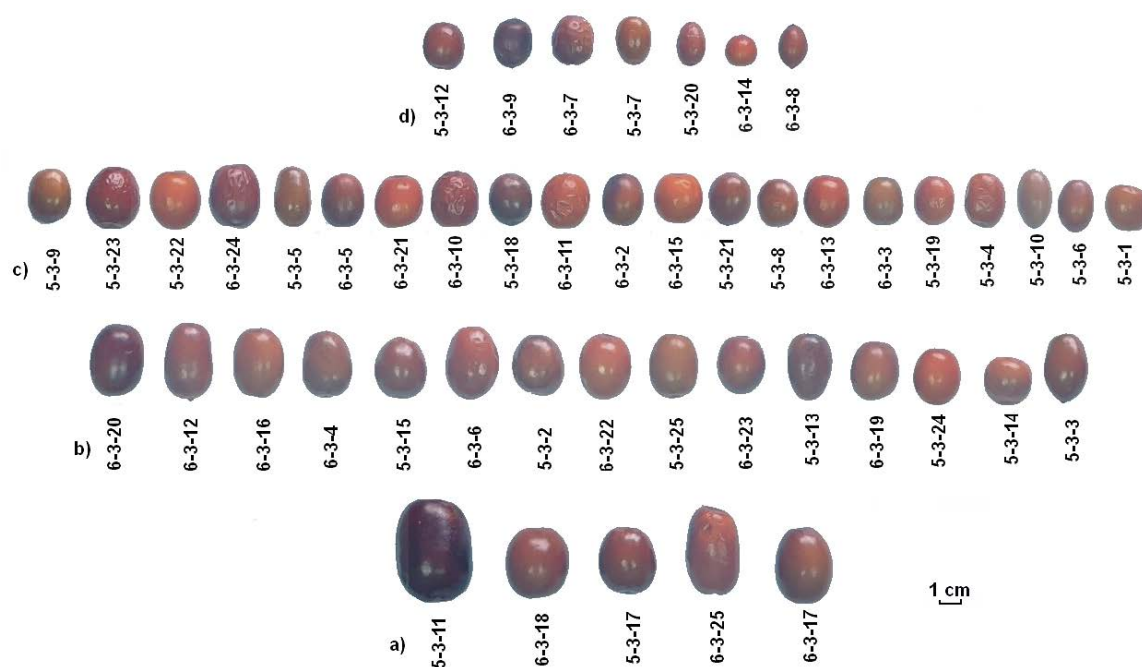


Fig. 2. Fruits of *Z. jujuba* hybrids

Note: a) large fruits, weighing above 10 g; b) medium fruits, 5–10 g; c) small, 3–5 g; d) very small, less than 3 g. In each row, the fruits are arranged by decreasing weight from left to right

Krasovskiy et al. (2025) conducted a detailed study of the linear parameters of fruits, pits, and seeds, as well as the weight of trees, within a hybrid jujube population at the Khorol Botanical Garden. The variability of all the linear parameters of the fruits, stones and seeds, including stone weight, falls within the normal range, with a coefficient of variation of 11.2–28.2%. However, fruit and seed weight are characterised by a high coefficient of variation, at 57.5% and 50.0% respectively. A study of a genetic collection of 150 jujube accessions, conducted by Bai et al. (2025), showed less variability. The variation in fruit weight was 12.9%, and the variation in linear fruit dimensions was 5.1–5.3%.

The linear relationships between the measured morphological parameters of the fruit are shown in table 1.

Strong positive correlations are observed between fruit weight and length ($r = 0.87$), as well as between fruit weight and diameter ($r = 0.86$).

Therefore, there is a direct relationship: the greater the length and diameter of the foetus, the greater its weight. Additionally, the length of the stone is a key factor in determining the total length of the fruit ($r = 0.81$). A significant number of indicators show a moderate but significant direct relationship, suggesting a shared influence on growth processes. The weight of the stone moderately correlates with its diameter ($r = 0.76$) and length ($r = 0.67$). This emphasises that the weight of the stone

is determined by both its length and its thickness. Fruit indicators also moderately correlate with seed weight; for example, fruit weight correlates with seed weight ($r = 0.65$) and fruit length correlates with seed weight ($r = 0.61$). Fruit weight also moderately correlates with seed weight ($r = 0.64$). Stone length also moderately correlates with seed length ($r = 0.52$) and seed weight ($r = 0.53$). The weakest correlations were found between seed indicators and fruit/stone indicators, especially for seed thickness, where r ranged from 0.05 to 0.17. This suggests that seed thickness development is relatively independent of the overall size of the fruit.

All large-fruited hybrid genotypes with a fruit weight exceeding 10 g are recommended for fresh and canned consumption (Krasovskiy et al., 2025). Hybrid 5-3-11 has the largest fruit in terms of its linear dimensions and weight (length 42 mm, diameter 27 mm, weight 18 g). It is named ‘Khorolska Krupnoploda’, meaning «large-fruited of Khorol» (fig. 3a). Hybrid 5-3-17 has fruit with the following parameters: length 29 mm, diameter 25 mm and weight 11 g. It is named «Osoblyva», which means «unique, peculiar». It tastes excellent, better than other large-fruited hybrid genotypes, and has no thorns on its branches (fig. 3b).

According to Chen & Schirarend (2007), morphologically *Z. jujuba* has branchlets (new branches) with two stipular spines, either present or absent. The long spines

Table 1

Pearson correlation coefficients between indicators (r)

Indicator	Fruit length	Fruit diameter	Fruit weight	Stone length	Stone diameter	Stone weight	Seed length	Seed width	Seed thickness	Seed weight
Fruit length	1.00									
Fruit diameter	0.75	1.00								
Fruit weight	0.87	0.86	1.00							
Stone length	0.81	0.44	0.65	1.00						
Stone diameter	0.31	0.47	0.45	0.33	1.00					
Stone weight	0.61	0.55	0.65	0.67	0.76	1.00				
Seed length	0.49	0.29	0.29	0.52	-0.15	0.18	1.00			
Seed width	0.32	0.40	0.35	0.32	0.29	0.30	0.43	1.00		
Seed thickness	0.13	0.12	0.05	0.14	0.17	0.11	0.15	0.16	1.00	
Seed weight	0.57	0.55	0.64	0.53	0.48	0.59	0.11	0.40	0.07	1.00

Note: Significant coefficients ($p \leq 0.05$) are shown in bold ($n=48$).

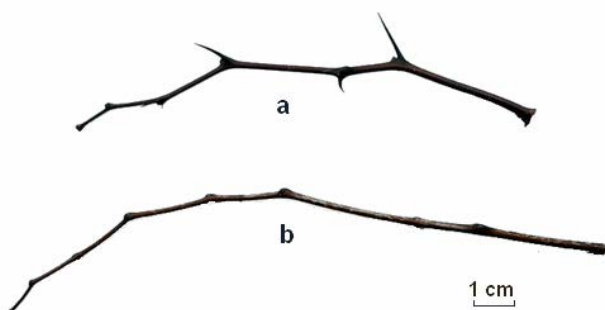


Fig. 3. Shoots of *Z. jujuba* hybrids
Note: a) 'Khorolska Krupnoploda' (5-3-11);
b) 'Osoblyva' (5-3-17)

are erect, reaching up to 3 cm in length and are stout, while the short spines are recurved and develop from old branches (fig. 4).



Fig. 4. Two types of stipular spines on *Z. jujuba*

Plants with spiny branches belong to var. *jujuba* and those without belong to var. *inermis*. The hypothesis that spinescence has evolved primarily as a defense against herbivores is supported by research (Hu et al., 2020). As with many agricultural crops, the absence of spines or a

reduction in their number is a sign of a cultivated plant. Huang et al. (2016) note that jujube was domesticated through artificial selection based on important agro-nomic characteristics. This led to a transition from spiny bushes to thornless trees with larger fruits.

Bai et al. (2025) analysed 150 jujube germplasm resources and determined that the mean length of erect spines was 10.6 mm, ranging from 3.0 to 28.0 mm, and the mean length of recurved spines was 3.3 mm, ranging from 1.7 to 7.0 mm. By contrast, the length of erect spines on plants in the Khorol Botanical Garden ranged from 1.0 to 25.0 mm (mean length: 12.9 mm), while the length of recurved spines ranged from 1.0 to 11.0 mm (mean length: 2.4 mm). The spine characteristics of individual genotypes are presented in table 2.

Only two genotypes, 5-3-8 and 5-3-17 ('Osoblyva'), are characterised by a complete absence of spines. The combination of fairly large, high-quality fruits and the absence of spines makes the latter genotype particularly valuable for both cultivation and further breeding work. Genotype 6-3-10 has very short straight spines, which reliably distinguishes it from all other genotypes in terms of the length of its erect spines. In certain genotypes, recurved spines may be absent at some nodes if erect spines are present at every node.

The spinescence index correlates with the length of erect spines ($r = 0.66$) and recurved spines ($r = 0.69$). There is also a high direct correlation between the lengths of erect and recurved spines on the trees of the genotypes under study ($r = 0.72$). A significant linear relationship exists between these pairs of data.

A striking example of the wild type is genotype 6-3-14, which has the longest, erect spines, a high spinescence index thorns and the smallest fruits. The genotypes with the largest fruits in the studied population

Table 2

Morphometric indicators of the spines of *Z. jujuba* genotypes

Genotype	Length of erect spines, mm			Length of recurved spines, mm			Spinescence index
	Min-Max	Mean $\pm$ SD	CV	Min-Max	Mean $\pm$ SD	CV	Mean $\pm$ SD
5-3-8	0	0	0	0	0	0	0
5-3-17	0	0	0	0	0	0	0
6-3-10	1–8	3.9 $\pm$ 2.23	57.3	1–2	1.7 $\pm$ 0.58	34.6	1.0 $\pm$ 0.4
5-3-18	3–6	4.6 $\pm$ 1.26	27.5	1–3	1.9 $\pm$ 0.74	38.8	1.7 $\pm$ 0.9
6-3-9	2–10	5.8 $\pm$ 3.77	64.9	1–2	1.5 $\pm$ 0.58	38.5	1.9 $\pm$ 0.8
6-3-6	2–10	6.2 $\pm$ 2.94	47.4	2	2.0 $\pm$ 0.00	0	0.9 $\pm$ 0.2
5-3-12	4–9	6.9 $\pm$ 1.66	24.1	1–3	2.1 $\pm$ 0.70	33.5	1.2 $\pm$ 0.4
6-3-15	5–11	7.6 $\pm$ 2.59	34.1	1–3	1.8 $\pm$ 0.87	48.1	3.7 $\pm$ 0.5
6-3-18	5–10	7.9 $\pm$ 2.33	29.5	1–2	1.3 $\pm$ 0.49	38.0	0.2 $\pm$ 0.3
6-3-7	5–10	8.0 $\pm$ 1.83	22.8	1–2	1.5 $\pm$ 0.52	35.9	3.5 $\pm$ 0.3
6-3-22	3–13	8.3 $\pm$ 3.33	40.2	1–2	1.7 $\pm$ 0.49	28.5	1.7 $\pm$ 0.6
5-3-14	5–15	9.0 $\pm$ 3.77	41.9	2–2	2.0 $\pm$ 0.00	0	1.4 $\pm$ 0.9
5-3-25	6–15	9.2 $\pm$ 2.74	29.8	1–3	1.9 $\pm$ 0.60	31.8	2.5 $\pm$ 0.5
6-3-25	3–15	9.2 $\pm$ 4.64	50.4	2	2.0 $\pm$ 0.00	0	2.1 $\pm$ 1.1
5-3-5	8–11	9.9 $\pm$ 1.20	12.1	1–3	2.0 $\pm$ 0.63	31.6	2.2 $\pm$ 0.3
6-3-16	4–15	10.2 $\pm$ 3.52	34.5	1–3	2.3 $\pm$ 0.71	31.4	2.9 $\pm$ 0.7
5-3-23	6–18	10.6 $\pm$ 3.95	37.3	1–3	1.6 $\pm$ 0.79	50.1	2.2 $\pm$ 0.4
6-3-2	7–15	10.8 $\pm$ 2.53	23.4	1–2	1.4 $\pm$ 0.50	37.0	2.8 $\pm$ 0.6
5-3-20	9–15	11.4 $\pm$ 1.58	13.8	1–3	2.3 $\pm$ 0.65	28.5	4.9 $\pm$ 0.8
5-3-9	9–16	11.5 $\pm$ 2.72	23.6	2–3	2.4 $\pm$ 0.50	21.3	2.1 $\pm$ 0.3
6-3-21	7–20	11.8 $\pm$ 4.05	34.3	1–3	1.8 $\pm$ 0.71	40.4	3.0 $\pm$ 1.1
5-3-10	8–20	12.1 $\pm$ 5.99	49.5	2–4	2.8 $\pm$ 0.87	31.0	1.9 $\pm$ 0.7
6-3-12	9–25	12.5 $\pm$ 2.27	18.2	2–3	2.2 $\pm$ 0.44	19.8	1.5 $\pm$ 0.6
5-3-21	7–16	12.5 $\pm$ 3.24	25.9	1–4	2.2 $\pm$ 0.87	40.1	4.7 $\pm$ 0.6
6-3-24	7–18	12.7 $\pm$ 4.16	32.8	2–5	3.9 $\pm$ 0.94	24.1	3.3 $\pm$ 2.1
6-3-19	5–20	13.0 $\pm$ 4.59	35.3	1–4	2.2 $\pm$ 1.14	51.6	2.6 $\pm$ 0.3
5-3-22	8–22	13.2 $\pm$ 5.75	43.6	2–5	2.8 $\pm$ 1.25	44.4	2.9 $\pm$ 0.7
6-3-23	1–22	13.4 $\pm$ 7.07	52.8	1–3	2.3 $\pm$ 0.76	33.1	2.8 $\pm$ 0.6
5-3-15	11–20	13.5 $\pm$ 3.17	23.5	2–3	2.4 $\pm$ 0.50	21.3	2.6 $\pm$ 0.2
6-3-20	6–22	13.8 $\pm$ 4.64	33.6	1–4	2.2 $\pm$ 0.92	41.8	2.7 $\pm$ 0.1
5-3-7	12–15	14.1 $\pm$ 0.99	7.1	2–4	2.8 $\pm$ 0.75	26.6	2.1 $\pm$ 0.3
6-3-13	12–20	14.1 $\pm$ 2.96	21.0	1–3	1.8 $\pm$ 0.98	54.0	1.7 $\pm$ 0.5
6-3-5	8–20	14.1 $\pm$ 3.28	23.3	1–2	1.4 $\pm$ 0.53	37.4	2.0 $\pm$ 0.6
6-3-3	5–21	14.1 $\pm$ 6.35	45.0	1–3	2.0 $\pm$ 0.76	37.8	2.1 $\pm$ 0.4
5-3-24	12–20	14.5 $\pm$ 2.64	18.2	1–2	1.7 $\pm$ 0.49	28.5	2.6 $\pm$ 0.4
6-3-4	13–19	14.8 $\pm$ 2.57	17.4	1–3	1.9 $\pm$ 0.88	46.1	3.4 $\pm$ 1.4
5-3-4	13–17	15.2 $\pm$ 1.32	8.7	2–4	2.7 $\pm$ 0.79	28.8	2.9 $\pm$ 0.3
6-3-8	4–25	17.9 $\pm$ 7.43	41.5	2–7	4.9 $\pm$ 1.64	33.4	5.1 $\pm$ 0.4
5-3-11	12–25	18.2 $\pm$ 5.25	28.8	2–11	4.8 $\pm$ 2.79	57.8	3.6 $\pm$ 0.5
5-3-19	12–25	18.3 $\pm$ 3.53	19.3	2–5	3.0 $\pm$ 1.00	33.3	3.6 $\pm$ 0.4
5-3-2	15–22	18.8 $\pm$ 2.15	11.4	2–5	3.5 $\pm$ 0.93	27.0	4.1 $\pm$ 0.3
6-3-11	15–25	19.5 $\pm$ 3.50	18.0	1–4	2.2 $\pm$ 0.98	45.0	4.5 $\pm$ 1.0
6-3-17	7–23	19.6 $\pm$ 5.02	25.6	1–6	2.8 $\pm$ 1.60	56.8	2.6 $\pm$ 0.3
5-3-6	15–25	19.9 $\pm$ 3.96	19.9	1–3	2.4 $\pm$ 0.81	34.2	1.8 $\pm$ 0.1
5-3-1	16–23	20.0 $\pm$ 2.54	12.7	2–9	4.8 $\pm$ 1.83	38.1	5.2 $\pm$ 1.3
5-3-3	16–25	20.6 $\pm$ 3.03	14.7	3–6	3.5 $\pm$ 1.13	31.8	5.0 $\pm$ 0.6
5-3-13	16–25	20.7 $\pm$ 3.06	14.8	1–3	2.1 $\pm$ 0.99	46.6	1.8 $\pm$ 0.1
6-3-14	15–25	20.8 $\pm$ 3.77	18.1	2–6	4.2 $\pm$ 1.47	35.2	4.5 $\pm$ 0.2
LSD _{0.05}		3.27					0,923

Note: SD – standard deviation; CV – coefficient of variation, %; LSD – Least Significant Difference ($P \leq 0.05$)

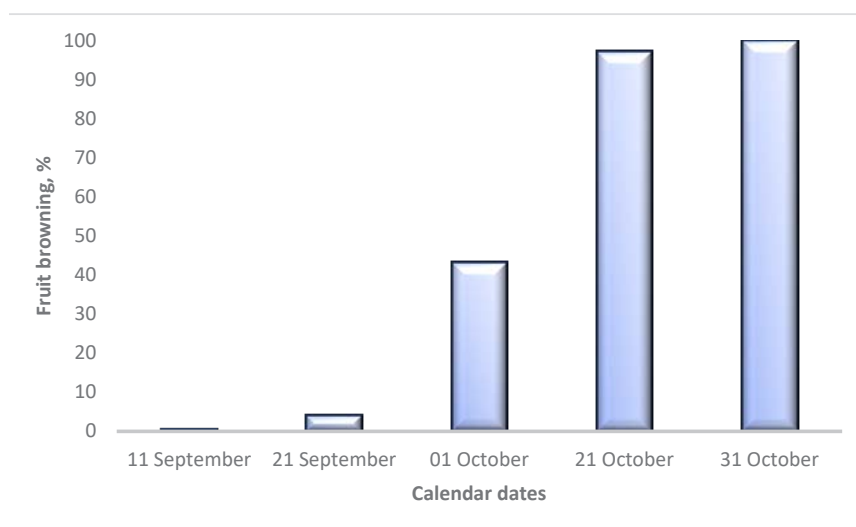


Fig. 5. Dynamics of ripening of *Z. jujuba* fruits

of seedlings are characterised by long straight thorns (e.g. 6–3–17 and 5–3–11 – ‘Khorolska Krupnoploda’), or short straight thorns (e.g. 6–3–25 and 6–3–18), or no thorns at all (e.g. 5–3–17 – ‘Osoblyva’). Fruit weight does not correlate with the length of erect spines ($r = -0.01$). A weak negative correlation ($r = -0.22$) between the spinescence index and fruit weight indicates that an increase in spines is accompanied by a slight decrease in fruit weight; however, the strength of this relationship is weak and not statistically significant. There is no real linear relationship between fruit weight and the spinescence index, and the obtained relationship may be the result of random fluctuations. Therefore, large-fruited genotypes without spines can be selected through breeding, which is the breeding goal.

The Khorol Botanical Garden’s hybrid seedling population is located in the northern part of the *Z. jujuba* cultural area in Ukraine, which has limited thermal resources. As Krasovskyi & Cherniak (2021) point out, jujube fruits ripen during the last ten days of October and the first ten days of November. The fruits ranged in colour from light to dark brown or dark red, depending on the genotype. In 2025, 40% of trees had more than half of their fruits with completely browned skin at the beginning of October. By the middle of October, this figure had risen to 77% (fig. 5).

The average daily air temperatures above 5 °C and 10 °C in the study area are 23.185 °C and 14.68 °C, respectively (Krasovskyi et al., 2024). These temperatures are sufficient for the normal development of jujube plants and the ripening of their fruit.

Jujube is characterised by annual fruiting. In 2025, the vast majority of hybrid forms bore fruit at a level of 8–9 points. However, a quarter of the hybrids had an average fruiting score and some trees had a low fruiting capacity.

October 2025 saw heavy rainfall, leading to fruit cracking. For instance, 8% of the fruit in hybrid form 5–3–3 cracked. Cracking was observed in 1–5% of the fruit in many hybrid forms, but in 37.5% of hybrid forms, no cracking was observed.

Conclusions

The hybrid *Z. jujuba* population demonstrates high adaptation and vitality in the Ukrainian Forest-Steppe. The identified high variability of traits is ideal for further breeding. The selection of the thornless, large-fruited ‘Osoblyva’ (5–3–17) proves that combining highly desirable traits like spinelessness and large fruit size is possible, significantly advancing the prospects for the commercial cultivation and further breeding of jujube in non-traditional areas.

BIBLIOGRAPHY

- Красовський В. В. Інтродукція крупноплідних сортів унабі (*Zizyphus jujuba* Mill.) в Лісостепу України. *Збірник наукових праць Полтавського державного педагогічного університету ім. В. Г. Короленка*. 2003. Вип. 4. С. 91–96.
- Красовський В. В., Рудик А. В., Козлов А. В., Черняк Т. В., Дяченко-Богун М. М., Григоренко А. В. Вплив абіотичних факторів середовища на формування кліматичних ресурсів Хорольського ботанічного саду. *Екологічні науки*. 2024. № 6 (57). С. 221–228. DOI: 10.32846/2306-9716/2024.eco.6-57.33
- Красовський В. В., Черняк Т. В. Визначення декоративності зизифусу справжнього (*Zizyphus jujuba* Mill.), інтродукованого у Лісостеповій зоні України. *Екологічні науки*. 2021. № 5(38). С. 87–91. DOI: 10.32846/2306-9716/2021.eco.5-38.15

Меженський В. М., Меженська Л. О., Мельничук М. Д., Якубенко Б. Є. Нетрадиційні плодові культури (рекомендації із селекції та вирощування садивного матеріалу). Київ : Фітосоціоцентр, 2012. 80 с. DOI: 10.5281/zenodo.14171391

Методика проведення експертизи сортів рослин групи плодових, ягідних, горіхоплідних, субтропічних та винограду на придатність до поширення в Україні / ред. С. О. Ткачик. 2-е вид. Вінниця : Корзун Д. Ю., 2016. 85 с.

Asad M., Aamir J., Ali B., Batoool A. *Ziziphus jujuba*: «A plant with a wide range of medicinal uses and high nutritional value». *Global Scientific Journals*, 2023. Vol. 11, No. 3. P. 2394–2402.

Azami Movahed M., Mahboubi Rabbani M., Bayanati M., Zarghi A. Research advances in bioactive components and therapeutic benefits of jujube fruit, a mini review. *Research Journal of Pharmacognosy*, 2024. Vol. 11, No. 4. P. 93–104. DOI: 10.22127/rjp.2024.440642.2344

Bai Y., Xie J., Tong T., Zhou X., Yuan Z., Zhang Y., Li X., Wu C. Genetic diversity analysis of phenotypic traits in jujube germplasm resources. *Agronomy*. 2025. Vol. 15, Art. 2063. DOI: 10.3390/agronomy15092063

Chen Y., Schirarend C. *Rhamnaceae*. Flora of China. *Hippocastanaceae* through *Theaceae* / Z. Y. Wu, P. H. Raven, & D.-Y. Hong (eds). St. Louis: Missouri Botanical Garden Press, 2007. Vol. 12. P. 115–355.

Huang J., Zhang C., Zhao X., Fei Z., Wan K., Zhang Z., et al. The jujube genome provides insights into genome evolution and the domestication of sweetness/acidity taste in fruit trees. *PLoS Genetics*. 2016. Vol. 12, No. 12. Article e1006433. DOI: 10.1371/journal.pgen.1006433

Krasovsky V. V., Cherniak T. V., Antonets M. O., Antonets O. A. The difference of samples of *Zizyphus jujuba* Mill., 1768 in the collection of the Khorol botanical garden. *Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*. 2022. No. 1. P. 90–95. DOI: 10.31210/visnyk2022.01.11

Krasovskyi V., Mezhenyskyj V., Mezhenyska L., Cherniak T., Hapon S., Pototska S., Shkura T. Morphometric analysis of *Ziziphus jujuba* fruits from the Khorol Botanical Garden collection. *Phytotherapy. Journal*. 2025. No. 4, 133–144. doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-4-133>

Rashwan A. K., Karim N., Shishir M. R. I., Bao T., Lu Y., Chen W. Jujube fruit: A potential nutritious fruit for the development of functional food products. *Journal of Functional Foods*. 2020. Vol. 75, Art. 104205 DOI: 10.1016/j.jff.2020.104205

Sharma M., Bhatnagar S. K., Parmar K., Gupta S., Goyal P. *Ziziphus*: A prospective multi application fruit tree. *International Journal of Plant Research*, 2014. Vol. 27, No. 1. P. 212–228. DOI: 10.5958/j.2229-4473.27.1.033

Wu M., Liu Y., Jiang T., Liu Y., Chen Z., Wang X., et al. The origin, applications, and breeding goals of jujube in China. *Horticulturae*. 2025. Vol. 11, Art. 37. DOI: 10.3390/horticulturae11010037

Xu Q., Lev-Yadun S., Sun L., Chen Z., Song B., Sun H. Spinescent patterns in the flora of Jiaozi Snow Mountain, Southwestern China. *Plant Diversity*. 2020. Vol. 42, No. 2. P. 83–91. DOI: 10.1016/j.pld.2019.12.002

Yang L., Jin J., Fan D., Hao Q., Niu J. Transcriptome analysis of jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) response to heat stress. *International journal of genomics*. 2021. Art. 3442277. DOI: 10.1155/2021/3442277

REFERENCES

Asad, M., Aamir, J., Ali, B., & Batoool, A. (2023). *Ziziphus jujuba*: “A plant with a wide range of medicinal uses and high nutritional value”. *Global Scientific Journals*, 11(3), 2394–2402.

Azami Movahed, M., Mahboubi Rabbani, M., Bayanati, M. & Zarghi, A. (2024). Research advances in bioactive components and therapeutic benefits of jujube fruit, a mini review. *Research Journal of Pharmacognosy*, 11(4), 93–104. <https://doi.org/10.22127/rjp.2024.440642.2344>

Bai, Y., Xie, J., Tong, T., Zhou, X., Yuan, Z., Zhang, Y., Li, X. & Wu, C. (2025). Genetic diversity analysis of phenotypic traits in jujube germplasm resources. *Agronomy*, 15, 2063. <https://doi.org/10.3390/agronomy15092063>

Chen, Y. & Schirarend, C. (2007). *Rhamnaceae*. In Z. Y. Wu, P. H. Raven, & D.-Y. Hong (Eds.). Flora of China, Vol. 12: *Hippocastanaceae* through *Theaceae*. (pp. 115–355). St. Louis: Missouri Botanical Garden Press

Huang, J., Zhang, C., Zhao, X., Fei, Z., Wan, K., Zhang, Z., et al. (2016) The jujube genome provides insights into genome evolution and the domestication of sweetness/acidity taste in fruit trees. *PLoS Genetics*, 12(12), e1006433. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006433>

Krasovskyi, V. V. (2003). Introduktsiia krupnoplidnykh sortiv unabi (*Zizyphus jujuba* Mill.) v Lisostepu Ukrainy [Introduction of large-fruited varieties of jujube (*Zizyphus jujuba* Mill.) into the Forest-Steppe of Ukraine]. *Collection of scientific works of the V. H. Korolenko Poltava State Pedagogical University*, 4, 91–96 [in Ukrainian].

Krasovskyi, V. V. & Cherniak, T. V. (2021). Vyznachennia dekoratyvnosti zyzyfusu spravzhnoho (*Zizyphus jujuba* Mill.), introdukovanoho u Lisostepovii zoni Ukrainy [Determination of decorativeness of *Zizyphus jujuba* Mill. introduced in the Forest-Steppe zone of Ukraine]. *Ekologichni nauky*, 5, 87–91. <https://doi.org/10.32846/2306-9716/2021.eco.5-38.15>

Krasovskyi, V., Mezhenyskyj, V., Mezhenyska, L., Cherniak, T., Hapon, S., Pototska, S. & Shkura, T. (2025). Morphometric analysis of *Ziziphus jujuba* fruits from the Khorol Botanical Garden collection. *Phytotherapy. Journal*, 4, 133–144. doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-4-133>

Krasovskyi, V. V., Rudyk, A. V., Kozlov, A. V., Cherniak, T. V., Diachenko-Bohun, M. M. & Hryhorenko, A. V. (2024). Vplyv abiotychnykh faktoriv seredovyshcha na formuvannia klimatychnykh resursiv Khorolskoho botanichnoho sadu [Influence of abiotic environmental factors on the formation of climatic resources of the Khorol Botanical Garden]. *Ekologichni nauky*, 6, 221–228. <https://doi.org/10.32846/2306-9716/2024.eco.6-57.33> [in Ukrainian].

Mezhenyskyj, V. M., Mezhenyska, L. O., Melnychuk, M. D. & Yakubenko, B. Ye. (2012). *Netradytsiini plodovi kultury (rekomen-datsii z selektsii ta vyroshchuvannia sadyvnoho materialu)* [Rare Fruit Crops: recommendations on breeding and propagation]. Kyiv: Phytosociocentre. <https://zenodo.org/records/14171392> [in Ukrainian].

- Rashwan, A. K., Karim, N., Shishir, M. R. I., Bao, T., Lu, Y. & Chen, W. (2020). Jujube fruit: A potential nutritious fruit for the development of functional food products. *Journal of Functional Foods*, 75, 104205. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104205>
- Sharma, M., Bhatnagar, S. K., Parmar, K., Gupta, S. & Goyal, P. (2014). Ziziphus: A prospective multi application fruit tree. *International Journal of Plant Research*, 27(1), 212–228. <https://doi.org/10.5958/j.2229-4473.27.1.033>
- Tkachyk, S. O. (Ed.). (2016). *Metodyka provedennia ekspertyzy sortiv roslyn hrupy plodovykh, yahidnykh, horikhoplidnykh, subtropichnykh ta vynohradu na prydatnist do poshyrennia v Ukraini* [Methodology for conducting an examination of plant varieties in the group of fruit berry, nut, subtropical crops and grapevine for suitability for distribution in Ukraine]. Ed. 2th. Vinnytsia: Korzun D. Yu.
- Wu, M., Liu, Y., Jiang, T., Liu, Y., Chen, Z., Wang, X., et al. (2025). The origin, applications, and breeding goals of jujube in China. *Horticulturae*, 11, 37. <https://doi.org/10.3390/horticulturae11010037>
- Xu, Q., Lev-Yadun, S., Sun, L., Chen, Z., Song, B. & Sun, H. (2020). Spinescent patterns in the flora of Jiaozhi Snow Mountain, Southwestern China. *Plant Diversity*, 42(2), 83–91. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468265920300159>
- Yang, L., Jin, J., Fan, D., Hao, Q. & Niu, J. (2021). Transcriptome analysis of jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) response to heat stress. *International journal of genomics*, 3442277. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2021/3442277>

Дата першого надходження статті до видання: 07.10.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 17.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Conflict of interest: none.

Authors' contribution:

Krasovskyi V.V. – research idea, information search, morphometric measurements, photo documentation, development of the article algorithm;

Mezhenskyj V.M. – literature search, article text compilation, statistical calculations, conclusions, translation;

Mezhenska L.O. – information search, text supplementation and correction;

Cherniak T.V. – information search, morphometric measurements, text correction;

Diachenko-Bohun M.M. – information search;

Shkura T.V. – information search;

Pototska S.O. – information search.

Email address for correspondence with the authors: horolbotsad@gmail.com

УДК 615.453.6:547.792].074:543.544.5.068.7
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-244>

Людмила КУЧЕРЕНКО

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (farm_chem@bigmir.net)

ORCID: 0000-0003-2229-0232

SCOPUS: 23767797600

Ігор БЄЛЕНІЧЕВ

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Олексій ГОНЧАРОВ

аспірант кафедри фармакології та медичної рецептури, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (alexryba22@gmail.com)

ORCID: 0009-0000-1315-5181

SCOPUS: 58669231800

Наталія ДЕРЕВ'ЯНКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (natalia.parniuk@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3349-867X

SCOPUS: 58071588000

Костянтин КАНДИБЕЙ

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (kandybey.k@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7131-2704

SCOPUS: 57919315800

Людмила ЧЕРКОВСЬКА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (lyuda-ch@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9159-1835

Іван ПАВЛЮК

кандидат біологічних наук, старший судовий експерт сектору молекулярно-генетичних досліджень відділу молекулярно-генетичних досліджень та обліку, Запорізький науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України, вул. Аваляні, 19А, м. Запоріжжя, Україна, 69068 (tatikal86@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6423-8777

SCOPUS: 58670048400

Бібліографічний опис статті: Кучеренко Л., Бєленічев І., Гончаров О., Дерев'янка Н., Кандибей К., Черковська Л., Павлюк І. (2026). Розроблення методів стандартизації таблеток броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа методом високоефективної рідинної хроматографії. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 244–251, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-244>

РОЗРОБЛЕННЯ МЕТОДІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТАБЛЕТОК БРОМІДУ 1-(SS-ФЕНІЛЕТІЛ)-4-АМІНО-1,2,4-ТРИАЗОЛІА МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Актуальність. Серцево-судинні захворювання сьогодні становлять провідну причину смертності та інвалідності населення у світі. Їх поширеність і тяжкість невпинно зростають щороку, що зумовлює значне медичне й соціальне навантаження. У зв'язку із цим одним із пріоритетних напрямів сучасної медицини та фармації є розроблення нових ефективних засобів для профілактики та лікування патологій серцево-судинної системи.

Науковцями кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (ЗДМФУ) було синтезовано нову оригінальну сполуку з хімічною назвою «бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа». У ході фармакологічних досліджень виявлено, що хімічна речовина має поєднані властивості кардіоселективного β_1 -адреноблокатора та периферичного вазодилататора, проявляє антигіпертензивні, протипіщемні та антиоксидантні властивості.

Мета дослідження – розроблення методів стандартизації таблеток бромиду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

Матеріал і методи. У ході роботи ми використали зразки таблеток, виготовлених у лабораторних умовах (Лабораторія зі стандартизації та технології лікарських засобів на базі нашої кафедри, зазначеної вище), усього виготовлено шість серій таблеток. Діюча речовина – бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа. Як робочий стандартний зразок використали стандартизовану субстанцію бромиду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа з вмістом діючої речовини 99,95%. Для проведення дослідження використано HPLC-систему фірми Shimadzu, для побудови хроматограм і аналізу результатів використано програмне забезпечення Shimadzu LabSolutions.

Результати дослідження. У результаті проведених досліджень підібрано елюент і колонка, за допомогою якої в певних умовах можливо провести одночасну ідентифікацію та кількісне визначення. За результатами проведених розрахунків встановлено, що вміст діючої речовини у першій серії таблеток становив 19,92–20,05 мг у перерахунку на одну таблетку. Розроблену аналітичну методику було використано для подальшого контролю якості всіх серій таблеток (шість серій), виготовлених у лабораторних умовах, які містять бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа. Отримані дані знаходяться в межах 18,93–20,90 мг, що відповідає вимогам Державної Фармакопеї України щодо вмісту діючої речовини в таблетках, з номінальним вмістом 20 мг на одну дозовану одиницю.

Висновок. Таким чином, у ході роботи розроблено методику кількісного визначення бромиду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа в таблетованій лікарській формі методом ВЕРХ. Проведені дослідження і результати розрахунків свідчать про те, що розроблену методику планується використовувати за поетапного контролю якості розробленої лікарської форми.

Ключові слова: рідинна хроматографія, таблетки, кількісне визначення, бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа, артеріальна гіпертензія, ішемія.

Lyudmila KUCHERENKO

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (farm_chem@bigmir.net)

ORCID: 0000-0003-2229-0232

SCOPUS: 23767797600

Igor BELENICHEV

Doctor of Biology and Medicine, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS ID: 6602434760

Oleksiy GONCHAROV

Postgraduate Student at the Department of Pharmacology and Medical Formulation, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (alexryba22@gmail.com)

ORCID: 0009-0000-1315-5181

SCOPUS: 58669231800

Natalia DEREVIANKO

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (natalia.parniuk@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3349-867X

SCOPUS: 58071588000

Konstantin KANDYBEY

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (kandybey.k@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7131-2704

SCOPUS: 57919315800

Liudmyla CHERKOVSKA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (lyuda-ch@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9159-1835

Ivan PAVLIUK

Candidate of Biological Sciences, Senior Forensic Expert of the Molecular-Genetic Research Sector at the Department of Molecular-Genetic Research and Records, Zaporizhzhia Scientific Research Forensic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine, Avaliani str., 19A, Zaporizhzhia, Ukraine, 69068 (mamukal86@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6423-8777

SCOPUS: 58670048400

To cite this article: Kucherenko L., Belenichev I., Goncharov O., Derevianko N., Kandybey K., Cherkovska L., Pavliuk I. (2026). Rozrobka metodiv standartyzatsii tabletok bromidu 1-(β -feniletyl)-4-amino-1,2,4-triazoliia metodom vysokoeffektyvnoi ridynnoi khromatohrafi [Development of standardization methods for tablets containing 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide using high-performance liquid chromatography]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 244–251, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-244>

DEVELOPMENT OF STANDARDIZATION METHODS FOR TABLETS CONTAINING 1-(B-PHENYLETHYL)-4-AMINO-1,2,4-TRIAZOLIUM BROMIDE USING HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Actuality. Cardiovascular diseases are currently the leading cause of mortality and disability worldwide. Their prevalence and severity continue to increase every year, creating a significant medical and social burden. In this regard, one of the priority areas of modern medicine and pharmacy is the development of new effective agents for the prevention and treatment of cardiovascular pathologies. Researchers at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (ZSMPhU) have synthesized a new original compound – 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide. Pharmacological studies have shown that this compound possesses combined properties of a cardioselective β 1-adrenoblocker and a peripheral vasodilator, and exhibits antihypertensive, anti-ischemic, and antioxidant effects.

The aim of the study is to develop standardization methods for tablets containing 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide using high-performance liquid chromatography (HPLC).

Materials and methods. The study used tablet samples produced under laboratory conditions (Laboratory of Drug Standardization and Technology at the above-mentioned department). Six tablet batches were manufactured in total. The active pharmaceutical ingredient was 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide. A standardized substance of the same compound with an active ingredient content of 99.95% served as the working reference standard. The study employed a Shimadzu HPLC system, and chromatogram processing and data analysis were performed using Shimadzu LabSolutions software.

Results. As a result of the conducted research, an appropriate eluent and chromatographic column were selected, enabling simultaneous identification and quantitative determination of the compound under specific chromatographic conditions. According to the calculations, the content of the active substance in the first batch of tablets was 19.92–20.05 mg per tablet. The developed analytical method was subsequently used for quality control of all six laboratory-produced batches containing 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide. The obtained results ranged from 18.93 to 20.90 mg, which complies with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPhU) concerning the active ingredient content for tablets with a nominal dose of 20 mg per unit.

Conclusion. Thus, a method for the quantitative determination of 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide in tablet dosage form using HPLC has been developed. The conducted studies and obtained results demonstrate that the developed method is suitable for use in stage-by-stage quality control of the newly formulated dosage form.

Key words: liquid chromatography, tablets, quantitative determination, 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide, arterial hypertension, ischemia.

Вступ. Актуальність. Попри досягнення сучасної кардіології, захворюваність на ішемічну хворобу серця та артеріальну гіпертензію залишається високою, а клінічні потреби пацієнтів – динамічними: змінюються профілі супутніх захворювань, підвищується частка пацієнтів із мультиморбідністю, зростає резистентність до деяких класів препаратів і посилюються вимоги до безпеки та якості життя при тривалому лікуванні. У таких умовах розро-

блення нових антиангінальних та антигіпертензивних засобів набуває особливої актуальності.

Особливо важливо й актуально це для України. На тлі воєнного стану, демографічних змін, поширення чинників ризику (високий рівень стресу, нездорове харчування, малорухливий спосіб життя тощо) та наслідків останніх років для системи охорони здоров'я є потреба в ефективних, безпечних і доступних лікарських засобах. Розвиток вітчизняної фармаце-

втичної науки та виробництва дає можливість не лише знизити залежність від імпорتنих препаратів, а й розробляти рішення, орієнтовані саме на потреби українських пацієнтів і системи охорони здоров'я.

Підходи до ефективного лікування артеріальної гіпертензії (АГ) розвивалися паралельно думці про механізми розвитку АГ. На першому етапі найбільше значення надавалося власне зниженню артеріального тиску (АТ), що стало основою для формування і розвитку концепції «цільового АТ». У розвитку сучасної фармакології та фармації пріоритетом є вивчення не лише гіпотензивної, а й органопротективної активності антигіпертензивних препаратів. Це стосується як уже існуючих лікарських засобів, так і нових синтезованих в Україні оригінальних сполук, які становитимуть конкуренцію імпортним лікарським засобам.

Відомо, що поява структурних і функціональних змін у міокарді, ремоделювання судинної стінки у хворих на артеріальну гіпертонію збільшують ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. Виходячи з вище наведеного, перспективним напрямом є розроблення антигіпертензивних препаратів із кардіопротективним, антиоксидантним, NO-міметичним ефектами у різних лікарських формах (Беленічев, 2014).

Таким чином, вищезазначене спонукало до створення принципово нового потенційного вітчизняного антиангіального та антигіпертензивного препарату. Провідними науковцями України спільно зі співробітниками кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії ЗДМФУ під керівництвом професора Івана Антоновича Мазура було отримано нову оригінальну сполуку – бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа, яка проявляє антигіпертензивні, протиішемічні та антиоксидантні властивості (Mazur, 2019).

Для нового потенційного оригінального лікарського препарату, до якого входить бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа, уже проведено дослідження фармакологічної активності та токсичності. Результати досліджень показали, що бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа відноситься до IV класу токсичності (малотоксичні сполуки). Було встановлено, що бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа не лише виявляє антигіпертензивну активність за силою, що достовірно перевершує аналогічну у метопролола, а й значну кардіопротективну дію. Також у лікарській речовині було виявлено NO-міметичну дію, відсутню у метопролола, що значно підсилює його захисну дію на орган-мішень серце при артеріальній гіпертензії (Kucherenko, 2025).

Такі успішні фармакологічні дослідження спонукали до розроблення ін'єкційної і таблетованої лікарських форм із діючою речовиною бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа. Відомо, що препарати для лікування артеріальної гіпертензії здебільшого потрібно застосовувати протягом тривалого часу, а іноді й усього життя. Більшість препаратів для лікування серцево-судинних захворювань застосовується у вигляді таблеток. Це пояснюється значними перевагами таблетованих лікарських форм над іншими, а саме – пероральним прийомом (тобто можливістю пацієнту самостійно приймати препарат без допомоги медичного персоналу на відміну від парентеральних засобів). Саме тому для нової оригінальної сполуки броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа створено таблетовану лікарську форму (Kucherenko, 2018; Білай, 2025).

Раніше були проведені доклінічні дослідження броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа як антигіпертензивного препарату, що дало можливість установити ED_{50} на тваринах і спрогнозувати доцільність його прийому людиною у дозі 20 мг на прийом. Беручи до уваги результати фармакологічних досліджень, науковцями було розроблено технологію таблеток бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа з умістом діючої речовини 20 мг (Кучеренко, 2019; Кучеренко, 2015). Діюча речовина – дрібнодисперсний порошок, технологічні властивості якого вказують на можливість отримання таблеток методом прямого пресування.

Беручи до уваги результати дослідження якісного та кількісного співвідношення вибраних допоміжних речовин, було розроблено оптимальний склад і технологію отримання таблеток бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа методом прямого пресування.

Склад таблеток броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа наведено в табл. 1.

Таблиця 1
Склад таблеток броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа

Речовина	Уміст, г	Уміст, %
Бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазоліа	0,020	10
МКЦ 102, Prosolv 90	0,082	41
Маніт	0,040	20
Натрію кроскармелоза	0,010	5
Кальцію дигідрофосфат безводний	0,040	20
Неусилін УС 2	0,006	3
Кальцію стеарат	0,0020	1
Середня маса	0,2000	

На наступних етапах для створеного лікарського препарату постала необхідність розроблення методу контролю якості.

Для таблетованої лікарської форми броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію раніше було розроблено і валідовано спектрофотометричний метод кількісного визначення діючої речовини. Але колектив авторів зацікавився можливістю вдосконалити та модернізувати стандартизацію таблеток броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію. Узяли до уваги те, що сьогодні для визначення діючих речовин у готових лікарських формах найчастіше використовують метод ВЕРХ, який дає змогу одночасно ідентифікувати і кількісно визначити діючу речовину в лікарській формі (Kucherenko, 2024). Також метод ВЕРХ має високі відтворюваність і точність, забезпечує визначення навіть дуже низьких концентрацій досліджуваних речовин, що є критично важливим за контролю якості лікарських засобів.

Мета дослідження – розроблення методів стандартизації таблеток броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

Матеріали та методи дослідження. У ході роботи використали шість серій таблеток, діюча речовина – бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію, які виготовлено в лабораторних умовах. Як робочий стандартний зразок використали стандартизовану субстанцію броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію вмістом 99,95% виробництва Державного підприємства «Завод хімічних реактивів» Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України.

Хроматографічні дослідження проводили на базі лабораторії фізико-хімічного контролю ВТК, ДП «Завод хімічних реактивів» (м. Харків) (State Plant for Chemical Reagents Scientific and Technological Complex «Institute for Single Crystals») спільно з Людмилою Дудник.

Результати дослідження та їх обговорення. Першим етапом розроблення методики було дослідження хроматографічної поведінки діючої речовини броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію, у результаті підібрано елюент і колонку, за допомогою якої у певних умовах можливо провести одночасну ідентифікацію та кількісне визначення. Для проведення дослідження використано HPLC-систему фірми Shimadzu, для побудови хроматограм і аналізу результатів використано програмне забезпечення Shimadzu LabSolutions.

Таким чином, для кількісного визначення броміду 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію у таблетова-

ній лікарській формі було запропоновано використувати такі умови:

- колонка сталева розміром 250 мм $\times$ 4,6 мм, заповнена *силікагелем* октадецилсилільним для хроматографії Р з розміром часток 5 мкм (Spherisorb ODS 2 або аналогічна);
- склад рухомої фази (табл. 2);
- швидкість рухомої фази – 0,8 мл/хв;
- температура колонки – 30°C;
- довжина хвилі реєстрації – 210 нм.

Таблиця 2

Склад рухомої фази

Час (хв)	Уміст рухомої фази А	Уміст рухомої фази Б
0 – 5	100	0
5 – 15	100 – 0	0 – 100
15 – 25	0	100
25 – 30	0 – 100	100 – 0
30 – 35	100	0

Приготування рухомої фази А. 490,0 мл фосфатного буферного розчину рН 2,5 поміщають у мірну колбу місткістю 500,0 мл і доводять об'єм розчину *ацетонітрилом Р* до мітки. Розчин фільтрують через мембранний фільтр із розміром пор 0,45 мкм.

Приготування рухомої фази Б. 300,0 мл фосфатного буферного розчину рН 2,5 поміщають у мірну колбу місткістю 500,0 мл і доводять об'єм розчину *ацетонітрилом Р* до мітки. Розчин фільтрують через мембранний фільтр із розміром пор 0,45 мкм.

Перевірка придатності хроматографічної системи.

Хроматографічна система вважається придатною, якщо виконуються такі умови:

- ефективність хроматографічної системи, розрахована за піком бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію з хроматограм розчину порівняння 2, має бути не менше 3000 теоретичних тарілок;
- коефіцієнт симетрії основного піка, розрахований по піку бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію з хроматограм розчину порівняння 2 повинен бути не більше 2,0;
- відносне стандартне відхилення, розраховане по піку бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію з хроматограм розчину порівняння 2 повинно бути не більше 2,0%.

Приготування фосфатного буферного розчину рН 2,5. 2,04 г натрію дигідрофосфату Р та 1,0 г натрію октилсульфонату розчиняють у 1000,0 мл води Р і додають за безпосереднього перемішування кислоту фосфорну Р до отримання розчину з рН (2,5 $\pm$ 0,1).

Досліджуваній розчин. Близько 100 мг розтертих таблеток або таблеткової маси (точна наважка) поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, доводять об'єм розчину водою Р до мітки і перемішують. Отриманий розчин фільтрують через паперовий фільтр (синя стрічка), першу порцію фільтрату відкидають.

Розчин порівняння (стандартний розчин). Близько 10,0 мг стандартного зразка (точна наважка) бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію поміщають у мірну колбу місткістю 100,0 мл, розчиняють в 70,0 мл води Р і доводять об'єм розчину до

мітки тим же розчинником. Розчин використовують свіжоприготованим.

По 50 мкл випробовуваного розчину і 50 мкл розчину порівняння поперемінно хроматографують на рідинному хроматографі з УФ-детектором, отримуючи достатню кількість хроматограм для кожного з розчинів в умовах, наведених вище. Приклади хроматограм досліджуваного робочого розчину та розчину порівняння наведено на рис. 1, 2.

Уміст бромід 1-(β -фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію (X) в одній таблетці, в мг, розраховують за формулою:

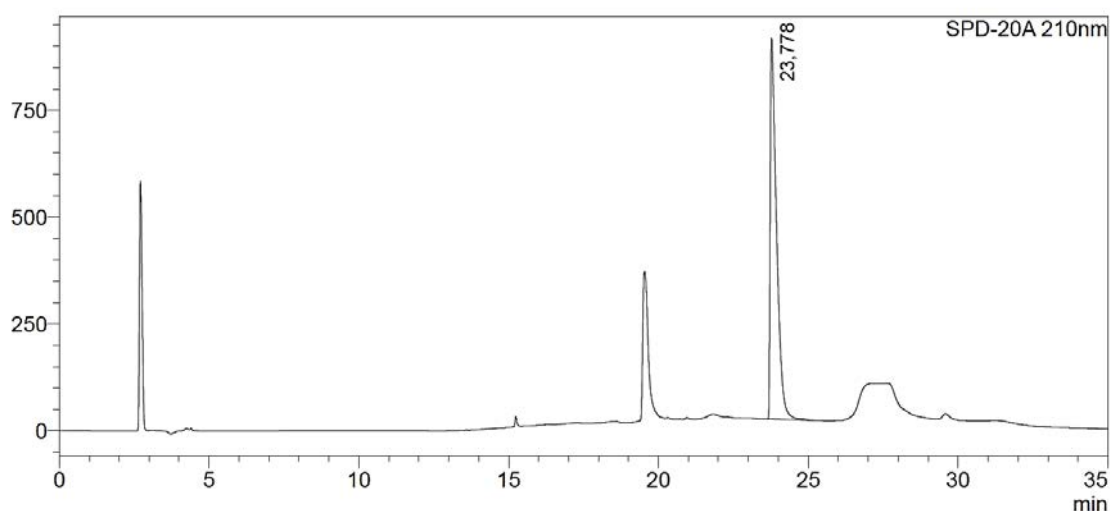


Рис. 1. Хроматограма досліджуваного робочого розчину (таблетки бромід 1-(β фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію, серія 1)

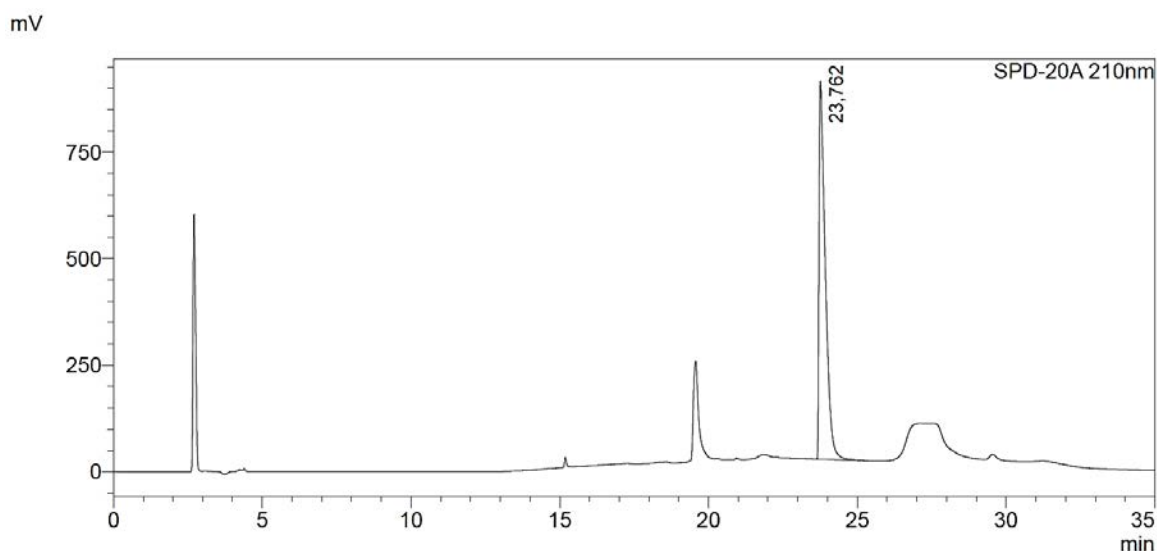


Рис. 2. Хроматограма робочого стандартного розчину (розчин порівняння)

Таблиця 3

Результати кількісного визначення броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію в таблетках 1 серії методом вискоєфективної рідинної хроматографії

№ п/п	Бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія			
	Площа піка	Середня площа Піка	Знайдено, мг	Статистичні показники
1	13037125	13037021	19,92	$\bar{x}$ =19,975 S ² = 0,00283 S = 0,053197744 Δx = 0,0532088
	13036250			
	13037688			
2	13112356	13112185	20,03	
	13112032			
	13112167			
3	13125425	13125952	20,05	
	13126058			
	13126373			
4	13073258	13073034	19,97	
	13072586			
	13073258			
5	13050854	13052247	19,94	
	13053127			
	13052760			
6	13056325	13055634	19,94	
	13055128			
	13055449			
РСЗ	13092450	13091720		
	13090523			
	13092187			

$$X = \frac{S_x \cdot m_0 \cdot 100 \cdot m_{\text{табл}} \cdot P}{S_0 \cdot m_x \cdot 100 \cdot 100} = \frac{S_x \cdot m_0 \cdot m_{\text{табл}} \cdot P}{S_0 \cdot m_x \cdot 100},$$

де S – середнє значення площ піка бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію, розраховане з хроматограм випробовуваного розчину;

S_0 – середнє значення площ піка бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію, розраховане з хроматограм розчину порівняння 2;

m_0 – маса наважки стандартного зразку бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію, мг;

m_x – маса наважки, мг;

$m_{\text{табл}}$ – середня маса таблетки, мг;

P – уміст основної речовини у стандартному зразку бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію, %.

Уміст броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію (X) в одній таблетці має бути в межах від 18,5 мг до 21,5 мг, рахуючи на середню масу таблетки 200 мг (ДФУ, 2018).

Результати проведених досліджень кількісного вмісту діючої речовини в таблетованій лікарській формі наведено в табл. 3.

Як видно з даних табл. 3, у результаті досліджень і проведених розрахунків виявили вміст діючої речовини в першій серії таблеток у межах від 19,92 до 20,05 мг з розрахунку на одну таблетку. За вище вказаною розробленою методикою в подальшому проаналізували всі приготувані в лабораторних умовах серії (шість серій) таблеток броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію. Отримані результати лежать у межах від 18,93 до 20,90 мг, що відповідає вимогам ДФУ щодо вмісту діючої речовини в таблетках із умістом діючої речовини 20 мг у розрахунку на одну таблетку.

Висновки

1. У ході роботи розроблено методику кількісного визначення броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію в таблетках методом ВЕРХ.

2. Отримані результати кількісного вмісту броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію в таблетках відповідають вимогам ДФУ щодо вмісту діючої речовини.

3. Розроблену методику планується використовувати за постадійного контролю якості таблетованої лікарської форми з діючою речовиною бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію.

ЛІТЕРАТУРА

- Kucherenko L., Derevianko N., Borsuk S., Khromylova O., Bihdan O., Skoryna D. Development of an Optimal Method for the Quantitative Determination of 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium Bromide in a solution for Injection. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2025. 18(7). 2998–2. DOI: 10.52711/0974-360X.2025.00429
- Kucherenko L. I., Khromylova O. V., Akopian R. R., Nimenko G. R., Pavliuk I. V. Validation of the method of quantitative determination of the active substance ((S)-2,6-diaminohexanoic acid 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate in eye drops. *Одеський медичний журнал*. 2024. № 4. С. 84–89. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-14>
- Kucherenko L. I., Khromylova O. V., Parniuk N. V. Validation of the quantitation methods of 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazole bromide substance by spectrophotometric method. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Vol. 11, № 2. 2018. P. 231–234.
- Mazur I., Belenichev I., Kucherenko L., Bukhtiyarova N., Puzyrenko A., Khromylova O., Bidnenko O., Gorchakova N. Antihypertensive and cardioprotective effects of new compound 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide (Hypertril). *Eur J Pharmacol*. 2019 Jun 15. 853. 336–344. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.04.013>. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30978321
- Беленічев І. Ф., Кучеренко Л. І., Нагорна О. О. Метаболітотропні механізми кардіопротективної дії нового антиангінального й антигіпертензивного препарату «Гіпертрил» в умовах експериментальної ішемії міокарда. *Одеський медичний журнал*. 2014. № 6 (146). С. 22–26.
- Білай І., Хільковець А., Білай А., Веретельник О. Дослідження плейотропних ефектів натрію 2-((4-феніл-5-тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл) тіо) етанолу в умовах експериментальної гіперліпідемії. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 239–245. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-239>
- Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2018.
- Кучеренко Л. І., Моряк З. Б., Черковська Л. Г. Щодо проведення тесту «Розчинення» для таблеток Гіпертрил із використанням методу ВЕРХ. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12. № 1(29). С. 42–46.
- Кучеренко Л. І., Парнюк Н. В., Моряк З. Б. Розроблення методики кількісного визначення для постадійного контролю виробництва таблеток «Гіпертрил». *Фармацевтичний часопис*. 2015. № 2. С. 60–63.

REFERENCES

- Bielenichev, I. F., Kucherenko, L. I., Nahorna, O. O. (2014). Metabolitotropni mekhanizmy kardioprotektivnoi dii novoho antiangi-nalnoho y antyhipertenzivnoho preparatu «Hipertril» v umovakh eksperymentalnoi ishemii miokarda [Metabolitotropic mechanisms of the cardioprotective action of the new antianginal and antihypertensive drug «Hypertril» under experimental myocardial ischemia]. *Odeskyi medychnyi zhurnal – Odesa Medical Journal*, 6(146), 22–26 [in Ukrainian].
- Bilay I., Khilkovets A., Bilai A., Veretelnik O. (2025). Doslidzhennia pleiotroponykh efektiv natriuu 2-((4-fenil-5-tiofen-3-ilmetyl)-1,2,4-tryazol-3-il)tio) etanolu v umovakh eksperymentalnoi hiperlipidemii [Study of the pleiotropic effects of sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophen-3-ylmethyl)-1,2,4-triazol-3-yl)thio)ethanol under experimental hyperlipidemia conditions]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 239–245, DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-239> [in Ukrainian].
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine] / Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-e vyd. Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2018 [in Ukrainian].
- Kucherenko, L., Derevianko, N., Borsuk, S., Khromylova, O., Bihdan, O., & Skoryna, D. (2025). Development of an Optimal Method for the Quantitative Determination of 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium Bromide in a solution for Injection. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 18(7), 2998–2. DOI: 10.52711/0974-360X.2025.00429
- Kucherenko, L. I., Khromylova, O. V., & Parniuk, N. V. (2018). Validation of the quantitation methods of 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazole bromide substance by spectrophotometric method. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11, 2, 231–234.
- Kucherenko, L. I., Khromylova, O. V., Akopian, R. R., Nimenko, G. R., & Pavliuk, I. V. (2024) Validation of the method of quantitative determination of the active substance ((S)-2,6-diaminohexanoic acid 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate in eye drops. *Odeskyi medychnyi zhurnal – Odesa Medical Journal*. 4: 84–89. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-14>
- Kucherenko, L. I., Moriak, Z. B., & Cherkovska, L. H. (2019). Shchodo provedennia testu «Rozchynennia» dlia tabletok Hipertril iz vykorystanniam metodu VERKh [On performing the dissolution test for Hypertril tablets using the HPLC method]. *Aktualni pytan-nia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky*. 12(1), 42–46 [in Ukrainian].
- Kucherenko, L. I., Parniuk, N. V., & Moriak, Z. B. (2015). Rozrobka metodyky kilkisnoho vyznachennia dlia postadiinoho kontroliu vyrobnytstva tabletok «Hipertril» [Development of a quantitative determination method for stage-by-stage control of «Hypertril» tablet production]. *Farmatsevtichnyi chasopys*, 2, 60–63 [in Ukrainian].
- Mazur, I., Belenichev, I., Kucherenko, L., Bukhtiyarova, N., Puzyrenko, A., Khromylova, O., Bidnenko, O., & Gorchakova, N. (2019) Antihypertensive and cardioprotective effects of new compound 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide (Hypertril). *Eur J Pharmacol*. 853, 336–344. DOI: 10.1016/j.ejphar.2019.04.013. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30978321

Дата першого надходження статті до видання: 19.09.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 23.01.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

- Кучеренко Л.І. – ідея, дизайн дослідження, критичний огляд, висновки;
Беленічев І.Ф. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті;
Гончаров О.В. – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті;
Дерев'яно Н.В. – участь у написанні статті, корекція статті, резюме;
Кандибей К.І. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті;
Черковська Л.Г. – участь у написанні статті, критичний огляд;
Павлюк І.В. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування: natalia.parniuk@gmail.com

УДК 378.018.43:004:[378.147:547:615-051]
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-252>

Ірина НІЖЕНКОВСЬКА

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601 (iryna.nizhenkovska@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-5065-3147
SCOPUS: 6506649044

Ірина БУТ

кандидат педагогічних наук, асистент кафедри хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601 (but_iryna@ntu.ua)
ORCID: 0000-0002-7277-1790
SCOPUS: 58069385900

Олексій НІЖЕНКОВСЬКИЙ

кандидат медичних наук, асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601 (alexey.nizhenkovskiy@ukr.net)
ORCID: 0009-0001-5362-5245
SCOPUS: 57457735800

Вероніка ПРОВОРОВА

асистент кафедри хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601 (v.provorova@ntu.ua)
ORCID: 0009-0005-6612-6735
SCOPUS: 59224478300

Бібліографічний опис статті: Ніженковська І., Бут І., Ніженковський О., Проворова В. (2026). Використання сучасних цифрових засобів навчання при вивченні органічної та фармацевтичної хімії майбутніми магістрами фармації. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 252–270, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-252>

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ЦИФРОВИХ ЗАСОБІВ НАВЧАННЯ ПРИ ВИВЧЕННІ ОРГАНІЧНОЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ МАЙБУТНІМИ МАГІСТРАМИ ФАРМАЦІЇ

Актуальність. Вивчення хімічних дисциплін забезпечує міцний навчальний та науковий фундамент, який формує висококваліфікованого фахівця фармацевтичного профілю, здатного ефективно вирішувати завдання у сфері розроблення, виробництва, контролю якості та раціонального застосування лікарських засобів (ЛЗ). Хімічні дисципліни відіграють важливу роль у фармацевтичній освіті, оскільки безпосередньо пов'язані з аналізом лікарських засобів і є основоположними під час формування фахівців фармацевтичної галузі. Органічна хімія є підґрунтям для формування спеціальних компетентностей у студентів-фармацевтів, які в подальшому розширюються і поглиблюються. Фармацевтична хімія як ключова дисципліна дає ґрунтовні знання щодо синтезу та теоретичних основ розроблення нових лікарських засобів, методів контролю якості, взаємозв'язку між структурою та дією ЛЗ на організм людини. Обидві хімічні дисципліни тісно взаємопов'язані, оскільки ефективний хімічний і фізико-хімічний аналіз лікарських засобів органічної природи неможливий без детальних знань їх будови та властивостей. Послідовне опанування органічної і фармацевтичної хімії формує особливий добір компетентностей, які формуються у майбутніх магістрів фармації у процесі навчання.

Мета дослідження – проаналізувати сучасні цифрові засоби навчання, застосовані у вивченні органічної і фармацевтичної хімії, та обґрунтувати їх ефективність і перспективи у підготовці майбутніх магістрів фармації з урахуванням потреб сучасної фармацевтичної практики.

Матеріали і методи. Методи теоретичного аналізу та синтезу, порівняльний метод, контент-аналіз, систематизація та узагальнення наукової літератури (наукових публікацій), аналіз нормативних документів і навчальної документації, методологічної та педагогічної літератури, анкетування.

Результати дослідження та їх обговорення. Висвітлено основні критерії та показники добору сучасних засобів навчання у межах вищої фармацевтичної освіти (ВФО), які визначають ефективність організації освітнього процесу. Наголошено на важливості організаційно-правових критеріїв, які забезпечують відповідність засобів навчання чинним нормативним документам та вимогам закладу освіти. Педагогічний критерій охоплює змістову адекватність, відповідність меті, завданням, методам навчання та індивідуальним особливостям здобувачів освіти. Методичний критерій передбачає дидактичну доцільність, науковість, доступність, інноваційність та сприяння формуванню професійних компетентностей. Технічний критерій включає зручність, мобільність, безпечність, економічність і технологічну сумісність.

Зміст статті розкриває систему оцінювання якості сучасних засобів навчання, які доцільно застосовувати в набутті ВФО з урахуванням вимог її цифровізації. У роботі підкреслено значення інтеграції цифрових ресурсів та інформаційно-комунікаційних технологій в освітній простір, а також необхідність забезпечення педагогічної доцільності таких засобів. Наведено приклади практичного застосування критеріїв у доборі навчальних засобів для підвищення якості підготовки фахівців. Визначено напрями вдосконалення системи відбору засобів навчання у закладах вищої освіти (ЗВО) з урахуванням змін в освітньому середовищі та потреби інноваційного розвитку.

Основну увагу приділено засобам навчання, які активно використовують на кафедрах фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (НМУ імені О. О. Богомольця) та в інших ЗВО. Детально проаналізовано традиційні наукові та е-бібліотеки, електронні освітні ресурси, електронний навчальний курс, онлайн-сервіси відеоконференцій Zoom, Google Meet, Microsoft Teams, освітній портал, хмароорієнтовані засоби навчання, сучасні мобільні засоби, соціальні мережі, комп'ютеризовані системи для оцінювання навчальних досягнень, інтерактивні платформи, цифрові засоби для візуалізації матеріалу, віртуальні лабораторії, програми фармакокінетичного моделювання *in silico*. Проведено анкетування 104 студентів фармацевтичного факультету III–V курсів денної форми щодо використання сучасних цифрових засобів навчання під час вивчення органічної та фармацевтичної хімії.

Висновки. Аналіз сучасних цифрових засобів навчання (е-бібліотеки, електронні освітні ресурси, електронний навчальний курс, освітній портал, хмароорієнтовані засоби, онлайн-сервіси відеоконференцій Zoom, Google Meet, Microsoft Teams, сучасні мобільні засоби, соціальні мережі, комп'ютеризовані системи для оцінювання навчальних досягнень, інтерактивні платформи, цифрові засоби для візуалізації матеріалу, віртуальні лабораторії, програми фармакокінетичного моделювання *in silico*) свідчить про важливість їх активного застосування під час вивчення органічної та фармацевтичної хімії майбутніми магістрами фармації. В умовах воєнного стану, внаслідок безпекових та епідеміологічних загроз окреслені засоби допомагають формувати спеціальний набір компетентностей у майбутніх магістрів фармації, сприяють розвитку креативних навичок, заохочують студентів до вивчення дисциплін та є підґрунтям для нових підходів до оптимізації навчального процесу, особливо за змішаної та дистанційної форм навчання.

Ключові слова: вища фармацевтична освіта, маістри фармації, компетентнісний підхід, хімічні дисципліни, змішане навчання, дистанційне навчання, цифрова компетентність, хмарні сервіси.

Iryna NIZHENKOVSKA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medicinal Chemistry and Toxicology, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko blvd., 13, Kyiv, 01601 (iryna.nizhenkovska@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5065-3147

SCOPUS: 6506649044

Iryna BUT

Candidate of Pedagogical Sciences, Assistant of the Department of Medicinal Chemistry and Toxicology, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko blvd., 13, Kyiv, 01601 (but_iryana@nmu.ua)

ORCID: 0000-0002-7277-1790

SCOPUS: 58069385900

Oleksii NIZHENKOVSKYI

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pharmacy and Industrial Technology of Drugs, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko blvd., 13, Kyiv, 01601 (alexey.nizhenkovskyi@ukr.net)

ORCID: 0009-0001-5362-5245

SCOPUS: 57457735800

Veronika PROVOROVA

Assistant of the Department of Medicinal Chemistry and Toxicology, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko blvd., 13, Kyiv, 01601 (v.provorova@nmu.ua)

ORCID: 0009-0005-6612-6735

SCOPUS: 59224478300

To cite this article: Nizhenkovska I., But I., Nizhenkovskyi O., Provorova V. (2026). Vykorystannia suchasnykh tsyfrovyykh zasobiv navchannia pry vyvchenni orhanichnoi ta farmatsevychnoi khimii maibutnimy mahistramy farmatsii [Use of modern digital learning tools in the study of Organic and Pharmaceutical Chemistry by future Masters of Pharmacy]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 252–270, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-252>

USE OF MODERN DIGITAL LEARNING TOOLS IN THE STUDY OF ORGANIC AND PHARMACEUTICAL CHEMISTRY BY FUTURE MASTERS OF PHARMACY

Relevance. The study of chemical disciplines provides a solid scientific foundation that shapes highly qualified pharmaceutical specialists capable of effectively solving problems in the field of development, production, quality control, and rational use of medicines.

Chemical disciplines play an important role in pharmaceutical education, as they are directly related to the analysis of medicines and are fundamental to the training of specialists in the pharmaceutical industry. Organic Chemistry is the basis for the formation of special competencies in students of the Faculty of Pharmacy, which are further expanded and deepened. Pharmaceutical Chemistry as a key discipline provides in-depth knowledge of the synthesis and theoretical foundations of new drug development, quality control methods, and the relationship between the structure of medicines and their action on the human body. Both chemical disciplines are closely related, since effective chemical and physical analysis of organic medicines is impossible without detailed knowledge of their structure and properties. Consistent mastering Organic and Pharmaceutical Chemistry forms a specific set of competencies that future Masters of Pharmacy acquire in the course of their studies.

Purpose of the work. To analyze modern digital learning tools used in the study of Organic and Pharmaceutical Chemistry and to justify their effectiveness and prospects in the training of future Masters of Pharmacy, taking into account the needs of modern practical pharmacy.

Materials and methods of research. Methods of theoretical analysis and synthesis, comparative method, content analysis, systematization and generalization of scientific literature (scientific publications), analysis of normative documents and educational documentation, methodological and pedagogical literature, questionnaire survey.

Research results and discussion. The main criteria and indicators for selecting modern teaching tools in higher pharmaceutical education (HPE) that determine the effectiveness of the educational process are highlighted. The importance of the organizational and legal criterion, which ensures the compliance of teaching aids with current regulatory documents and the requirements of the educational institution, is emphasized. The pedagogical criterion covers content adequacy, relevance to the goal, objectives, teaching methods, and individual characteristics of learners. The methodological criterion implies didactic expediency, scientific validity, accessibility, innovation, and promotion of professional competencies. The technical criterion includes convenience, mobility, safety, cost-effectiveness, and technological compatibility.

The article reveals the system of assessing the quality of modern teaching aids that are appropriate for use in acquiring higher pharmaceutical education, taking into account the requirements of its digitalization. The paper emphasizes the importance of integrating digital resources and information and communication technologies into the educational space, as well as the need to ensure the pedagogical relevance of such tools. Examples of the practical application of criteria in the selection of teaching aids to improve the quality of specialist training are given. Directions for improving the system of selecting teaching aids in (HEIs) have been identified, taking into account changes in the educational environment and the need for innovative development.

The main focus is on teaching tools that are actively used in the departments of the Faculty of Pharmacy at Bogomolets National Medical University (Bogomolets NMU) and other higher education institutions HEIs. We have thoroughly analyzed teaching tools such as traditional scientific and e-libraries, digital educational resources, digital training courses, online video conferencing services such as Zoom, Google Meet, Microsoft Teams, educational portals, cloud-based teaching tools, modern mobile devices, social networks, and computerized systems for assessing academic achievement, interactive learning platforms, and digital tools for visualizing material, virtual laboratories and in silico pharmacokinetic modeling programs. A survey was conducted among 104 full-time students in their third to fifth years of study at the Faculty of Pharmacy regarding the use of modern digital learning tools in the study of Organic and Pharmaceutical Chemistry.

Conclusions. Analysis of modern digital learning tools (e-libraries, digital educational resources, digital training courses, educational portals, cloud-based tools, online video conferencing services such as Zoom, Google Meet, and Microsoft Teams, modern mobile devices, social networks, computerized systems for assessing academic achievement, interactive platforms, digital tools for visualizing material, virtual laboratories, and in silico pharmacokinetic modeling programs) demonstrates the importance of their active use in studying Organic and Pharmaceutical Chemistry by future Masters of Pharmacy. In conditions of martial law, due to security and epidemiological threats, these tools help to form a special set of competencies in future Masters of Pharmacy, promote the development of creative skills, encourage students to study disciplines, and provide a basis for new approaches to optimizing the educational process, especially in blended and distance learning formats.

Key words: higher pharmaceutical education, Masters of Pharmacy, competency-based approach, chemical disciplines, blended learning, distance learning, digital competence, cloud services.

Актуальність. Сучасна система вищої фармацевтичної освіти вимагає постійного оновлення підходів до навчання дисциплін, які формують основні професійні, загальні та фахові компетентності, зокрема органічної і фармацевтичної хімії, які є ключовими у професійній підготовці майбутніх магістрів фармації. Згідно з вимогами Стандарту вищої освіти другого (магістерського) рівня галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» спеціалізації 226.01 «Фармація», затвердженого та введеного в дію Наказом Міністерства освіти і науки України від 04 листопада 2022 р. № 981, дисципліна «Органічна хімія» забезпечує набуття студентами інтегральної і загальних компетентностей, а також бере активну участь

у формуванні фахових. Розвиток сучасної фармацевтичної освіти свідчить, що традиційні засоби навчання не спроможні повністю забезпечити достатній рівень засвоєння теоретичного матеріалу та формування практичних навичок, необхідних для майбутньої професійної діяльності та адаптації у сучасному інформаційному просторі.

З огляду на зазначене, актуальним є впровадження сучасних засобів навчання: цифрових технологій, інтерактивних платформ, віртуальних лабораторій, мультимедійних ресурсів та симуляційних програм. Відкритим залишається питання щодо ефективності таких засобів у контексті підвищення якості знань, професійних компетентностей і мотивації здобувачів вищої освіти (ВО). Важливо також урахувати

готовність учасників освітнього процесу до використання інноваційних технологій.

Отже, є актуальними комплексний аналіз сучасних цифрових засобів навчання, їхнього впливу на освітній процес та можливості інтеграції у систему підготовки майбутніх магістрів фармації.

Зазначимо, що проблемі використанню цифрових засобів навчання у закладах вищої освіти присвячено роботи багатьох українських і зарубіжних дослідників у галузі інформаційно-комунікаційних технологій у навчальному процесі та програми для розроблення ліків на основі штучного інтелекту тощо (Крамаренко, 2024; Галицький, 2023; Ложичевська, 2025; Ніженковська, 2024; Стучинська, 2024; Белоус, 2022; Nizhenkovska, 2024).

Аналіз світового досвіду використання цифрових засобів навчання

У дослідженнях Daniel Dancsa та інших колег (Dancsa, 2023) цифрові засоби поділено на: системи управління навчанням (віртуальні навчальні середовища), інструменти для відеоконференцій, цифрові інструменти оцінювання іспитів, обмін даними та хмарні системи, інструменти для спільної роботи з документами, ігрові навчальні інструменти, цифрові бібліотеки та інструменти бази даних, інструменти для віртуальних та віддалених лабораторій, цифрові дошки та цифрові блокноти. Окрему увагу авторів було приділено використанню YouTube, а також соціальних мереж, таких як Facebook. На нашу думку, такий розподіл є вдалим, проте потребує деталізації під час використання його для конкретних дисциплін, зокрема органічної та фармацевтичної хімії. Як зауважують автори, системи управління навчанням, також відомі як первинні засоби для дистанційного навчання, можуть бути використані як доповнення до традиційного навчання. Ми вважаємо, що такі системи, перш за все, є оптимальними за змішаного формату організації освітнього процесу, де дистанційна частина навчання є невід'ємним його складником. Навчальна платформа EdX, згадана в дослідженні, є цінним ресурсом, адже пропонує навчання від топових університетів та велику кількість курсів, проте потребує добре розвинених навичок самодисципліни від студентів. Уважаємо, що її доречно рекомендувати тим здобувачам освіти, які навчаються на високому рівні та прагнуть до вдосконалення своїх знань. Рекомендуємо використовувати тематичні курси з хімії як додаткове джерело знань. Окрім вище згаданої системи, пропонуємо нашим студентам звернути увагу на такі платформи, як Coursera, Udemy або Prometheus, які також пропонують широкий вибір різноманітних курсів для

навчання. Із поданої класифікації авторів вважаємо за доцільне використовувати засоби для відеоконференцій, системи обміну даними та хмарні системи, інструменти для спільної роботи з документами, засоби для гейміфікації, електронні бібліотеки та бази даних, віртуальні лабораторії, цифрові дошки та записники. Деякі з них описано у статті далі.

Окрім того, погоджуємося з колегами зі США (Mucundanyi, 2021), що безкоштовні цифрові засоби, такі як Google Classroom, Google Docs, Google Scholar, Screencast-O-Matic, QuickTime Player, YouTube можуть сприяти навчальній діяльності та покращувати досвід навчання студентів у коледжах та університетах. Під час навчання органічної та фармацевтичної хімії засоби Screencast-O-Matic та QuickTime Player зручно використовувати для створення відеолекцій та демонстрації розв'язання практичних завдань. Використання Google Classroom, на нашу думку, не є обов'язковим, якщо заклад освіти пропонує власну платформу для взаємодії між викладачем та студентами. У НМУ імені О. О. Богомольця такою платформою є Likar_NMU. Інструмент Google Docs корисний для спільного вирішення завдань під час підготовки до практичного заняття. Так, на фармацевтичній хімії студенти створюють групові проекти-презентації та спільно коригують їх наповнення за допомогою Google Slides. Іншим засобом серед пакету Google Docs є Google Forms, які викладачі використовують під час вхідного контролю знань у вигляді бліц-опитувань з органічної хімії.

Anghelo Josué та співавт. пропонують виокремити освітні платформи на платформи управління навчанням, онлайн-платформи для навчання, платформи для співпраці та комунікації, онлайн-платформи для навчання, адаптивні платформи для навчання та переконані, що вони сприяють взаємодії, співпраці, персоналізації та доступу до освіти в будь-який час і в будь-якому місці (Josué, 2023). Цей підхід може бути використаний і для вище означених дисциплін, оскільки групує освітні платформи на конкретні категорії. Платформи управління навчанням тут розглядаються як такі, що використовують навчальні установи для управління та проведення онлайн-курсів, організації та представлення наповнення, створення завдань, відстеження прогресу студентів, сприяння онлайн-комунікаціям. На нашу думку, для даних завдань оптимальною є платформа Likar_NMU, яка завдяки наявному функціоналу цілком задовольняє вище наведені потреби. Окрім того, має додаткові функціональні можливості, такі як підтримка інтерактивного формату курсів, додаткові можливості розширення тощо.

Згідно з дослідженням García-Martínez та співавт., аналіз даних (анкетування стратифікованої ймовірнісної вибірки 1 187 студентів) показав помірне використання інструментів у персональних навчальних середовищах студентів. Вони частіше використовували ресурси, спрямовані на доступ до інформації, далі – додатки для обміну та взаємодії та меншою мірою створення контенту (García-Martínez, 2020). Згідно з дослідженням авторів, засоби для створення контенту отримали найнижчі показники, що може негативно впливати на рефлексію, узагальнення, творчість суб'єктів навчання. Згідно з дослідженням Bajúzová (2024), інтеграція цифрових інструментів у навчання та впровадження заходів сприяє розвитку креативності студентів. Тож вважаємо, що за доцільне більш активно використовувати такі засоби та демонструвати студентам їхні переваги, адже здатність до створення власного контенту, аналізу та креативних навичок є важливим складником під час підготовки майбутніх магістрів фармації. Ефективне використання таких ресурсів під час навчання базової дисципліни органічної хімії та професійно орієнтованої фармацевтичної хімії сприятиме набуттю студентами необхідних компетентностей.

На думку Asgarov та ін. (2024), інтерактивні платформи, а саме навчальні програми на основі штучного інтелекту та мобільні додатки, значно сприяють персоналізації, доступності та підвищенню якості освітнього процесу. Не можемо не погодитися з тим, що технології віртуальної та доповненої реальності відіграють революційну роль у трансформації освітнього процесу, зокрема їх використання доречно під час навчання практично орієнтованих дисциплін, таких як органічна та фармацевтична хімія. Проте такі технології потребують значних фінансових засобів, що не завжди є доступним для різних закладів освіти.

На основі даних щодо різних цифрових засобів навчання хімії (Ippoliti, 2022; Araújo, 2024; Bernholt, 2019), а також урахування вітчизняний та світовий досвід використання цифрових технологій, нами було вибрано найбільш важливі, на нашу думку, цифрові засоби під час навчання органічної та фармацевтичної хімії.

Аналіз свідчить, що сьогодні відсутня чітка класифікація сучасних засобів навчання з урахуванням специфіки вивчення дисциплін «Органічна хімія» та «Фармацевтична хімія», які формують важливі професійні компетентності.

Недостатній аналіз ефективності цифрових та інтерактивних засобів навчання у розвитку майбутніх магістрів фармації та обмежена інтеграція

навчальних засобів у зміст освітніх програм перешкоджають формуванню міждисциплінарних зв'язків та практичної орієнтованості курсів з органічної та фармацевтичної хімії. Невизначеними також є критерії педагогічної доцільності використання різних сучасних засобів навчання на відповідних етапах засвоєння знань (вивчення теорії, закріплення, контроль тощо) та недостатньо враховано індивідуальні освітні потреби студентів під час підбору відповідних засобів із погляду стилів навчання, цифрової грамотності, мотивації. Не менш важливою є відсутність системного підходу до підготовки викладачів щодо використання сучасних цифрових засобів навчання, що ускладнює їх повноцінне впровадження в освітній процес.

Мета дослідження – проаналізувати сучасні цифрові засоби навчання, які застосовуються під час вивчення органічної і фармацевтичної хімії, та обґрунтувати їх ефективність і перспективи у підготовці майбутніх магістрів фармації з урахуванням потреб сучасної фармацевтичної практики.

Матеріали та методи дослідження. Методи теоретичного аналізу та синтезу, порівняльний метод, контент-аналіз, систематизація та узагальнення наукової літератури (наукових публікацій), аналіз нормативних документів і навчальної документації, методологічної та педагогічної літератури, анкетування.

Результати дослідження та їх обговорення. Критеріями й показниками добору засобів навчання у межах ЗВО, на нашу думку, є такі:

1) *організаційно-правовий* – чітка узгодженість із унормованими документами про організацію освітнього процесу в закладі, вимогами Стандарту-2022 (Стандарт вищої освіти України, 2022), а також освітньо-професійною програмою зі спеціальності І8 «Фармація», навчальним планом, програмою навчальної дисципліни й силабусом за актуальний навчальний рік;

2) *науково-методичний* – відповідність визначеним у закладах вищої освіти (далі – ЗВО) положенням про науково-методичне забезпечення вивчення навчальної дисципліни;

3) *функціонально-цільовий* – зручність використання для учасників освітнього процесу; модульність; безпечність; сумісність з електронними освітніми ресурсами (далі – ЕОР); економічна ефективність для користувачів;

4) *інформаційно-педагогічний* – оперативна можливість створення й редагування навчальної інформації модератором від кафедри (факультету); надійність застосування під час навчання органіч-

ної і фармацевтичної хімії; забезпечення інтеграції з іншими засобами навчання.

З урахуванням цих критеріїв та показників добору засобів навчання органічної і фармацевтичної хімії майбутніх магістрів фармації нами було виокремлено основні.

Сучасні наукові бібліотеки поєднують у своїй діяльності традиційні й електронні ресурси, що уможлиблює їх використання в освітньому процесі і з фізичним, і з цифровим доступом до матеріалу або обома разом. У НМУ імені О. О. Богомольця наукова бібліотека має свою вебсторінку, де розміщуються інформація про нові надходження, електронний каталог (далі – е-каталог), послуги в умовах дистанційного навчання (далі – ДН), репозитарій тощо. За умов ДН бібліотека пропонує добір літератури до курсових, кваліфікаційних наукових робіт із джерел, наявних у її фондах.

Е-каталог інтегрує інформаційні ресурси з означених хімічних дисциплін, пропонує ефективну навігацію під час їхнього пошуку. Ефективності навігації в е-каталозі бібліотеки сприяє діяльність модератора, який дає змогу оперативно знаходити навчальну інформацію, знайомитися з новими надходженнями з питань інновацій у галузі, підбору методів ідентифікації і кількісного визначення ЛЗ синтетичного та біологічного походження. Здобувачам, які навчаються дистанційно, надано можливість користуватися онлайн-ресурсами бібліотеки зарубіжних закладів освіти (<https://nmuofficial.com/distant-education/>). Аналогічно, формують традиційні та е-ресурси Національний фармацевтичний універ-

ситет (м. Харків) й інші ЗВО, у яких функціонують фармацевтичні факультети (Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Одеський національний медичний університет).

Електронні освітні ресурси (ЕОР) / Педагогічні програмні засоби. Нормативно-правовим підґрунтям для розроблення та впровадження ЕОР в освітній процес ЗВО є Наказ МОН України № 749 від 29.05.2019 «Про внесення змін до Положення про електронні освітні ресурси» (<https://ips.ligazakon.net/document/view/Re33637?an=27>). Так, за функціональною ознакою ЕОР поділяють на е-навчальні видання, е-довідкові видання, е-практичні видання, деталізований перелік яких представлено на рис. 1.

Так, на думку Л. Муц, більшість ЕОР або програмних засобів навчання, представлених на ринку освітніх послуг України, – це електронні версії друкованих підручників і посібників. Останнім часом з'явилися педагогічні програмні засоби, перевагою яких є не лише інформаційне наповнення, а й забезпечення взаємодії користувача з програмою та його робота в діалоговому режимі (Муц, 2013, с. 41). Так, на вебсайті YAKABOO в категоріях «Фармація. Фармацевтична хімія» та «Хімія/Органічна хімія» є понад 10 тис. електронних видань.

Викладачі і здобувачі ВФО фармацевтичних факультетів ЗВО користуються низкою е-видань, зокрема е-підручниками та посібниками з органічної (Nizhenkovska, 2025; Іващенко, 2023; Горічко, 2019; Григоренко, 2021; Шабликіна, 2025; Клімко, 2025)



Рис. 1. Види електронних освітніх ресурсів

та фармацевтичної (Безуглий, 2017; Цуркан, 2019; Ніженковська, 2022; Ніженковська, 2023; Черковська, 2017; Різак, 2022; Мінаєва, 2019) хімії, навчально-методичними матеріалами до лабораторного практику «Органічна хімія» та «Фармацевтична хімія» тощо. Окрім цього, для кращої адаптивності здобувачів другого (магістерського) рівня ВФО нами розроблено електронні навчально-методичні посібники, зміст яких спрямовано на самостійний контроль знань із зазначених дисциплін під час підготовки до складання тестового компонента Єдиного державного кваліфікаційного іспиту (ЄДКІ) «Крок 1» і «Крок 2».

У процесі розроблення означених електронних навчально-методичних посібників було враховано вимоги до ЕОР, сформульовані у вище зазначеному Наказі, а саме: 1) функціональність; 2) безпечність; 3) надійність функціонування; 4) зручність використання; 5) крос-платформність; 6) відповідність засадам реалізації принципів державної політики цифрового розвитку; 7) відповідність законодавству України щодо захисту авторських прав. Як показав досвід, вище зазначені посібники мають практичне значення для засвоєння навчальних дисциплін «Органічна хімія» та «Фармацевтична хімія», формування фахових компетентностей майбутніх магістрів фармації і підготовки до складання ліцензійних іспитів «Крок 1» та «Крок 2».

Електронний навчальний курс. Електронний навчальний курс (далі – ЕНК) є невід’ємним складником дистанційної та аудиторно-дистанційної (змішаної) форм навчання в освітньому процесі ЗВО, а також є комплексом навчально-методичних матеріалів, які характеризуються структурованістю, визначеними підходами до інтерактивної взаємодії викладачів і здобувачів ВФО за допомогою інформаційно-комунікаційних технологій, прозорою та якісною системою оцінювання навчальної діяльності студентів. Слід зазначити, що відповідно до «Положення про дистанційну форму навчання у Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця» (2020 р.), інформаційний і функціональний контент дистанційних курсів та управління ними мають відповідати міжнародним стандартам, сформульованим у SCORM (Sharable Courseware Object Reference Model), а також вимогам Міністерства освіти і науки України та «Положенню про дистанційну форму навчання у Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця» від 18 березня 2020 р.

Під час створення ЕНК «Органічна хімія» та «Фармацевтична хімія» у НМУ імені О. О. Богомольця було враховано інтеграцію по вертикалі

та попередній досвід викладачів фармацевтичного факультету закладу (Nizhenkovska, 2022; Nizhenkovska, 2020), а саме проаналізовано та описано найкращі практики та моделі навчання хімічних дисциплін у медичних університетах. Після проведення аналізу за методом трикутної оцінки (ТАМ) перевагу було надано трьом навчальним моделям із погляду їх використання в медичній освіті в Україні. Це були такі моделі: а) модель на основі симуляцій PhET; б) модель на основі автоматизованої доставки курсу з використанням платформи Smart Sender; в) модель на основі автоматизації електронного курсу на базі Moodle з використанням чат-бота Dialogflow. В іншому дослідженні визначено, який вплив має технологічно орієнтоване середовище на навички до самостійного навчання здобувачів ВФО. Результати показали, що технологічне навчальне середовище, яке включає онлайн-курс, сприяє розвитку навичок самостійного навчання, що, своєю чергою, приносить істотні освітні та професійні переваги. Так, розроблення означених ЕНК ґрунтувалося на системному, компетентнісному, особистісно орієнтованому та задачному підходах (рис. 2, 3).

Базовими елементами структури ЕНК для обох дисциплін дистанційної платформи LIKAR_NMU НМУ імені О. О. Богомольця вибрано такі:

а) інформація про дисципліну (огляд ЕНК) (надається покликання (URL) на ОП, робочу програму (РП) та силабус, критерії оцінювання виконаних завдань тощо);

б) лекційний матеріал (надається доступ і до PDF-версій документа, і до презентацій);

в) завдання до практичних занять (здобувач ВФО виконує завдання самостійно, а куратор (модератор курсу) забезпечує зворотний зв’язок в електронному вигляді);

г) вебкейси (студент виконує завдання самостійно та отримує зворотний зв’язок від викладача в електронному вигляді);

г) блок самостійної роботи студента (СРС);

д) блок оцінювання (завдання надаються в електронному вигляді та охоплюють окремі теми, модулі або всю дисципліну).

Водночас ЕНК «Органічна хімія» базується на:

1) студентоцентрованому підході, де кожен здобувач освіти самостійно вирішує послідовність та час виконання завдань, обсяг опрацьованого матеріалу;

2) можливості використання за змішаного формату навчання;

3) адаптивності завдань різних рівнів складності;

4) практичній спрямованості запропонованого матеріалу;

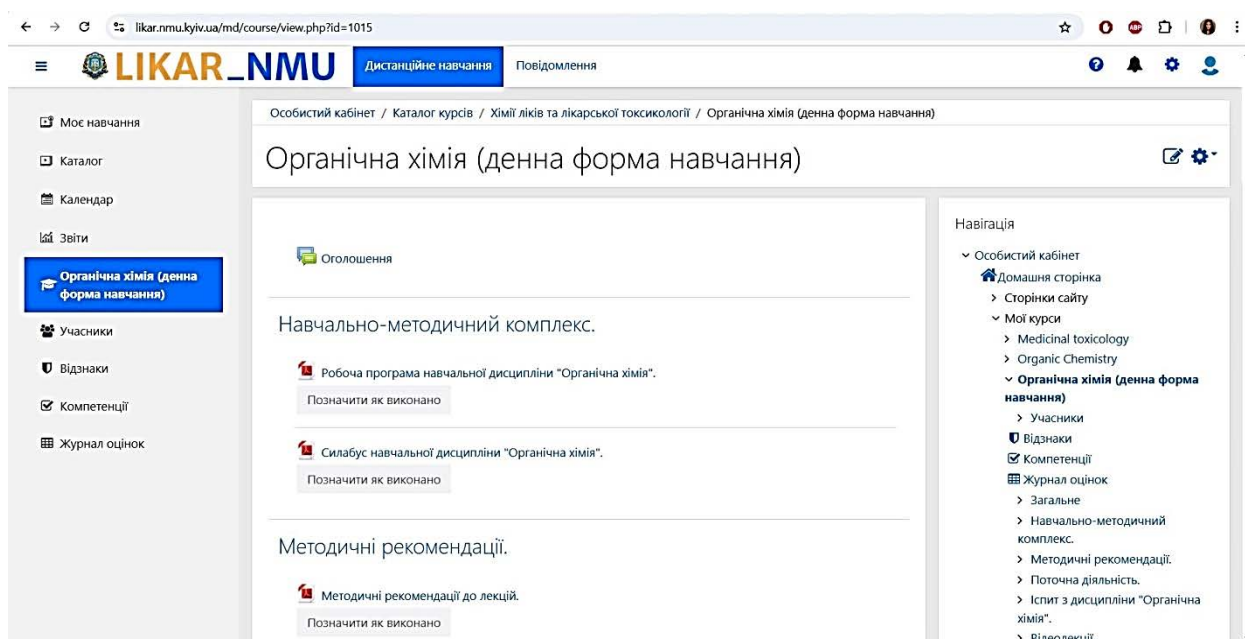


Рис. 2. Інтерфейс ЕНК «Органічна хімія» дистанційної платформи LİKAR_NMU НМУ імені О. О. Богомольця

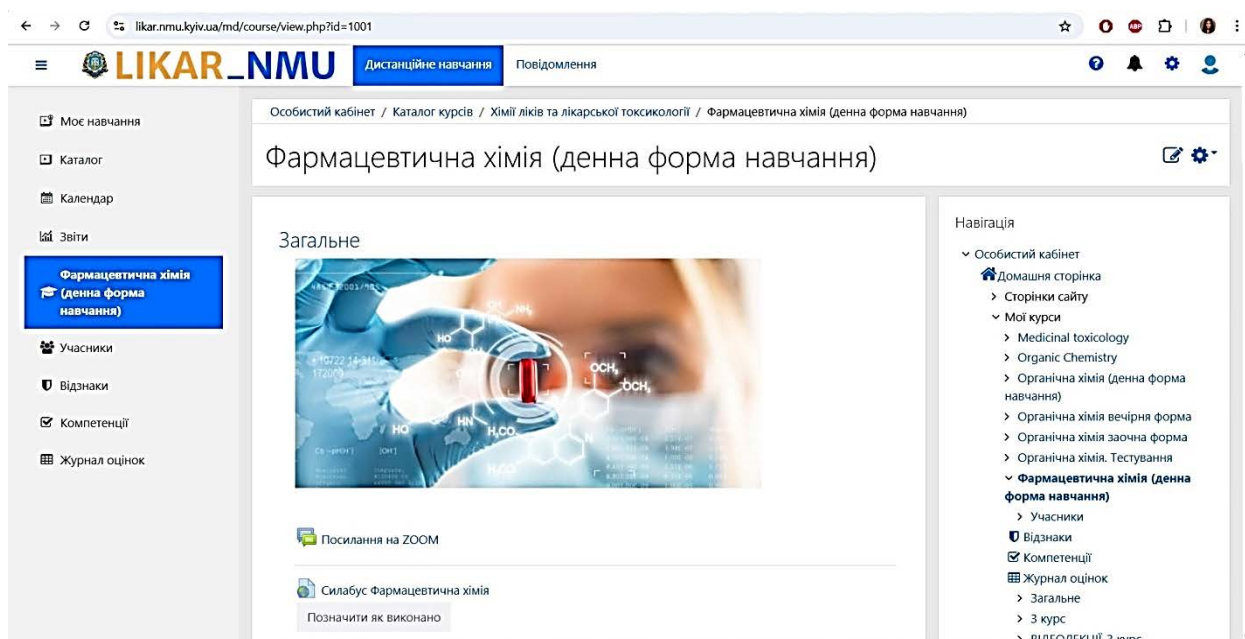


Рис. 3. Інтерфейс ЕНК «Фармацевтична хімія» дистанційної платформи LİKAR_NMU НМУ імені О. О. Богомольця

5) саморефлексії студентів, зокрема під час тестування при підготовці до іспиту «Крок 1».

Такий підхід є вкрай важливим, адже органічна хімія як базова дисципліна передусє професійно орієнтованій фармацевтичній хімії, що дає змогу підготувати студентів до освоєння останньої.

Окрім спільних з органічною хімією, для фармацевтичної хімії додатково мали значення такі показники:

1) урахування інтересів і цілей кожного учасника освітнього процесу на основі особистісного цілеспрямовання, рефлексії та здійснення практичної діяльності;

2) участь здобувачів ВФО в побудові індивідуальної траєкторії навчання, що забезпечується можливістю вільного вибору навчальних модулів курсу й динаміки опанування їхнього контенту;

3) створення продуктивної освітньої взаємодії учасників освітнього процесу в синхронному й асинхронному режимах;

4) оптимальне використання вебресурсів навчального призначення університету;

5) можливість обліку ситуативних моментів і розширення перспектив із використанням суб'єктивного досвіду здобувачів ВФО.

Освітній портал. У межах нашого дослідження поняття «освітній портал» трактується як вебсайт, організований у вигляді системного багаторівневого об'єднання різних ЕОР і сервісів (Шарова, 2022, с. 237–244). На нашу думку, освітній портал НМУ імені О. О. Богомольця є ефективним засобом забезпечення дистанційного та змішаного навчання здобувачів ВФО, що базується на дієвому функціоналі для збереження якості освітнього процесу в університеті, наданні можливостей навчання хімічних дисциплін в умовах загроз і викликів різноманітного походження.

Водночас викладачі та здобувачі магістерського рівня спеціальності І8 «Фармація» мають змогу працювати на освітньому порталі НМУ імені О. О. Богомольця за умов наявності у них корпоративної пошти в домені nmu.ua. Після авторизації під власним обліковим записом учасники освітнього процесу автоматично потрапляють на свою електронну сторінку. Зміст ЕНК оновлюється на початку навчального року відповідно до Положення про організацію освітнього процесу в університеті. Окрім змістового наповнення, в освітньому порталі наявний журнал оцінок.

Освітній портал кафедри хімії ліків та лікарської токсикології фармацевтичного факультету НМУ імені О. О. Богомольця містить інформацію щодо переліку дисциплін, викладання яких здійснюється на кафедрі, історію, інформацію про науково-педагогічних співробітників, навчально-методичну, наукову роботу та видавничу діяльність, зміни у перебігу освітнього процесу, актуальні новини тощо. Серед контактів указано також:

– **e-mail:** pharm.chemistry@nmu.ua;

– **Facebook:** <https://www.facebook.com/pharmchem.nmu>;

– **YouTube:** <https://www.youtube.com/channel/UC6w0nxHXhOKfU6s-GkFtzxQ>

Отже, освітній портал НМУ імені О. О. Богомольця як платформа навчання органічної та фар-

мацевтичної хімії для майбутніх магістрів фармації: по-перше, дає змогу викладачам оперативно оновлювати навчальні матеріали з означених дисциплін, створює оптимальний режим для здійснення доступу здобувача ВФО до них; по-друге, реалізує можливість гнучкого управління різними вебсайтами за ключовими словами; по-третє, має функціонал для зручного використання ресурсів освітнього інформаційного середовища закладу в синхронному й асинхронному режимах тощо.

Хмароорієнтовані засоби навчання («академічна хмара» закладу; хмарні сервіси Google Apps, MS Office 365 тощо). У процесі навчання з обох зазначених дисциплін здобувачами ВФО у ЗВО успішно застосовуються також науково-навчальні корпоративні хмари Microsoft Office 365 та Google Apps, завдяки яким навчальна інформація (лекції, методичні вказівки (рекомендації, інструкції, пояснення), лабораторні та практичні роботи, хімічні задачі та варіанти їхнього розв'язання тощо) є легко доступною, зрозумілою та корисною. Це відбувається за участі так званих технологій хмароорієнтованого навчального середовища (ХОНС), яке реалізується як сукупність сервісів, структурованого навчально-методичного контенту, дидактичних матеріалів, системи контролю та моніторингу знань студентів, та ефективно забезпечує навчання, контроль, міжпредметну інтеграцію, комунікацію, моніторинг навчальної діяльності, моделювання (Кучеренко, 2021, с. 101–102).

Практично значущими для обґрунтування доцільності застосування у навчанні органічної та фармацевтичної хімії майбутніх здобувачів ВФО є напрацювання вчених (Волошина, 2018; Ноздріна, 2019; Носенко, 2020; Триус, 2020), на основі яких можна згрупувати хмароорієнтовані засоби навчання за критерієм застосування в освітньому процесі:

1) засоби управління навчанням (LMS MOODLE, Google Classroom тощо);

2) засоби комунікації (Google Groups, Gmail тощо);

3) засоби спільної діяльності (Google Groups, Windows Live Groups, Zoho Discussions, GetSatisfaction тощо);

4) засоби надання навчальних матеріалів (Microsoft Word Web App, Google Docs тощо);

5) засоби контролю знань (Google Forms тощо).

Аналіз застосування хмароорієнтованих засобів навчання хімічних дисциплін у НМУ дає змогу стверджувати, що найбільш повний безкоштовний обсяг хмарних послуг освітніх потреб надають два провідні провайдери: Google та Microsoft. Тоді як

Microsoft Office 365 надає більше функціональних можливостей для використання офісних додатків, можливість Google Apps застосовувати додатки користувача та сторонніх розробників значно розширює коло навчальних завдань, які вирішуються з використанням цієї хмарної платформи.

Під час викладання означених дисциплін кафедрою використовується «академічна хмара» закладу «LIKAR_NMU», проте додатково застосовуються й інші засоби. Зокрема, під час навчання органічної хімії найчастіше залучаються хмароорієнтовані засоби від Google, такі як Google Groups, Google Docs та Google Forms, які є простими та зручними у використанні, доступними на різних пристроях. Під час використання цих засобів студенти набувають нових та надалі формують базові навички для опанування компетентностей, які є важливими у вивченні професійно орієнтованих дисциплін. Вивчення фармацевтичної хімії супроводжують Microsoft Word, Microsoft Power Point, зручні для студентів, зокрема під час підготовки до захисту курсових та кваліфікаційних робіт.

Таким чином, навчання зазначених хімічних дисциплін майбутніми магістрами фармації в умовах трансформації системи ВФО є, по суті, переходом до нової педагогічної системи, яка розгортається з широким застосуванням хмароорієнтованих засобів.

Онлайн-сервіси відеоконференцій Zoom, Google Meet, Microsoft Teams. В умовах адаптивного карантину і воєнного стану в Україні широкого застосування набули онлайн-сервіси, серед яких в освітньому процесі ЗВО провідні позиції займають Zoom, Google Meet, Microsoft Teams (далі – MS Teams) тощо.

Порівняльна їх характеристика виглядає так: онлайн-сервіс Zoom завжди доступний, проте має обмеження в часі та кількості учасників, якщо приєднуватися не через корпоративну угоду; його можна використовувати не лише на персональному комп'ютері, а й на смартфоні чи планшеті. Працює стабільно, незважаючи на значне навантаження через велику кількість користувачів. Відзначимо, що цей сервіс має дуже важливі для викладача функції: демонстрація екрана, запис конференції тощо; у налаштуваннях є можливість для всіх учасників ділитися екраном або ж включити обмеження. Усі інструменти управління підпорядковуються викладачу (за умови, що він/вона «організатор»): підготовка та включення відеоконференції, можливість умикати і вимикати мікрофон, а також вимикати відео чи робити запит щодо ввімкнення відео всім учасникам. Проте цей онлайн-сервіс має складний

інтерфейс, який потребує часу для ознайомлення з додатком.

Онлайн-сервіс Google Meet також доступний та необмежений; його можна використовувати у більшості браузерів, але найбільш оптимальний варіант – це Chrome, який забезпечує синхронізацію з контактами в гугл-акаунті; є можливість приєднання через браузер і додаток для Android або iOS, менше неточностей, аніж у сервісах відеоконференцій, які потребують окремого додатка на робочому столі комп'ютера.

Онлайн-сервіс MS Teams завжди доступний та необмежений; працює у браузерах (Chrome, Edge); є частиною пакета Office 365 і поширюється за корпоративною підпискою; забезпечує інтеграцію з іншими продуктами Microsoft, зокрема Word, Excel, PowerPoint і OneNote, а також зі 140 сторонніми сервісами та додатками включно з Adobe, Evernote і Trello.

На нашу думку, усі означені сервіси придатні для навчання органічної та фармацевтичної хімії, проте доцільність їх використання залежить від мети заняття. Платформа Zoom найкраще себе зарекомендувала під час проведення практичних занять, оскільки дає можливість викладачеві не лише демонструвати свій екран (слайди презентації, рівняння реакцій, формули тощо), а й забезпечувати групову роботу студентів за допомогою breakout rooms. Під час навчання органічної хімії така функція була використана для розв'язування складних завдань (хімічних перетворень, порівнянь реакційної здатності сполук, обґрунтування відповідей щодо лабораторних дослідів тощо), які потребували роботи в команді, а на заняттях із фармацевтичної хімії – під час вирішення заздалегідь підготовлених практичних кейсів (ситуаційних завдань).

Для викладання лекційного матеріалу з органічної та фармацевтичної хімії доцільно використовувати Zoom або MS Teams: Zoom підходить для онлайн-лекцій із демонстрацією екрану, а MS Teams, окрім того, є повноцінною платформою для співпраці, де студенти мають доступ до матеріалів і завдань, наданих викладачем. Важливими функціями обох сервісів є запис екрану та подальше його поширення, що є зручним для студентів, оскільки дає змогу ознайомитися з інформацією у будь-який час.

Google Meet – дуже простий у використанні онлайн-сервіс, функціоналу якого цілком достатньо для невеликих груп, проте він має менше додаткових опцій, тож під час навчання органічної чи фармацевтичної хімії його легко використовуємо для проведення онлайн-консультацій.

Сучасні мобільні засоби – це найчастіше власні засоби комунікації: ноутбуки, планшети, телефони/смартфони; різні портативні мобільні пристрої тощо. Їх застосування у процесі навчання хімічних дисциплін, що викладає кафедра, уможливорює, на нашу думку, якнайкраще забезпечення побудови індивідуальної траєкторії навчання здобувачів ВФО з урахуванням не лише їхніх індивідуальних можливостей, а й нестабільної безпекової ситуації у країні в умовах воєнного стану. Беззаперечною перевагою є те, що зникає необхідність у спеціально обладнаній комп'ютерній аудиторії. Наприклад, мобільний телефон і його функціональні можливості дають змогу організувати навчання з використанням адаптованих е-підручників, ЕНК, файлів спеціалізованих типів із навчальною інформацією з дисциплін.

Сучасні мобільні засоби можуть бути використані в будь-якому місці і мають функціонал для встановлення й використання спеціальних програм, здатних відкривати і переглядати файли офісних програм, таких як Office Word, Power Point, Excel тощо.

Соціальні мережі. Затребуваність щодо використання соціальних мереж у процесі освітньої комунікації у ЗВО є визнаною всіма учасниками освітнього процесу. Із-поміж сучасних соціальних мереж найбільш відомими є Facebook, Instagram, YouTube, Telegram, TikTok, Twitter, LinkedIn, ResearchGate, Academia.edu, блоги, мікроблоги й інші ресурси, що мають спільноту користувачів і можливість їх взаємодії навколо певного виду контенту, зокрема з органічної та фармацевтичної хімії.

Про значення соціальних мереж у роботі майбутнього фармацевта йдеться й під час навчання хімічних дисциплін. Популярною серед здобувачів ВФО та викладачів фармацевтичного факультету НМУ імені О. О. Богомольця є низка соціальних мереж для науковців, серед яких – [Academia.edu](https://www.academia.edu/), яка бере участь у рухах «відкрита наука» і «відкритий доступ», надає викладачам можливість обміну науковими статтями, відстеження їх визнання й популярності у спільноті (шляхом цитування) тощо.

Кафедра хімії ліків та лікарської токсикології має свої Facebook-сторінку та YouTube-канал, які користуються популярністю серед студентів фармацевтичного факультету. Зокрема, з органічної хімії на YouTube-каналі були розміщені відеолекції, а також приклади розв'язування типових завдань для підготовки до іспиту, а з фармацевтичної хімії, окрім лекцій, розташовані відеопрактикуми з поясненнями до лабораторних робіт. Лекції викладачів кафедри, практикуми з органічної та фармацевтичної хімії на YouTube-каналі є затребуваним контентом серед

здобувачів. Для підтримки зв'язку зі студентами з означених дисциплін викладачами створено групи в Telegram, де здобувачі освіти мають змогу поставити запитання, надіслати домашнє завдання або ж відповіді на практичному занятті. Окрім того, був розроблений Telegram-канал студентського наукового гуртка кафедри, де розміщено посилання для приєднання до засідань та корисні матеріали.

Комп'ютеризовані системи для оцінювання навчальних досягнень здобувачів ВФО з органічної та фармацевтичної хімії (тематичний, підсумковий контроль; «ЄДКІ 1» і «ЄДКІ 2»). Навчальним планом 2025–2026 н. р. підготовки здобувачів другого (магістерського) рівня ВО галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності І8 «Фармація» визначено, що вивчення навчальної дисципліни «Органічна хімія» на другому році навчання завершується іспитом, дисципліни «Фармацевтична хімія» на третьому році навчання – перехідним заліком, а на четвертому – іспитом. У програмі навчальної дисципліни визначено види контролю: вхідний, поточний та підсумковий («Положення про порядок оцінювання знань студентів під час поточного та кінцевого контролю з дисципліни в НМУ імені О. О. Богомольця», затверджене Вченою радою НМУ імені О. О. Богомольця 28.11.2024 р.). Вхідний контроль теоретичної підготовки здійснюється на початку кожного заняття, поточний контроль – на кожному занятті відповідно до конкретних цілей, а також під час індивідуальної роботи викладача зі студентом для тем, які студент опрацьовує самостійно. Оцінювання навчальних досягнень здобувачів ВФО здійснюють упродовж кожного семестру вивчення дисципліни у формі проміжного контролю.

Використання ресурсу дистанційної платформи LIKAR_NMU уможливило застосування е-навчальних посібників «Органічна хімія» та «Фармацевтична хімія» з прикладами тестових завдань і поясненнями відповідей до них.

Довершеною комп'ютеризованою системою оцінювання навчальних досягнень здобувачів ВФО робить ЄДКІ, у підготовці до якого семестрові іспити з органічної та фармацевтичної хімії включають значну частину, присвячену тестовому контролю знань з відповідних дисциплін.

Зокрема, в інтегрованому тестовому іспиті «Крок 2», мета якого – оцінити рівень професійних компетентностей із професійно орієнтованих дисциплін, чільне місце займає компонент «Хімічні основи забезпечення якості та раціонального застосування лікарських засобів» (20% тестових завдань). До інтегрованого тестового іспиту «Крок 1» входить

компонент «Основи знань про органічні сполуки (будова, номенклатура, ізомерія, хімічні властивості та ідентифікація)» і становить 14% від загальної кількості всіх компонентів (*Фармація, промислова фармація*). Центр тестування при Міністерстві охорони здоров'я України).

Існують дані щодо використання адаптивного тестування у фармацевтичній освіті, яке сприяє кращому залученню студентів, активній участі та мотивації (Nizhenkovska, 2024, р. 119–124), застосування якого можливе також під час навчання базової дисципліни органічної хімії та професійно орієнтованої дисципліни фармацевтичної хімії.

Інтерактивні платформи для навчання. Із розвитком технологій усе більшого значення набувають інтерактивні засоби навчання. На практичних заняттях з органічної хімії були використані інтерактивні платформи Edpuzzle, Padlet, Kahoot, Labster (Ніженковська, 2024, с. 30–40). Ознайомлення з означеними платформами під час вивчення органічної хімії сприяє набуттю впевненості та готовності до нових викликів у процесі засвоєння фармацевтичної хімії. Серед інших цифрових сервісів для інтерактивного навчання використовують також WorldWall, Liveworksheets, Google Classroom, Moodle, Quizlet, Єдина Школа, HUMAN ШКОЛА, Нові Знання, Prosrita тощо. Дані платформи дають можливість викладачам об'єктивно оцінювати здобувачів освіти, застосовувати інтерактивні ігри, персоналізувати завдання, економити час тощо (Аверкіна,

2023, с. 128–132). Наявна інформація щодо використання платформи Mentimeter у медичній освіті, а також її альтернатив: Kahoot, Socrative, Classtime, Nearpod, Online Test Pad, Quizalize, Quizizz, Quizlet. Усі вони сприяють залученню студентів до активного навчання та мають багато інших переваг (Перцева, 2025, с. 78–82).

Також нами використано інтерактивні вікторини Mentimeter, Socrative, Quizizz тощо, які дають змогу в ігровій формі перевірити знання студентів за допомогою заздалегідь підготовлених викладачем завдань та урізноманітнюють навчання. Вони впливають на когнітивні здібності (пам'ять, розвиток критичного мислення), мотивацію (підвищення інтересу до вивчення дисципліни, бажання покращувати результат), соціальну взаємодію (під час колективного виконання завдань). Дані засоби були застосовані під час вхідного, проміжного та кінцевого контролю знань на практичних заняттях з означених дисциплін та сприяли кращому зворотному зв'язку між викладачем та студентами.

У НМУ імені О. О. Богомольця функціонує інтерактивна платформа для навчання LIKAR_NMU, яка має широкий діапазон використання: можливість її наповнення матеріалами, підтримка файлів різного формату, створення різнотипових завдань, можливість отримання зворотного зв'язку з результатами студентів тощо (рис. 4).

Цифрові засоби для візуалізації матеріалу. Використання візуальних засобів навчання є над-

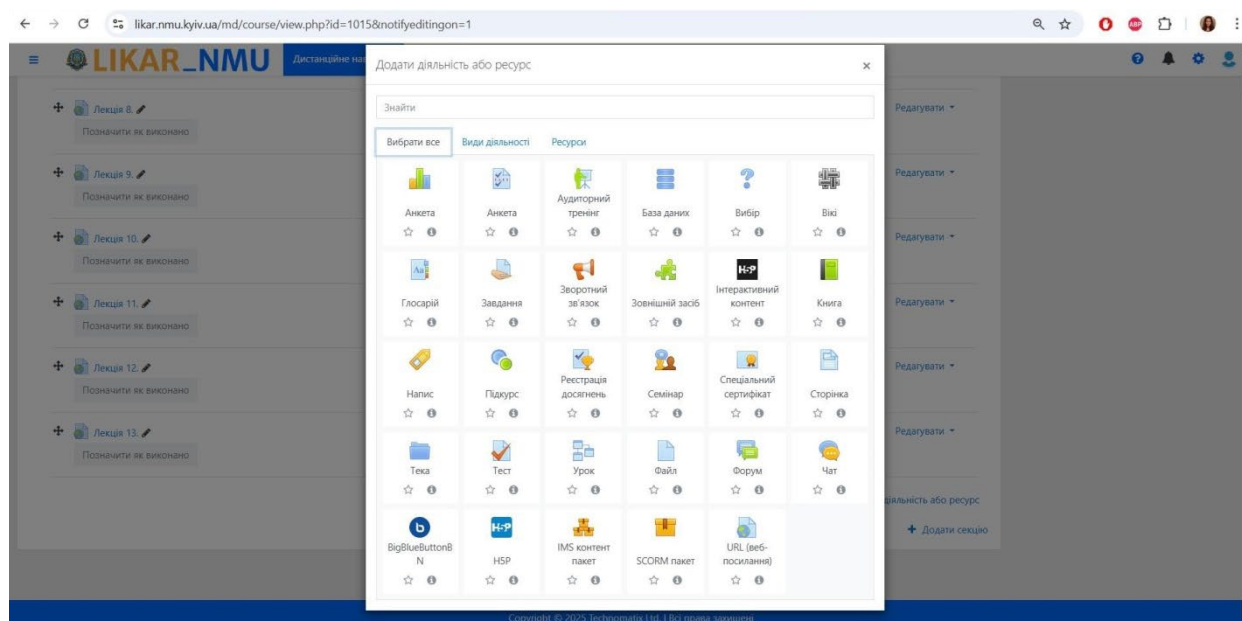


Рис. 4. Інтерфейс дистанційної платформи LIKAR_NMU НМУ імені О. О. Богомольця

звичайно важливим під час навчання як базових, так і професійно орієнтованих хімічних дисциплін. За допомогою електронних засобів для візуалізації на кафедрі розробляються наочні презентації для практичних занять, більш наглядними стають аналіз складного матеріалу, створення схем реакцій, інфографік, підтримка індивідуального та групового навчання, проведення занять у дистанційному і змішаному форматах (доступність для різних пристроїв), можливість інтерактивної взаємодії зі студентами. Прикладами таких засобів для навчання є платформи Canva, VistaCreate, Genially тощо. Їх використовують для створення контенту, схем реакцій, презентацій, інфографік тощо. Серед опитаних студентів найбільш затребуваними сервісами для візуалізації матеріалу стали Canva та Power Point. На нашу думку, сервіси VistaCreate та Genially є більш сучасними, але для їх опанування студентам потрібно більше часу та зусиль, тож вони схильні вибирати більш знайомі й комфортні для них ресурси. Проблема більш широкого використання інших засобів може вирішити активне залучення викладачів до пояснень щодо функціоналу різних сервісів та конкретних прикладів їх застосування. Наприклад, до основних переваг сервісу VistaCreate належать велике розмаїття (понад 30 000) презентаційних матеріалів, бібліотека із зображеннями та ілюстраціями, синхронізація з хмарними сховищами і можливість створення інтерактивних матеріалів. Залучення таких засобів під час підготовки навчальних проєктів із фармацевтичної хімії дає змогу створювати насичені, яскраві, сучасні презентації швидше та легше порівняно з широко відомим Power Point.

У процесі навчання органічної хімії засоби для візуалізації використовуються викладачами під час розкриття змісту тем на практичних заняттях, а також студентами при створенні індивідуальних та групових навчальних проєктів. Застосування різноманітних цифрових сервісів із відповідним функціоналом є педагогічно обґрунтованим, оскільки формування навичок їх використання у здобувачів освіти підвищує ефективність підготовки до занять із фармацевтичної хімії, виконання курсових і випускних кваліфікаційних робіт.

Віртуальні лабораторії. Невід'ємним складником навчального процесу у сучасній освіті є лабораторний практикум. Використання віртуальних лабораторій у навчанні органічної та фармацевтичної хімії є важливим напрямом модернізації освітнього процесу в ЗВО. Такі лабораторії забезпечують можливість моделювання хімічних реакцій, технологічних процесів та аналітичних методик без необ-

хідності безпосередньої роботи з реактивами. Це актуально в умовах дистанційного (Бабенко, 2022) або змішаного навчання.

До переваг використання віртуальних лабораторій у курсі органічної хімії виокремлюємо можливість візуалізації механізмів органічних реакцій, просторової будови молекул, перебігу синтетичних процесів, а також впливу умов реакції на вихід і властивості продуктів. Окрім того, студенти можуть багаторазово відпрацьовувати лабораторні процеси, аналізувати результати експериментів і коригувати параметри реакцій, що сприяє глибшому розумінню теоретичного матеріалу та формуванню логіки хімічного мислення. Проблемним залишається питання обізнаності студентів у використанні таких засобів навчання, оскільки для II курсу наведені сервіси викликають труднощі через недостатню технічну підготовку, англomовний інтерфейс та необхідність навичок самодисципліни. Саме тому демонстрування та залучення студентів викладачами до використання наведених ресурсів є ключовим аспектом для успішного опанування наведених програм.

У навчанні фармацевтичної хімії віртуальні лабораторії використовують для моделювання сучасних методів ідентифікації, кількісного визначення та контролю якості лікарських засобів. Вони дають змогу імітувати роботу з аналітичним обладнанням, таким як хроматографи, спектрофотометри, а також відпрацьовувати алгоритми фармакопейного аналізу без ризику порушення техніки безпеки. Особливу цінність такі лабораторії становлять для формування професійних компетентностей у майбутніх фармацевтів. Слід зазначити, що робота з високовартісним обладнанням потребує постійного контролю з боку викладача, тоді як віртуальні лабораторії дають змогу студентам помилятися необмежену кількість разів без шкоди для обладнання. Уважаємо, що такі віртуальні симуляції корисно використовувати заздалегідь перед проведенням практичних робіт. Таким чином, здобувачі освіти будуть більш підготовленими до справжніх викликів у реальних умовах.

Прикладом віртуальних робіт є система LabVIEW (Laboratory Virtual Instrumentation Engineering Workbench) компанії National Instruments, яка дає можливість створювати вимірювальні комплекси й системи автоматизації керування на базі віртуальних приладів. Наведено кілька освітніх ресурсів, які у софті містять віртуальні хімічні лабораторії, які можна використати під час навчання хімії: сайт ModelChemLab – <https://modelsience.com/products.html>, сайт PhET-InteractiveSimulations – <https://phet.colorado.edu/en/>

simulations/filter? subjects=chemistry&type=html, сайт Chem_Collective – <https://chemcollective.org/vlabs>. Серед наведених програм для вивчення органічної та фармацевтичної хімії рекомендуємо використовувати сайт ModelChemLab, який дає змогу детально моделювати експерименти; Chem_Collective краще підійде для використання у фармацевтичній хімії з метою вирішення експериментальних задач із розрахунками; PhET-InteractiveSimulations надає інтерактивні анімації до базових концептуальних явищ, тож його використання корисне для тих студентів, підготовка яких потребує освоєння ключових навичок із дисципліни.

Labster – це сучасна платформа віртуальних лабораторій, яка надає можливість виконувати експериментальні дослідження з хімії у цифровому середовищі. У 2020 р. ресурс був відзначений нагородою за вагомий внесок у розвиток якісної наукової освіти. Особливістю Labster є використання елементів сторітелінгу, що підвищує зацікавленість студентів навчальним матеріалом, а також створення ігрового середовища, у якому користувач активно керує перебігом експерименту подібно до відеоігор.

Віртуальні лабораторії Labster мають високий рівень інтерактивності та забезпечують ефект повної присутності. Користувач контролює усі складники лабораторної роботи: дотримання вимог техніки безпеки, коректний добір обладнання й реактивів, а також послідовність виконання кожного етапу експерименту. Платформа орієнтована на наочне моделювання процесів і використання динамічної, візуально привабливої анімації. Уважаємо даний ресурс одним із найцікавіших для студентів, оскільки за рахунок інтерактивності та гейміфікації він максимально спонукає студентів до вивчення хімії.

Застосування віртуальних лабораторій сприяє підвищенню доступності лабораторного навчання, індивідуалізації освітньої траєкторії та розвитку дослідницьких умінь здобувачів освіти. Водночас вони не замінюють повністю реальний експеримент, а виступають ефективним доповненням до традиційного лабораторного практикуму, підвищуючи його методичну та дидактичну ефективність.

Програми фармакокінетичного моделювання *in silico*. Фізіологічно обґрунтоване фармакокінетичне моделювання (Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling, PBPK) є сучасним *in silico*-підходом, що використовується для прогнозування розподілу, метаболізму та елімінації лікарських засобів в організмі людини. Цей метод базується на математичному описі реальних фізіологічних параметрів органів і тканин, зокрема об'єму, кровотоку, проникності мембран та

активності ферментних систем, а також на фізико-хімічних властивостях досліджуваної сполуки. PBPK-моделі дають змогу імітувати фармакокінетичні процеси на різних етапах – від абсорбції до виведення і прогнозувати концентрації лікарської речовини в окремих органах і біологічних рідинах у часі. Застосування такого моделювання дає змогу оцінювати вплив дози, шляху введення, лікарських взаємодій, вікових та патологічних особливостей організму без проведення численних експериментальних досліджень.

Основні програми *in silico*, які найчастіше використовують: PASS Online – прогноз спектра біологічної активності сполук; QSAR Toolbox (OECD) – оцінка токсичності, екотоксичності; PaDEL-Descriptor – розрахунок молекулярних дескрипторів; KNIME – побудова QSAR-моделей (із плагінами); AutoDock – молекулярний докінг; SwissADME – прогноз ADME-параметрів та ін. (Chang, 2023). Для навчання фармацевтичної хімії найчастіше вибирають: SwissADME, PASS Online, AutoDock Vina, PK-Sim та Avogadro. Серед них на окрему увагу заслуговує програма SwissADME, яка дає студентам змогу швидко одержувати результати та є дуже простою у використанні.

Застосування *in silico*-моделей сприяє інтеграції теоретичних знань із практичними навичками аналізу фармакокінетичних даних і підготовці майбутніх фахівців до застосування цифрових технологій у фармацевтичній науці та практиці.

Результати опитування. Нами було створено та оприлюднено анкету щодо використання цифрових засобів під час вивчення органічної та фармацевтичної хімії. В опитуванні взяли участь 104 студенти III, IV та V курсів фармацевтичного факультету денної форми навчання. Анкетування було анонімним.

У ході опитування на запитання: «Як часто ви використовували цифрові засоби навчання під час вивчення органічної та фармацевтичної хімії?» було з'ясовано, що 39,4% респондентів постійно використовували цифрові засоби під час навчання означених дисциплін; 58,7% – час від часу; 1,9% – рідко, а таких, які не використовували, не було. Діаграму з результатами опитування наведено на рис. 5.

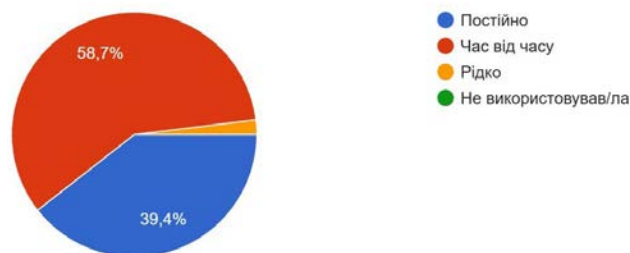


Рис. 5. Відповіді респондентів на запитання щодо частоти використання цифрових засобів навчання

Найчастіше студенти користувалися електронними навчальними курсами на платформі LIKAR_NMU (99%); YouTube-каналом кафедри хімії ліків та лікарської токсикології (65,4%) та цифровими засобами для візуалізації матеріалу (Canva, VistaCreate, Genially, Power Point тощо) (43,3%). Діаграму з результатами опитування представлено на рис. 6.

Варто зазначити, що 94,2% опитаних студентів погодилися з тим, що цифрові засоби навчання під час вивчення органічної та фармацевтичної хімії сприяли кращому засвоєнню матеріалу; 83,7% зазначили, що цифрові засоби навчання вплинули на розвиток практичних навичок (виконання лабораторних робіт); 91,3% респондентів висловили потребу в більш активному використанні цифрових засобів під час вивчення означених хімічних дисциплін.

Щодо використання інтерактивних платформ, то безумовним лідером є дистанційна платформа НМУ імені О. О. Богомольця LIKAR_NMU (97,1%).

Найбільш зручним онлайн-сервісом для відеоконференцій виявився Zoom (77,9%).

Серед труднощів, із якими стикалися респонденти під час використання цифрових засобів навчання у процесі вивчення органічної та фармацевтичної хімії, зазначено такі: технічні проблеми (59,6%); надлишок інформації (24%); недостатня якість матеріалів (23,1%); складність інтерфейсу (9,6%). 22,1% респондентів відзначили відсутність труднощів із використанням цифрових засобів навчання (рис. 7).

Серед цифрових засобів для візуалізації матеріалу під час вивчення означених хімічних дисциплін студенти більш прихильні до сервісів Canva (67,3%) та Power Point (66,3%).

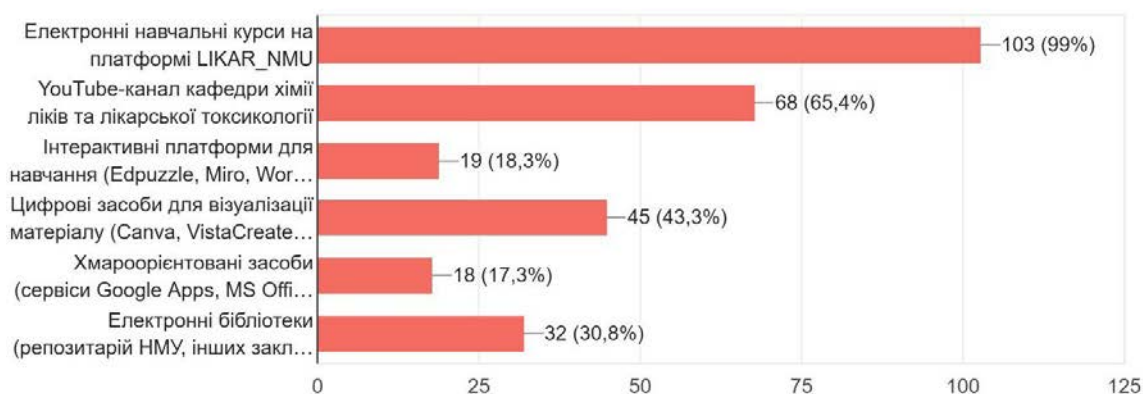


Рис. 6. Відповіді респондентів на запитання щодо цифрових засобів навчання, якими вони найчастіше користуються під час вивчення органічної та фармацевтичної хімії

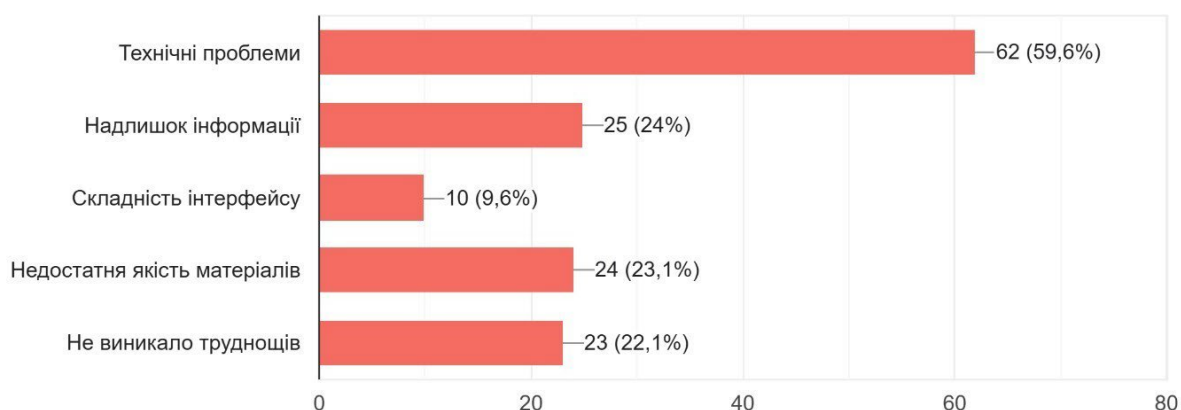


Рис. 7. Відповіді респондентів на запитання щодо труднощів під час використання цифрових засобів у навчанні органічної і фармацевтичної хімії

На відкрите запитання: «Які ще цифрові інструменти, окрім зазначених попередньо, варто впроваджувати в навчання надалі?» респонденти відповіли щодо розвитку потенціалу використання інших інтерактивних дошок, вікторин, додатку Quizlet, ChemDraw / ChemSketch, MolView / Avogadro, PubChem / DrugBank, Khan Academy / Coursera, Notion, Discord, Docsity, doctrina.space, 3D-моделі, Nearpod, використання програм штучного інтелекту. Зауваження і пропозиції будуть ураховані під час подальшого розроблення навчально-методичних підходів до означених хімічних дисциплін, які відіграють ключову роль як у базовій підготовці майбутніх магістрів фармації, так і у формуванні важливих професійних компетентностей.

Висновки. Аналіз сучасних цифрових засобів навчання (е-бібліотеки, електронні освітні ресурси, електронний навчальний курс, освітній портал,

хмароорієнтовані засоби, онлайн-сервіси відеоконференцій Zoom, Google Meet, Microsoft Teams, сучасні мобільні засоби, соціальні мережі, комп'ютеризовані системи для оцінювання навчальних досягнень, інтерактивні платформи, цифрові засоби для візуалізації матеріалу, віртуальні лабораторії, програми фармакокінетичного моделювання *in silico*) свідчить про важливість їх активного застосування під час навчання органічної та фармацевтичної хімії майбутніх магістрів фармації. В умовах воєнного стану, внаслідок безпекових та епідеміологічних загроз окреслені засоби допомагають формувати спеціальний набір компетентностей у майбутніх магістрів фармації, сприяють розвитку креативних навичок, заохочують студентів до вивчення дисциплін та є підґрунтям для нових підходів до оптимізації навчального процесу, особливо за змішаної та дистанційної форм навчання.

ЛІТЕРАТУРА

- Аверкіна М., Лихошерстова Ю. Цифрові платформи в інтерактивному навчанні. *Modeling the development of the economic systems*. 2023. № 1. С. 128–132. DOI: <https://doi.org/10.31891/mdes/2023-7-18>
- Аналіз органічних сполук : навчальний посібник / Ю. Є. Клімко та ін. 1-е вид. Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2025. 61 с. URL: <https://ela.kpi.ua/server/api/core/bitstreams/e844e789-0e44-4a34-abc5-d0ad089c091d/content>
- Бабенко О. М. Хімічний експеримент в умовах дистанційної освіти. *Актуальні питання природничо-математичної освіти*. 2022. № 1(19). С. 123–131.
- Белоус І. В., Науменко О. М., Стучинська Н. В. Використання персоналізованого хмароорієнтованого освітнього середовища у навчанні фахових медичних дисциплін. *Науковий часопис НПУ імені М. П. Драгоманова. Серія 5: «Педагогічні науки: реалії та перспективи»*. 2022. Вип. 85. С. 18–25. DOI: <https://doi.org/10.31392/NPU-nc.series5.2022.85.04>
- Волошина Т. В. Використання гібридного хмароорієнтованого навчального середовища для формування самоосвітньої компетентності майбутніх фахівців з інформаційних технологій : дис. ... канд. пед. наук : 13.00.10. Київ, 2018. 293 с.
- Галицький О. В., Кучеренко І. І., Микитенко П. В. Вебсайт закладу вищої освіти та його значення в інформаційно-освітньому середовищі. *Освітній дискурс*. 2023. № 43(1–3). С. 85–94. DOI: [https://doi.org/10.33930/ed.2019.5007.43\(1-3\)-9](https://doi.org/10.33930/ed.2019.5007.43(1-3)-9)
- Крамаренко І. С., Галегова О. В. Інноваційні підходи до навчання в умовах воєнного стану. *Проблеми сучасних трансформацій. Серія «Педагогіка та психологія»*. 2024. № 5. DOI: <https://doi.org/10.54929/2786-9199-2024-5-06-01>
- Кучеренко Л. І., Дерев'янок Н. В., Німенко Г. Р. Особливості проведення лекцій та практичних занять в умовах дистанційного навчання на кафедрі фармацевтичної хімії. *Досвід упровадження змішаної форми навчання у ЗДМУ, траєкторія розвитку та місце в системі вищої медичної освіти* : матер. навч.-метод. відеоконф. Центральної методичної ради, м. Запоріжжя, 26 травня 2021 р. Запоріжжя, 2021. С. 101–102.
- Ложичевська Т. В. Інноваційні підходи навчання під час вивчення дисципліни «Фармацевтична хімія». *Актуальні питання педагогіки вищої медичної освіти* : зб. матер. Міжнар. конф., м. Харків, 21 березня 2025 р. Харків, 2025. С. 129–131.
- Муц Л. Б. Застосування педагогічних програмних засобів освіти в навчальному процесі вищої школи. *Медицина освіти*. 2013. № 1. С. 40–42. URL: https://medmuv.com/kafedra/journals/education/2013/Osvita_1_2013.pdf#page=40
- Ніженковська І. В., Глушаченко О. О., Бут І. О. Фармацевтична хімія. Частина 2. Тестові завдання з поясненнями: навчально-методичний посібник. Київ : ФОП Лопатіна О. О., 2023. 176 с.
- Ніженковська І. В., Глушаченко О. О., Бут І. О., Манченко О. В. Фармацевтична хімія. Частина 1. Тестові завдання з поясненнями : навчально-методичний посібник. Київ : ФОП Лопатіна О. О., 2022. 72 с.
- Ніженковська І. В., Проворова В. О. Характеристика та можливості використання інтерактивних платформ Edpuzzle, Padlet, Kahoot і Labster у фармацевтичній освіті. *Медицина та фармація: освітні дискурси*. 2024. № 1. С. 30–40. DOI: <https://doi.org/10.32782/eddiscourses/2024-1-5>
- Ноздріна Л. В. Інноваційні CLOUD COMPUTING: виклики для освіти. *Information Technologies in Education (ITE)*. 2019. № 38. С. 19–50. DOI: <https://doi.org/10.14308/ite000691>
- Носенко Ю. Г. Аналітичний огляд KNEWTON як платформи для персоналізації навчального контенту. *Information Technologies in Education (ITE)*. 2020. № 44. С. 65–76. DOI: <https://doi.org/10.14308/ite000727>
- Іващенко О., Копанцева Л. Органічна хімія : навчальний посібник. Полтава : ПДМУ, 2023. 192 с. URL: <https://repository.pdmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/78016ea5-42bd-4db9-83c1-d6b2653db06e/content>
- Горічко М. В., Мілохов Д. С., Шаблікіна О. В. Органічна хімія. Загальний практикум : навчальний посібник. Київ : Київський університет, 2019. 196 с.
- Перцева Т. О., Саніна Н. А., Турлюн Т. С. Інтерактивні технології в освіті: цифрові інструменти для активного навчання здобувачів вищої освіти. *Медицина освіти*. 2025. № 1. С. 78–82. DOI: <https://doi.org/10.11603/m.2414-5998.2025.1.15376>
- Положення про дистанційну форму навчання у Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця від 18 березня 2020 р. URL: https://drive.google.com/file/d/1zMGp9Csydzpze_7KiW3ZQn4XVOEyBjQ9Y/view

Положення про порядок оцінювання знань студентів під час поточного та кінцевого контролю з дисципліни в НМУ імені О. О. Богомольця : Затверджено Вченою радою НМУ імені О. О. Богомольця 28.11.2024. URL: https://drive.google.com/file/d/1eLB_KL5dEnPwXr_J4p3NhFmhEsc9Wd6d/view

Про внесення змін до Положення про електронні освітні ресурси : Наказ Міністерства освіти і науки України № 749 від 29.05.2019. URL: <https://ips.ligazakon.net/document/view/Re33637?an=27>

Різак Г. В. Збірник задач із фармацевтичної хімії : навчально-методичний посібник. Ужгород : ФОП Сабов А. М., 2022. 168 с.

Система електронного навчання ВНЗ на базі MOODLE : методичний посібник / за ред. Ю. В. Триуса. Черкаси, 2020. 220 с.

Стандарт вищої освіти України (2022). Галузь знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» спеціалізації 226.01 «Фармація; 226.02 Промислова фармація».

Шабликін О. В., Григоренко О. О. Стереохімія. Практичні завдання (з прикладами розв'язку) : навчальний посібник. Київ, 2025. 114 с. URL: https://orgchem.knu.ua/image/textbooks/stereochemistry_problems.pdf

Стучинська Н. В., Храпійчук Г. В. Освітній потенціал соціальних мереж під час вивчення природничих дисциплін майбутніми фахівцями галузі охорони здоров'я. *Медицина та фармація: освітні дискурси*. 2024. № 4. С. 143–149. DOI: <https://doi.org/10.32782/eddiscourses/2024-4-22>

Григоренко О. О., Шабликін О. В. Сучасні методи органічного синтезу : підручник. 2-е вид. Київ, 2021. 560 с. URL:

Фармацевтична хімія лікарських засобів неорганічної природи : навчально-методичний посібник / уклад. В. О. Мінаєва. Черкаси : ФОП Чабаненко Ю. А., 2019. 212 с. URL: http://eprints.cdu.edu.ua/4352/1/farm_himiya.pdf

Фармацевтична хімія : підручник / за заг. ред. П. О. Безуглого. 3-є вид., випр., доопрац. Вінниця : Нова Книга, 2017. 456 с.

Фармацевтична хімія. Частина II. Хімічні методи аналізу лікарських засобів. Катиони та аніони : навчально-методичний посібник / Л. Г. Черковська та ін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. 76 с. URL: <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/6723>

Фармація, промислова фармація. Центр тестування при Міністерстві охорони здоров'я України. URL: <https://www.testcentr.org.ua/uk/>

Цуркан О. О., Ніженковська І. В., Глушаченко О. О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами : навчальний посібник. 3-є вид. Київ : Медицина, 2019. 152 с.

Шарова Т. М. Освітній портал як ефективний засіб забезпечення дистанційного навчання здобувачів вищої освіти. *Українські студії в європейському контексті*. 2022. № 5. С. 237–244.

Anghelo Josué, Bedoya-Flores, M. C., Mosquera-Quinonez, E. F., Mesías-Simisterra, Ángel E., Bautista-Sánchez J. V. Educational Platforms: Digital Tools for the teaching-learning process in Education. *Ibero-American Journal of Education & Society Research*. 2023. 3(1). P. 259–263. DOI: <https://doi.org/10.56183/iberoeds.v3i1.626>

Bernholt S., Broman K., Siebert S., Parchmann I. Digitising Teaching and Learning – Additional Perspectives for Chemistry Education. *Isr. J. Chem.* 2019. 59. P. 554. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijch.201800090>

Chang Y., Hawkins B. A., Du J. J., Groundwater P. W., Hibbs D. E., Lai F. A Guide to In Silico Drug Design. *Pharmaceutics*. 2023. 15(1). 49. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010049>

Dancs D., Štempeľová I., Takáč O., Anuš N. Digital tools in education. *International Journal of Advanced Natural Sciences and Engineering Researches*. 2023. 7(4). P. 289–294. DOI: <https://doi.org/10.59287/ijanser.717>

Francesca M. Ippoliti, Jason V. Chari and Neil K. Garg. Advancing global chemical education through interactive teaching tools. *Chem. Sci.* 2022. 13. P. 5790–5796. DOI: <https://doi.org/10.1039/D2SC01881K>

García-Martínez, J.-A., Rosa-Napal, F.-C., Romero-Tabayo, I., López-Calvo, S., & Fuentes-Abeledo, E.-J. Digital Tools and Personal Learning Environments: An Analysis in Higher Education. *Sustainability*. 2020. 12(19), 8180. DOI: <https://doi.org/10.3390/su12198180>

Gaspard Mucundanyi, Xeturah Woodley. Exploring Free Digital Tools in Education. *International Journal of Education and Development using Information and Communication Technology (IJEDICT)*. 2021. Vol. 17, Issue 2. P. 96–103.

Lucas Rodrigues Araújo, José Euzébio Simões Neto, João R. R. Tenório da Silva, Bruno Silva Leite. Digital Technologies in Chemistry Teaching in the Journal Chemistry Education Research and Practice: an analysis through a Systematic Literary Review. *Lat. Am. J. Sci. Educ.* 2024. 11. 12001.

Mária Bajúzová, Roman Hrmo. Digital Tools in Education: The Impact of Digital Tools in Education on Students' Creativity. *R&E-SOURCE*. 2024. 1(s1). P. 4–18. DOI: <https://doi.org/10.53349/resource.2024.is1.a1236>

Nizhenkovska I., Afanasenko O., Nizhenkovskiy A. Adaptive Testing In Pharmaceutical Education: Strategies And Benefits. *Phytotherapy. Journal*. 2024. №2. P. 119–124. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-119>

Nizhenkovska I. V., Holovchenko O. I., Provorova V. O. Organic Chemistry. Multiple choice questions with explanations for Pharmacy Faculty students. Study guide, second expanded edition. K.: FOP Lopatina O.O., 2025. 316 p.

Nizhenkovska I. V., Reva T. D., Chkhalo O. M., But I. O., Manchenko O. V. Best practices for teaching chemistry disciplines to graduates majoring in pharmacy during the COVID-19 restrictions: A systematic review. *International Journal of Educational Methodology*. 2022. Vol. 8. № 4. P. 769–781. DOI: <https://doi.org/10.12973/ijem.8.4.769>

Nizhenkovska I. V., Reva T. D., Chkhalo O. M., Holovchenko O. I. Technology-Driven Self-Directed Learning of Graduate Pharmacists: Adding Value through Entrepreneurship. *International Journal of Learning, Teaching and Educational Research*. 2020. Vol. 19. № 6. P. 111–126. DOI: <https://doi.org/10.26803/ijlter.19.6.7>

Nizhenkovska I. V., Reva T. D., Kuznetsova O. V., Nizhenkovskiy O. I., Chkhalo O. M. A comparison study of artificial intelligence-driven no-code applications for drug discovery and development. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2024. Vol. 6 № 52. P. 80–89. DOI: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.318920>

Taleh Asgarov, Nargul Badalova. Digital Tools in Education. *Scientific Research International Scientific Journal*. 2024. Volume 4. Issue: 12. 37–42. DOI: <https://doi.org/10.36719/2789-6919/40/37-42>

REFERENCES

Anghelo Josué, Bedoya-Flores, M. C., Mosquera-Quinonez, E. F., Mesías-Simisterra, Ángel E., & Bautista-Sánchez, J. V. (2023). Educational Platforms: Digital Tools for the teaching-learning process in Education. *Ibero-American Journal of Education & Society Research*, 3(1), 259–263. DOI: <https://doi.org/10.56183/iberoeds.v3i1.626>

Averkina, M., & Lykhoshertova, Yu. (2023). Digital platforms in interactive learning. *Modeling the Development of the Economic Systems*, 1, 128–132. DOI: <https://doi.org/10.31891/mdes/2023-7-18>

- Babenko, O. M. (2022). Khimichniy eksperyment v umovakh dystantsiinoi osvity [Chemical experiment in the context of distance education]. *Topical Issues of Natural and Mathematical Education*, 1(19), 123–131 [in Ukrainian].
- Belous, I. V., Naumenko, O. M., & Stuchynska, N. V. (2022). The use of a personalized cloud-oriented educational environment in teaching professional medical disciplines. *Scientific Journal of the National Pedagogical Dragomanov University. Series 5: «Pedagogical Sciences: Realities and Perspectives»*, 85, 18–25. DOI: <https://doi.org/10.31392/NPU-nc.series5.2022.85.04>
- Bernholt S., Broman K., Siebert S., Parchmann I. (2019). Digitising Teaching and Learning – Additional Perspectives for Chemistry Education. *Isr. J. Chem.*, 59, P. 554. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijch.201800090>
- Bezuglyi, P. O. (Ed.). (2017). Farmatsevychna khimiia [Pharmaceutical chemistry]: A textbook for students of higher pharmaceutical educational institutions and faculties of higher medical institutions (3rd ed., revised and updated). Vinnytsia: Nova Knyha [in Ukrainian].
- Bogomolets National Medical University. (2020, March 18). Polozhennia pro dystantsiinu formu navchannia u Natsionalnomu medychnomu universyteti imeni O.O. Bohomoltsia [Regulations on the distance learning format at the Bogomolets National Medical University] [in Ukrainian].
- Bogomolets National Medical University. (2024, November 28). Polozhennia pro poriadok otsiniuvannia znan studentiv pid chas potochnoho ta kintsevoho kontroliu z dystsypliny v NMU imeni O. O. Bohomoltsia, Zatverdzheno Vchenoiu radoiu NMU imeni O.O. Bohomoltsia [Regulations on the procedure for assessing students' knowledge during current and final control of the discipline, approved by the Academic Council of the Bogomolets NMU]] [in Ukrainian].
- Chang, Y., Hawkins, B. A., Du, J. J., Groundwater, P. W., Hibbs, D. E., & Lai, F. (2023). A Guide to In Silico Drug Design. *Pharmaceutics*, 15(1), 49. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010049>
- Cherkovska, L. H., Kryvoshei, O. V., Tkachenko, H. I., et al. (2017). Farmatsevychna khimiia. Chastyna II. Khimichni metody analizu likarskykh zasobiv. Kationy ta aniony [Pharmaceutical chemistry. Part II. Chemical methods for drug analysis. Cations and anions]: A methodological guide for independent work of 5th-year students preparing for the licensing exam «Krok 2. Pharmacy». Zaporizhzhia: ZSMU [in Ukrainian].
- Dancsa, D., Štempeľová, I., Takáč, O. & Annuš, N. (2023). Digital tools in education. *International Journal of Advanced Natural Sciences and Engineering Researches*, 7(4), 289–294. DOI: <https://doi.org/10.59287/ijanser.717>
- Francesca M. Ippoliti, Jason V. Chari and Neil K. Garg. (2022). Advancing global chemical education through interactive teaching tools. *Chem. Sci.*, 13, P. 5790–5796. DOI: <https://doi.org/10.1039/D2SC01881K>
- García-Martínez, J.-A., Rosa-Napal, F.-C., Romero-Tabayo, I., López-Calvo, S., & Fuentes-Abeledo, E.-J. (2020). Digital Tools and Personal Learning Environments: An Analysis in Higher Education. *Sustainability*, 12(19), 8180. DOI: <https://doi.org/10.3390/su12198180>
- Gaspard Mucundanyi & Xeturah Woodley (2021). Exploring Free Digital Tools in Education. *International Journal of Education and Development using Information and Communication Technology (IJEDICT)*, 2021, Vol. 17, Issue 2, pp. 96–103.
- Halytskyi, O. V., Kucherenko, I. I., & Mykytenko, P. V. (2023). University website and its role in the information and educational environment. *Educational Discourse: Collection of Scientific Papers*, 43(1–3), 85–94. DOI: [https://doi.org/10.33930/ed.2019.5007.43\(1-3\)-9](https://doi.org/10.33930/ed.2019.5007.43(1-3)-9)
- Horichko, M. V., Milokhov, D. S., & Shablykina, O. V. (2019). Orhanichna khimiia. Zahalnyi praktykum [Organic chemistry. General practicum]: A textbook for students of the Faculty of Chemistry. Kyiv: Publishing and Printing Center «Kyiv University» [in Ukrainian].
- Hryhorenko, O. O., & Shablykina, O. V. (2021). Suchasni metody orhanichnoho syntezy (2-he vydannia) [Modern methods of organic synthesis (2nd ed.)]. Kyiv. [In Ukrainian].
- Ivashchenko, O., & Kopantseva, L. (2023). Orhanichna khimiia [Organic chemistry]: A textbook for applicants for the first (bachelor's) level of higher education, educational program «Pharmacy». Poltava: Poltava State Medical University [in Ukrainian].
- Klimko, Yu. Ye., et al. (2025). Analiz orhanichnykh spoluk [Analysis of organic compounds] [Electronic resource]: A textbook for bachelor's degree students in the educational program «Chemical technologies and engineering», specialty G 1 «Chemical technologies and engineering» (1st ed.). Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute [in Ukrainian].
- Kramarenko, I. S., & Halehova, O. V. (2024). Innovative approaches to education under martial law. *Problems of Modern Transformations. Series: Pedagogy and Psychology*, 5. DOI: <https://doi.org/10.54929/2786-9199-2024-5-06-01>
- Kucherenko, L. I., Derevyanko, N. V., & Nimenko, H. R. (2021). Osoblyvosti provedennia lektsii ta praktychnykh zaniat v umovakh dystantsiinoho navchannia na kafedri farmatsevychnoi khimii [Features of conducting lectures and practical classes under distance learning conditions in the Department of Pharmaceutical Chemistry]. In *Experience of implementing blended learning at ZSMU, development trajectory and place in the system of higher medical education* (pp. 101–102). Zaporizhzhia [in Ukrainian].
- Lozhychevska, T. V. (2025). Innovatsiini pidkhody navchannia pry vyvchenni dystsypliny «Farmatsevychna khimiia» [Innovative teaching approaches in studying the discipline «Pharmaceutical Chemistry»]. In *Current Issues of Pedagogy in Higher Medical Education: Proceedings of the International Conference (Kharkiv, March 21, 2025)* (pp. 129–131). KhNMU [in Ukrainian].
- Lucas Rodrigues Araújo, José Euzébio Simões Neto, João R. R. Tenório da Silva, Bruno Silva Leite. (2024). Digital Technologies in Chemistry Teaching in the Journal Chemistry Education Research and Practice: an analysis through a Systematic Literary Review. *Lat. Am. J. Sci. Educ.*, 11, 12001.
- Mária Bajúzová, Roman Hrmó. (2024). Digital Tools in Education: The Impact of Digital Tools in Education on Students' Creativity. *R&E-SOURCE*, 1(s1), 4-18. DOI: <https://doi.org/10.53349/resource.2024.is1.a1236>
- Minaieva, V. O. (Ed.). (2019). Farmatsevychna khimiia likarskykh zasobiv neorhanichnoi pryrody [Pharmaceutical chemistry of inorganic medicinal substances]: A study guide for students majoring in Chemistry (102). Cherkasy: FOP Chabanenko Yu. A. [in Ukrainian].
- Ministry of Education and Science of Ukraine. (2019, May 29). Pro vnesennia zmin do Polozhennia pro elektronni osviti resursy [On amendments to the Regulations on electronic educational resources] (Order No. 749, registered in the Ministry of Justice of Ukraine on June 25, 2018, No. 666/33637) [in Ukrainian].
- Muts, L. B. (2013). Zastosuvannia pedahohichnykh prohramnykh zasobiv osvity v navchalnomu protsesi vyshchoi shkoly [The use of pedagogical software tools in the educational process of higher education]. *Medical Education*, 1, 40–42 [in Ukrainian].
- Nizhenkovska, I., Afanasenko, O., & Nizhenkovskiy, A. (2024). Adaptive testing in pharmaceutical education: Strategies and benefits. *Phytotherapy. Journal*, 2, 119–124. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-119>

Nizhenkovska, I. V., Hlushachenko, O. O., & But, I. O. (2023). Farmatsevychna khimiia. Chastyna 2. Testovi zavdannia z poiasnenniamy [Pharmaceutical chemistry. Part 2. Test tasks with explanations]: A study guide for practical classes for students of pharmaceutical faculties of medical HEIs. Kyiv: FOP Lopatina O. O. [in Ukrainian].

Nizhenkovska, I. V., Hlushachenko, O. O., But, I. O., & Manchenko, O. V. (2022). Farmatsevychna khimiia. Chastyna 1. Testovi zavdannia z poiasnenniamy [Pharmaceutical chemistry. Part 1. Test tasks with explanations]: A study guide for practical classes for students of pharmaceutical faculties of medical HEIs. Kyiv: FOP Lopatina O. O. [in Ukrainian].

Nizhenkovska, I. V., Holovchenko, O. I., & Provorova, V. O. (2025). Organic Chemistry. Multiple choice questions with explanations for Pharmacy Faculty students: Study guide, second expanded edition. Kyiv: FOP Lopatina O. O.

Nizhenkovska, I. V., & Provorova, V. O. (2024). Kharakterystyka ta mozhlyvosti vykorystannia interaktyvnykh platform Edpuzzle, Padlet, Kahoot i Labster u farmatsevychnii osviti [Characteristics and possibilities of using interactive platforms Edpuzzle, Padlet, Kahoot, and Labster in pharmaceutical education]. *Medicine and Pharmacy: Educational Discourses*, 1, 30–40. DOI: <https://doi.org/10.32782/eddiscourses/2024-1-5> [in Ukrainian].

Nizhenkovska, I. V., Reva, T. D., Chkhalo, O. M., But, I. O., & Manchenko, O. V. (2022). Best practices for teaching chemistry disciplines to graduates majoring in pharmacy during the COVID-19 restrictions: A systematic review. *International Journal of Educational Methodology*, 8(4), 769–781. DOI: <https://doi.org/10.12973/ijem.8.4.769>

Nizhenkovska, I. V., Reva, T. D., Chkhalo, O. M., & Holovchenko, O. I. (2020). Technology-driven self-directed learning of graduate pharmacists: Adding value through entrepreneurship. *International Journal of Learning, Teaching and Educational Research*, 19(6), 111–126. DOI: <https://doi.org/10.26803/ijlter.19.6.7>

Nizhenkovska, I. V., Reva, T. D., Kuznetsova, O. V., Nizhenkovskiy, O. I., & Chkhalo, O. M. (2024). A comparative study of artificial intelligence-driven no-code applications for drug discovery and development. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6(52), 80–89. DOI: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.318920>

Nosenko, Yu. H. (2020). Analytical review of KNEWTON as a platform for personalization of educational content. *Information Technologies in Education (ITE)*, 44, 65–76. DOI: <https://doi.org/10.14308/ite000727>

Nozdrina, L. V. (2019). Innovative cloud computing: Challenges for education. *Information Technologies in Education (ITE)*, 38, 19–50. DOI: <https://doi.org/10.14308/ite000691>

Pertseva, T. O., Sanina, N. A., & Turlyun, T. S. (2025). Interactive technologies in education: Digital tools for active learning of higher education students. *Medical Education*, 1, 78–82. DOI: <https://doi.org/10.11603/m.2414-5998.2025.1.15376>

Rizak, H. V. (2022). Zbirnyk zadach z farmatsevychnoi khimii [Collection of tasks in pharmaceutical chemistry]: A teaching manual for students majoring in «Pharmacy» at the Faculty of Medicine (Reviewed by O. M. Torokhtin & Ye. I. Bysaha). Uzhhorod: FOP Sabov A. M. [in Ukrainian].

Shablykina, O. V., & Hryhorenko, O. O. (2025). Stereokhimiia. Praktychni zavdannia (z prykladamy rozviazku) [Stereochemistry. Practical tasks (with examples of solutions)]: A study guide for chemistry students. Kyiv. [In Ukrainian].

Sharova, T. M. (2022). Osvitnii portal yak efektyvnyi zasib zabezpechennia dystantsiinoho navchannia zdobuvachiv vyshchoi osvity [Educational portal as an effective tool for ensuring distance learning of higher education students]. *Ukrainian Studies in the European Context*, 5, 237–244 [in Ukrainian].

Standart vyshchoi osvity Ukrainy [Standard of Higher Education of Ukraine] (2022). Field of knowledge 22 – Health care. Specialty 226 – Pharmacy, Industrial Pharmacy. Specializations 226.01 – Pharmacy; 226.02 – Industrial Pharmacy [in Ukrainian].

Stuchynska, N. V., & Khrapiychuk, H. V. (2024). Educational potential of social networks in studying natural sciences by future health care specialists. *Medicine and Pharmacy: Educational Discourses*, 4, 143–149. DOI: <https://doi.org/10.32782/eddiscourses/2024-4-22>

Taleh Asgarov, Nargul Badalova. (2024). Digital Tools in Education. *Scientific Research International Scientific Journal*, Volume 4, Issue: 12, 37–42. DOI: <https://doi.org/10.36719/2789-6919/40/37-42>

Tryus, Y. V., Herasymenko, I. V., & Franchuk, V. M. (2020). Systema elektronnoho navchannia VNZ na bazi MOODLE [University e-learning system based on MOODLE]: A methodological guide (Y. V. Tryus, Ed.). Cherkasy [in Ukrainian].

Tsurkan, O. O., Nizhenkovska, I. V., & Hlushachenko, O. O. (2019). Farmatsevychna khimiia. Analiz likarskykh rehovyn za funktsionalnymi hrupamy [Pharmaceutical chemistry. Analysis of medicinal substances by functional groups] (3rd ed.). Kyiv: Medytsyna [in Ukrainian].

Voloshyna, T. V. (2018). Vykorystannia hibrydnogo khmaroorientovanoho navchalnoho seredovyshcha dlia formuvannia samoosvitnoi kompetentnosti maibutnikh fakhivtsiv z informatsiinykh tekhnolohii [The use of a hybrid cloud-oriented learning environment for the formation of self-educational competence of future information technology specialists] (Candidate of Pedagogical Sciences dissertation). Institute of Information Technologies and Learning Tools of the NAES of Ukraine [in Ukrainian].

Дата першого надходження статті до видання: 28.07.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 17.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Ніженковська І.В. – концепція і дизайн дослідження, написання та редагування тексту;

Бут І.О. – концепція і дизайн дослідження, збір та обробка матеріалу, написання тексту;

Ніженковський О.І. – збір матеріалу, написання тексту;

Проворова В.О. – концепція і дизайн дослідження, збір та обробка матеріалу, написання тексту.

Електронна адреса для листування з авторами: v.provorova@ntu.ua

УДК 615.322.07:615.099:615.276
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-271>

Оксана ДОРОШЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, асистент закладу вищої освіти кафедри фармакології, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018 (okdoroshenko@ifnmu.edu.ua)
ORCID: 0009-0003-0034-1163

Світлана МАРЧИШИН

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (marchyshyn@tdmu.edu.ua)
ORCID: 0000-0001-9628-1350
SCOPUS: 6507637943

Бібліографічний опис статті: Дорошенко О., Марчишин С. (2026). Вивчення гострої токсичності та протизапальної активності збору лікарських рослин. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 271–278, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-271>

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЗБОРУ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

Актуальність. Захворювання нирок і сечовивідних шляхів є важливою проблемою як у світі, так і в Україні. Ураховуючи, що на фармацевтичному ринку України фітопрепаратів та зборів лікарських рослин для лікування захворювань нирок і сечовидільної системи недостатньо, перспективним може стати збір лікарських рослин (ЗН), до складу якого входять трава споришу, трава суніці, листя горіха, листя мучниці, листя кропиви, корені та кореневища пирію і квітки цмину.

Мета роботи – дослідження гострої токсичності та протизапальної активності нового збору ЛР (ЗН).

Матеріал і методи. Матеріалом для досліджень був ЗН, із якого готували настій (1:10).

Гостру токсичність ЗН вивчали відповідно до рекомендацій ДФЦ МОЗ України у порівнянні з фіточаєм «Урофлос» (настій – 1:10) (РПУ).

Протизапальну дію визначали у порівнянні з таблетками натрію диклофенаку в дозі 8 мг/кг. Гостре асептичне запалення відтворювали введенням 0,1 мл 1% розчину карагеніну. Настій ЗН вводили внутрішньошлунково (в/ш) у профілактичному режимі протягом п'яти діб у дозах 5 мл/кг, 10 мл/кг і 20 мл/кг один раз на добу. Останнє введення настою було за 1 год до ін'єкції флоготропного агенту.

Результати дослідження. Дослідження показали, що після в/ш введення настою ЗН та препарату порівняння у максимальній дозі всі тварини залишилися живими, їхній фізіологічний стан був задовільний; введення надмірних доз досліджуваних зборів не призводило до негативних змін маси тіла щурів; після 14-денного спостереження за тваринами не спостерігали їх загибелі.

Під час визначення протизапальної активності ЗН встановлено, що найвищу антиексудативну дію настій ЗН виявив у дозі 20 мл/кг. Ефект зберігався протягом усього терміну спостереження і дорівнював у середньому 41%.

Висновок. Встановлено, що відповідно до класифікації токсичності речовин, настій ЗН під час в/ш введення належить до VI класу токсичності – відносно нешкідливих речовин ($LD_{50} > 15000$ мг/кг). Настій ЗН виявляє протизапальну активність; найвища антиексудативна дія спостерігалася у дозі 20 мл/кг, що дорівнює у середньому 41%.

Ключові слова: нирки, сечовидільна система, збір лікарських рослин, гостра токсичність, протизапальна активність.

Oksana DOROSHENKO

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Assistant Professor at the Department of Pharmacology, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018 (okdoroshenko@ifnmu.edu.ua)
ORCID: 0009-0003-0034-1163

Svitlana MARCHYSHYN

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (marchyshyn@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 57410602600

To cite this article: Doroshenko O., Marchyshyn S. (2026). Vyvchennia hostroi toksychnosti ta protyzapalnoi aktyvnosti zboru likarskykh roslin [Study of acute toxicity and anti-inflammatory activity of medicinal plant collections]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 271–278, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-271>

STUDY OF ACUTE TOXICITY AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF MEDICINAL PLANT COLLECTIONS

Actuality. Kidney and urinary tract diseases are an important problem both in the world and in Ukraine. Considering that there are not enough herbal medicines and herbal preparations for the treatment of kidney and urinary system diseases on the pharmaceutical

market of Ukraine, a herbal preparation (HP) may be promising, which includes ergot grass, strawberry grass, walnut leaves, bearberry leaves, nettle leaves, wheatgrass roots and rhizomes, and primrose flowers.

The purpose. To study of the acute toxicity and anti-inflammatory activity of a new collection of medicinal plants.

Materials and methods. The material for the research was the HP, from which an infusion was prepared (1:10).

The acute toxicity of HP was studied in accordance with the recommendations of the State Center for Clinical Pharmacology of the Ministry of Health of Ukraine in comparison with the herbal tea «Uroflox» (infusion – 1:10).

The anti-inflammatory effect was determined in comparison with diclofenac sodium tablets at a dose of 8 mg/kg. Acute aseptic inflammation was reproduced by the administration of 0.1 ml of 1% carrageenan solution. HP infusion was administered intragastrically (i.g.) in a prophylactic regimen for 5 days at doses of 5 ml/kg, 10 ml/kg and 20 ml/kg once a day. The last infusion was administered 1 h before the injection of the phlogotropic agent.

Results of research. The studies showed that after intravenous administration of the HP infusion and the reference drug in the maximum dose, all animals remained alive, their physiological condition was satisfactory; the administration of excessive doses of the studied preparations did not lead to negative changes in the body weight of rats; after 14-day observation of the animals, no deaths were observed.

When determining the anti-inflammatory activity of HP, it was found that the highest anti-exudative effect of HP infusion was found at a dose of 20 ml/kg. The effect was maintained throughout the entire observation period and was on average 41%.

Conclusions. It was established that according to the classification of toxicity of substances, infusion of HP when administered intravenously belongs to the VI toxicity class – relatively harmless substances ($LD_{50} > 15000$ mg/kg). Infusion of HP exhibits anti-inflammatory activity; the highest anti-exudative effect was observed at a dose of 20 ml/kg, which is equal to an average of 41%.

Key words: kidneys, urinary system, collection of medicinal plants, acute toxicity, anti-inflammatory activity.

Вступ. Актуальність. Захворювання нирок і сечовивідних шляхів є важливою проблемою як у світі, так і в Україні, що пов'язано як із розповсюдженістю захворювань (850 млн людей у всьому світі страждають від різних варіантів захворювань нирок (Jha et al., 2025; Kovesdy, 2022), так і зі значними ризиками таких наслідків, як інвалідизація та смертність переважно людей працездатного віку (Walker et al., 2025; Chub et al., 2024; Pasyechko et al., 2022). За останні роки спостерігають значне збільшення поширеності захворювань нирок, які зумовлені такими хворобами, як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія та ожиріння (Walker et al., 2025; Pasyechko et al., 2022; Cao et al., 2022).

Найпоширенішим захворюванням нирок сьогодні є хронічна хвороба нирок (ХХН), яка уражає до 10% дорослого населення у всьому світі та є масковою епідемією XXI ст. Прогнозують, що до 2040 р. ХХН посідає 5-е місце за рівнем смертності (Kovesdy, 2022; Polenakovic et al., 2021; Podpletnya et al., 2017). В Україні пацієнтів із хронічною хворобою нирок у 6–7 разів більше, ніж хворих на цукровий діабет (Pasyechko et al., 2022). Нині у клінічній практиці немає специфічного препарату або безпечного медикаментозного лікування ХХН, тому пошук ефективних і безпечних нових лікарських засобів триває. Необхідність тривалого застосування лікарських засобів під час консервативного лікування ХХН дає змогу віддати перевагу препаратам рослинного походження. Із метою підвищення ефективності лікування захворювань нирок використовують лікарські рослини (ЛР), які містять комплекс біологічно активних речовин (БАР) з антиоксидантною, діуретичною, протизапальною, антибактеріальною, спазмолітичною, мембраностабілізуювальною активністю, спри-

ють покращенню кровообігу в нирках, впливають на швидкість фільтрації сечі тощо (Govender et al., 2023; Ali Khan et al., 2022; Marchyshyn et al., 2018).

ЛР у комплексному лікуванні захворювань нирок належить особливе місце, оскільки БАР рослин мають незаперечні переваги: проявляють протимікробну та протизапальну активність, пригнічуючи ріст та розвиток мікроорганізмів; мають спазмолітичну дію; протидіють розвитку ускладнень із боку інших органів. Використання ЛР одночасно з іншими методами лікування дає змогу набагато ефективніше і швидше сприяти одужанню хворого; препарати ЛР добре переносять пацієнти, вони практично не надають небажаних ефектів тощо (Josa et al., 2024; Xu et al., 2022; Gámez-Villazana, 2020; Podpletnya et al., 2017).

На фармацевтичному ринку України офіційних препаратів рослинного походження і зборів ЛР, які використовуються для лікування хвороб нирок і сечовидільної системи, недостатньо, тому ми вважаємо, що фармакологічне вивчення запропонованого проф. С. М. Марчишин збору ЛР, до складу якого входять споришу трава (*Polygoni avicularis herba*), суниці трава (*Fragariae herba*), горіха листя (*Juglandis folia*), мучниці листя (*Uvae ursi folia*), кропиви листя (*Urticae folia*), пирію кореневища і корені (*Elytrigii repentis rhizomata et radices*) – по 25,0 г та цмину квітки (*Helichrysi arenarii flores*) – 20,0 г, БАР яких мають різнонаправлену дію і впливають на різні ланки патогенезу профільних хворих, покращать перебіг захворювань, мінімізуватимуть частоту ускладнень та є доцільними і патогенетично обґрунтованими (Marchyshyn et al., 2016; Doroshenko et al., 2016; Doroshenko, 2015).

Мета роботи – дослідження гострої токсичності та протизапальної активності нового збору ЛР (ЗН).

Матеріали та методи дослідження. Фармакологічну активність і гостру токсичність досліджуваного збору ЛР проводили на щурах. Шляхом рандомізації формували групи. Піддослідні тварини були поділені на групи, по сім тварин у кожній. З експерименту тварин виводили шляхом декапітації, під легким інгаляційним наркозом (Stefanov, 2001).

Усі експерименти були виконані відповідно до положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та відповідно Закону України № 1759-VI (1759-17) «Про захист тварин від жорстокого поводження», прийнятого 15 грудня 2009 р. (Law of Ukraine «On the Protection of Animals from Cruelty»/ 2010; Medicinal products. Good laboratory practice: Guidelines ST-N MOZU 42-6.0:2008, 2009; Stefanov, 2001; European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes, 1986).

Визначення гострої токсичності. Ураховуючи, що безпечність є основним критерієм кожного потенційного лікарського засобу, перед дослідженням фармакологічних властивостей ЗН було проведено визначення його гострої токсичності (Dropovoz et al., 2001). Гостру токсичність досліджуваного збору проводили у порівнянні з офіційним фіточасом «Урофлор» (РПУ). Досліди проводили на щурах обох статей масою 200–240 г. Настой ЗН і препарату порівняння, які виготовляли у співвідношенні 1:10 (Marchyshyn et al., 2016), вводили в дозі 30 мл/кг у декілька прийомів. Перед внутрішньошлунковим (вн/ш) введенням настоїв зборів щури голодували протягом ночі. Тварини мали вільний доступ до води, і лише через 3 год після введення настоїв їх допускали до їжі. Подальше спостереження за піддослідними тваринами здійснювали впродовж 14 діб, реєструючи загальний стан, поведінкові реакції та показники летальності. Додатково оцінювали наявність клінічних ознак інтоксикації та можливі порушення фізіологічного стану піддослідних тварин. Оцінювали загальний фізіологічний стан, зміну маси тварин, положення їхнього тіла, стан шкірного покриву, забарвлення слизових оболонок і наявність окремих патологічних симптомів, таких як міоз, слезотеча, діарея, зміна кольору сечі чи фекалій, сонливість, судомні реакції тощо. За класифікацією Hodge та Sterner (Hodge et al., 1943) проводили визначення класу токсичності досліджуваного збору.

Визначення протизапальної активності ЗН проводили на білих щурах масою 160–180 г. Дослідження виконано на моделі ексудативної реакції, викликаній введенням 0,1 мл 1% розчину карагінину (Sigma) у праву задню кінцівку щура (Kovrehin et al., 2024; Stefanov, 2001). Щурам дослідних груп вводили внутрішньошлунково у профілактичному режимі протягом п'яти діб у дозах 5 мл/кг, 10 мл/кг і 20 мл/кг один раз на добу настій ЗН (1:10) або референс-препарат натрію диклофенак (ПП) у дозі 8 мг/кг (таблетки «Ортофен» виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна, серія 571112). Натрію диклофенак є препаратом із вираженою протизапальною дією з групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), неселективним інгібітором ЦОГ-1 та ЦОГ-2 (Dropovoz et al., 2001). Останній раз вводили настій збору за 1 год до ін'єкції флоготропного агенту. Об'єм здорової та набряклої кінцівки (мм³) вимірювали за допомогою плетизмометра Plethysmometer (Ugo Basile, Italy). Антиексудативну активність (АЕА) оцінювали за рівнем зниження набряку в дослідних тварин порівняно з тваринами контрольної групи; результати виражали у відсотках і обчислювали за формулою:

$$АЕА = \frac{\Delta V_k - \Delta V_d}{\Delta V_k} \times 100,$$

де:

АЕА – антиексудативна активність, %;
 ΔV_k – середня різниця в об'ємі між набряклою та ненабряклою лапами в групі контролю;
 ΔV_d – середня різниця в об'ємі між набряклою та ненабряклою лапами в дослідній групі.

Отримані результати опрацьовували із застосуванням методів варіаційної статистики за допомогою стандартного програмного пакета «Statistica v. 6.0». Проводили обчислення середніх значень, стандартної похибки та рівня статистичної значущості (р). Достовірність міжгрупових відмінностей оцінювали за допомогою параметричного t-критерію Стюдента за умов нормального розподілу даних, а за їх відсутності – непараметричного U-критерію Манна – Уїтні за рівня значущості $p < 0,05$. Мультигрупові відмінності аналізували за H-критерієм Краскала – Воліса (Slobodianiuk et al., 2021a).

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі досліджень необхідно було вивчити токсикологічні властивості досліджуваного ЗН, тому встановлювали його гостру токсичність, що є обов'язковим під час доклінічного вивчення лікарських засобів (Slobodianiuk et al., 2021 a, b).

Під час вивчення гострої токсичності ЗН результати досліджень показали: за внутрішньошлункового вве-

дення настою ЗН та РПУ у максимальній дозі до кінця терміну спостережень не спостерігали загибелі тварин, жодних відхилень у зовнішньому вигляді та токсичних проявів. У щурів була збережена рефлекторна збудливість. Їхні загальний стан і поведінка не відрізнялися від тварин з групи інтактного контролю (ІК) (табл. 1).

Таблиця 1

Вживання щурів за внутрішньошлункового введення настоїв нефропротекторного збору та збору «Урофлос» у дозі 30 мл/кг (n=7)

Групи тварин	Доза, мл/кг	Загибель тварин/тварини, що вижили
Самці		
ЗН	30,0	0/7
РПУ	30,0	0/7
Самиці		
ЗН	30,0	0/7
РПУ	30,0	0/7

Примітки:

1. ЗН – збір нефропротекторний;
2. РПУ – референс-препарат Урофлос;
3. n – кількість тварин у групі

Результати визначення динаміки маси тіла тварин наведено на рис. 1 і 2. Під час уведення високих доз ЗН і РПУ не спостерігали негативних змін маси тіла щурів як відносно вихідних даних, так і відносно даних ІК. У всіх групах тварин, яким вводили настій ЗН і РПУ, впродовж спостережень (3, 7, 14 доба) відзначали приріст маси тіла, який не виходив за межі значень групи тварин ІК.

Під час статистичного аналізу використано дисперсійний аналіз ANOVA та критерій Даннета.

У табл. 1 показано, що після 14 днів експерименту в жодній із досліджуваних груп не було заги-

белі тварин. Поведінка тварин була аналогічною, як і в інтактній групі. Не спостерігали змін в апетиті тварин. Колір шкіри, сечі й калу, температура тіла були без змін. Отже, у досліджуваного ЗН, як і у препарату порівняння, відсутній токсичний вплив на тварин за одноразового в/ш введення.

Після завершення експерименту тварин знеживлювали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, досліджували макроскопічні зміни внутрішніх органів, зважували їх та розраховували коефіцієнт маси тіла тварин (табл. 2).

Після розтину видимих змін і відмінностей між групами досліджуваних тварин не виявлено. Уведення ЗН і РПУ у великих дозах не призвело до зміни коефіцієнтів маси внутрішніх органів тварин. Вони залишалися в межах фізіологічної норми (Doroshenko, 2019).

Таким чином, доведено, що досліджуваний ЗН за показниками гострої токсичності не відрізняється від РПУ і відповідно до класифікації Hodge та Sterner (Hodge et al., 1943) належить до VI класу токсичності, відносно нетоксичні речовини, $LD_{50} > 15000$ мл/кг.

Протизапальну активність настою ЗН досліджували на моделі карагенінового набряку. Відомо, що на даній моделі провідними медіаторами запального процесу є простагландини (Kovrehin et al., 2024; Marchyshyn et al., 2024; Kozachok et al., 2022; Marchyshyn et al., 2021). За даними джерел літератури, карагенін як індуктор гострої фази запалення у перші 30–90 хв сприяє виділенню серотоніну і гістаміну, через 1,5–2,5 год – кінінін, а через 2,5–5,5 год – простагландинів (Stefanov, 2001). Тому визначали, як досліджуваний настій ЗН упродовж 5 год впливає на інтенсивність запальної реакції та пригнічує активність таких медіаторів запалення, як гістамін, серотонін, кінінін, ЦОГ.

Таблиця 2

Вплив нефропротекторного збору і референс-препарату «Урофлос» на коефіцієнти маси внутрішніх органів щурів ($M \pm m$, n=6)

Групи тварин	Коефіцієнт маси органу									
	Печінка	Нирки		Легені	Надпирники	Серце	Селезінка	Тимус	Пр. сім'яник	Лів. сім'яник
		прав.	лів.							
Самці										
ІК	2,62±0,05	0,33±0,01	0,34±0,01	0,69±0,05	0,020±0,001	0,33±0,01	0,39±0,01	0,17±0,02	0,55±0,10	0,55±0,10
ЗН	2,84±0,13	0,36±0,02	0,37±0,02	0,70±0,04	0,020±0,002	0,35±0,03	0,48±0,04	0,18±0,02	0,70±0,03	0,69±0,06
РПУ	2,94±0,17	0,35±0,07	0,35±0,02	0,68±0,05	0,020±0,001	0,37±0,04	0,45±0,05	0,18±0,02	0,69±0,03	0,69±0,04
Самиці										
ІК	2,64±0,06	0,31±0,03	0,31±0,02	0,70±0,02	0,025±0,003	0,33±0,01	0,50±0,02	0,17±0,02	-	-
ЗН	2,71±0,06	0,35±0,02	0,34±0,05	0,69±0,07	0,030±0,002	0,34±0,01	0,58±0,07	0,20±0,02	-	-
РПУ	2,70±0,05	0,35±0,02	0,33±0,01	0,69±0,09	0,030±0,001	0,34±0,04	0,59±0,07	0,20±0,02	-	-

Примітки: 1. Для статистичного аналізу результатів використано критерій Мана – Уїтні, $p < 0,050$;

2. n=6 – кількість тварин у кожній групі

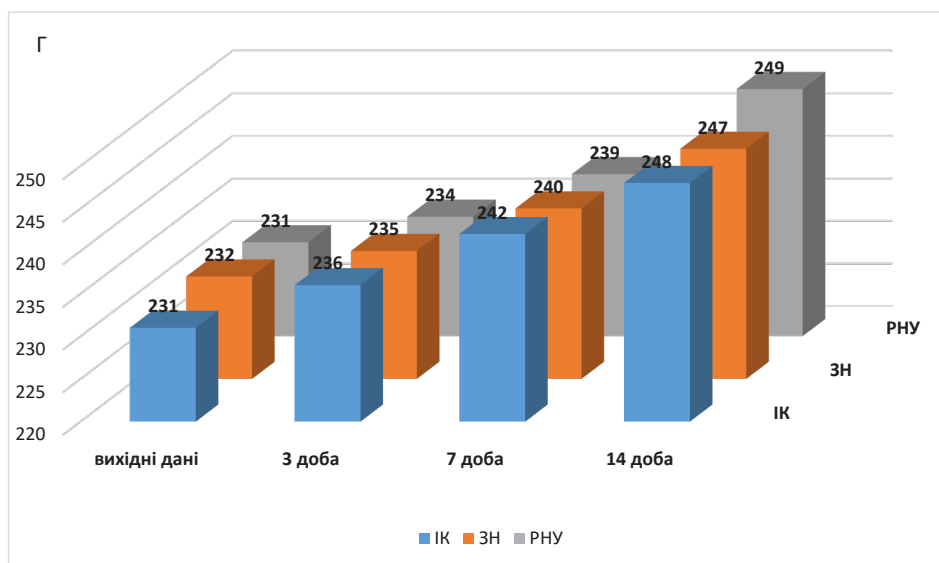


Рис. 1. Вплив нефропротекторного збору і референс-препарату на динаміку маси тіла (г) щурів самців

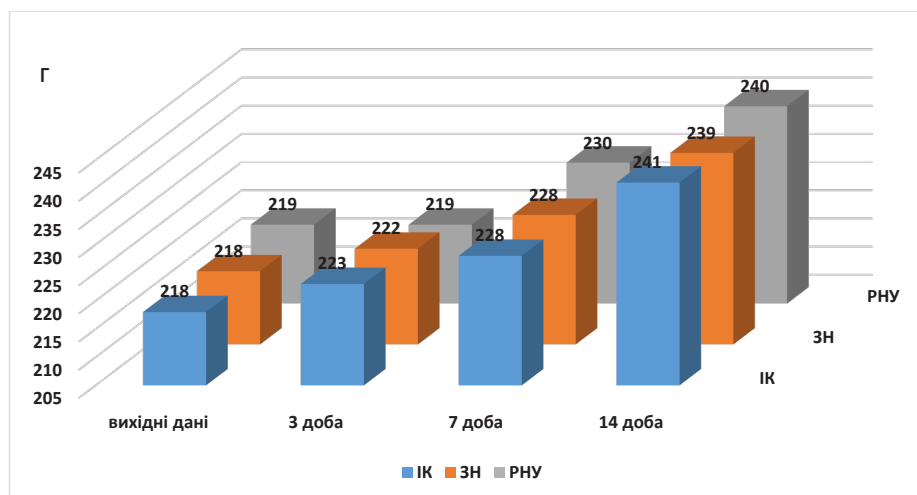


Рис. 2. Вплив нефропротекторного збору і референс-препарату на динаміку маси тіла (г) щурів самиць
1. ИК – інтактний контроль; 2. ЗН – збір нефропротекторний; 3. РНУ – референс-препарат «Урофлорекс»; 4. * – відхилення достовірні до значень вихідних даних при $p < 0,05$

Результати дослідження наведено на рис. 3.

У групі тварин КП розвиток запальної реакції спостерігали вже на 1-й год від початку введення карагеніну, максимум – на 3–4-й год експерименту. Найвищу антиексудативну дію настою ЗН спостерігали у дозі 20 мл/кг, середня АЕА у даній дозі ЗН становила 41%. Зі зниженням дози (5 мл/кг і 10 мл/кг) АЕА настоїв ЗН падала і становила в середньому 12% і 17% відповідно. Середнє значення АЕА референс-препарату за 5 год дорівнювало 52% (Doroshenko, 2019).

Уважаємо, що протизапальна активність ЗН зумовлена наявністю у його складі таких феноль-

них сполук, як дубильні речовини, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, які містяться у траві споришу, квітках цмину, листках горіха (Doroshenko et al., 2016; Doroshenko, 2019). Окрім цього, протизапальні властивості проявляють також полісахариди, які в значній кількості містяться у кореневищах із коренями пирію повзучого (Momot et al., 2024; Doroshenko, 2015; Kalushka et al., 2009), арбутин, що є одним з основних компонентів листків мучниці (Chayka et al., 2017).

Уважаємо, що антиексудативну активність настою ЗН забезпечують фенольні сполуки, які містяться у значних кількостях у компонентах ЗН і які стабілі-

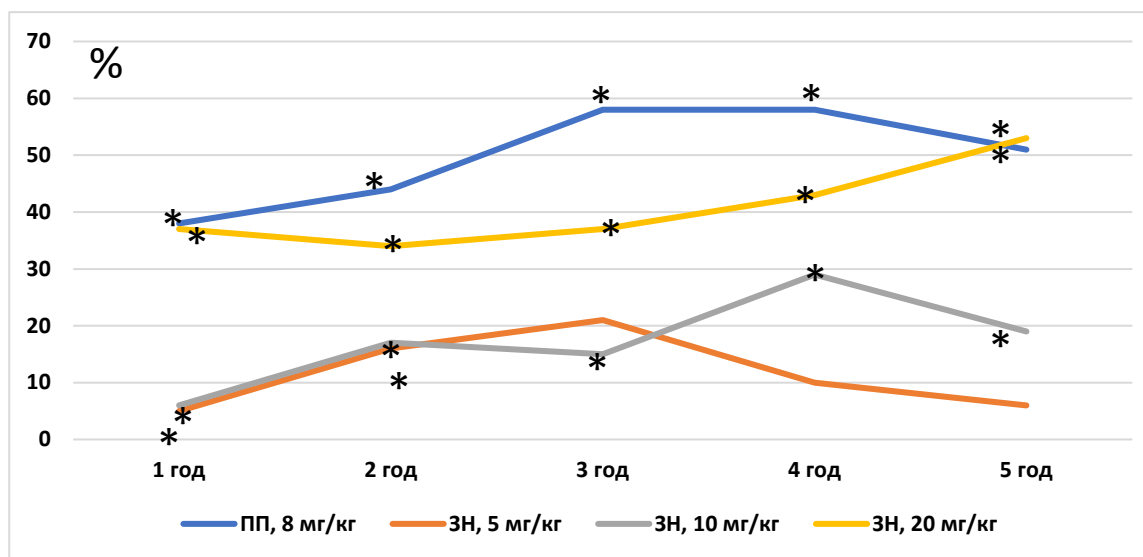


Рис. 3 Антиексудативна активність нефропротекторного збору і референс-препарату на моделі карагенінового набряку у щурів

1. ЗН – збір нефропротекторний; 2. ПП – препарат порівняння (натрію диклофенак);
3. * – відхилення вірогідні щодо значень групи КП за $p < 0,05$; 4. $n = 6$ – кількість тварин у групі;
5. АЕА – антиексудативна активність, % Метод Крускала – Уоліса та критерій Мана – Уїтні

зують клітинні мембрани та впливають на синтез лейкотрієнів, забезпечуючи практично рівномірну антиексудативну дію ЗН протягом усього експерименту.

Таким чином, результати досліджень свідчать, що настій ЗН і РПУ проявляють достатньо виразну протизапальну дію, яка виникає унаслідок пригнічення процесів синтезу й секреції простагландинів.

Висновки.

1. Установлено, що настій нефропротекторного збору (1:10) за внутрішньошлункового

введення щурам відповідно до класифікації токсичності речовин Hodge та Sterner належить до VI класу – відносно нешкідливі речовини ($LD_{50} > 15000$ мг/кг).

2. Настій нефропротекторного збору на моделі гострого запалення, викликаного 0,1% розчином карагеніну, чинить виражену протизапальну дію. Найвищу антиексудативну активність досліджуваний збір виявив у дозі 20 мл/кг, що становить у середньому 41%.

ЛІТЕРАТУРА

- Jha P. K., Nakano T., Itto L. Y. U. et al. Vascular inflammation in chronic kidney disease: the role of uremic toxins in macrophage activation. *Front Cardiovasc Med.* 2025. Vol. 12. P. 1574489.
- Kovesdy C.P. Epidemiology of chronic kidney disease: An update 2022. *Kidney Int. Suppl.* 2022. № 12. P. 7–11.
- Пасечко Н. В., Крамаренко Х. О., Скляр О. О. Хронічна хвороба нирок: актуальність проблеми, причини і наслідки. *Медсестринство.* 2022. № 4. С. 32–39.
- Чуб О. І., Більченко О. В., Решетняк С. О. Вплив війни на розвиток і прогресування хронічної хвороби нирок у людей, які проживають у прифронтових регіонах (Харків): перші результати дослідження Save Kidneys в рамках проекту Clinical Research Program ISN. *Нирки.* 2024. Т. 13. № 3. С. 67–71.
- Walker H., Sullivan M. K., Dinesh J. B., Gallacher K. Chronic kidney disease management in primary care: challenges and possible developments. *British Journal of General Practice.* 2025. Vol. 75 (752). P. 104–106.
- Cao Y. L., Lin J. H., Hammes H. P., Zhang C. Flavonoids in treatment of chronic kidney disease. *Mol. (Basel, Switz.).* 2022. Vol. 27 (7). P. 2365.
- Подплетня О. А., Хомяк Н. В., Соколова К. В. та ін. Фітотерапевтичні лікарські засоби з нефропротекторною активністю (огляд). *Медичні перспективи.* 2017. Т. 22. № 1. С. 10–19.
- Polenakovic M. H., Dohcevic S., Rambabova-Bushljetik I. et al. The importance of the world kidney day world kidney day – 11 march 2021 – living well with kidney disease. *Pril. Makedon. Akad. na Nauk. i Umet. Oddelenie za Med. nauki.* 2021. Vol. 42 (1). P. 19–40.
- Govender S., Singh K., Cooposamy R. M., Adam J. Identification of medicinal plants used for chronic kidney disease: An update of reported literature in South Africa. *Journal of Medicinal Plants for Economic Development.* 2023. Vol. 7(1). P. a182.
- Marchyshyn S., Doroshenko O., Nakonechna S., Koyro O. Original medicinal plant collection reduces nephrotoxicity of gentamicin in rats. *The Pharma Innovation Journal.* 2018. № 7(4). P. 145–148.
- Ali Khan M., Kassianos A. J., Hoy W. E. et al. Promoting Plant-Based Therapies for Chronic Kidney Disease. *J. Evid. Based. Integr. Med.* 2022. Vol. 27. P. 2515690X221079688.

- Xu Y., Chen J., Wang H., Lu Y. Research and application of herbal medicine in the treatment of chronic kidney disease since the 21st century: A visualized bibliometric analysis. *Front Pharmacol.* 2022. Vol. 13. P. 971113.
- Gómez-Villazana J. Advances in the determination of bioactive compounds in foods. *Cienc. Tecnol. Agrollandia.* 2020. Vol. 19. P. 7–17.
- Josa E., Barril G., Ruperto M. Potential Effects of Bioactive Compounds of Plant-Based Foods and Medicinal Plants in Chronic Kidney Disease and Dialysis: A Systematic Review. *Nutrients.* 2024. Vol. 16 (24). P. 4321.
- Пат. № 109891 Україна, МПК (2016.01) A23F 3/34 A61K 36/52, A61K 36/533 A61K 36/704 A61K 36/73 A61P 13/10. Збір лікарських рослин із діуретичною і нефропротекторною дією / С. М. Марчишин та ін.; заявник і патентовл. С. М. Марчишин, О. Г. Дорошенко, Г. Р. Козир, О. О. Койро, Н. С. Чорна u2016 03360; заявл. 31.03.2016; опубл. 12.09.2016. Бюл. № 17.
- Дорошенко О. Г., Марчишин С. М. Фітохімічне дослідження збору діуретичного. *Медицина та клінічна хімія.* 2016. Т. 18. № 3(68). С. 50–53.
- Дорошенко О. Уміст речовин первинного синтезу в зборі діуретичному. XIX Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, присвячений пам'яті ректора, члена-кореспондента НАМН України, професора Леоніда Якимовича Ковальчука : матер. XIX конгр., м. Тернопіль, 27–29 квітня 2015 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2015. С. 348.
- Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / за ред. член-кор. АМН України О. В. Стефанова. Київ : Авіценна, 2001. 528 с.
- Лікарські засоби. Належна лабораторна практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. Київ : МОЗ України, 2009. 27 с.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe, Strasburg, 1986. EST. № 123. 53 p.
- Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 15.12.2009 № 1759-VI (1759-17). *Відомості Верховної Ради України.* 2010. № 9. С. 76.
- Дрогозов С. М., Зупанець І. А., Мохорт М. А. та ін. Експериментальне (доклінічне) вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби : методичні рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. Київ : Авіценна, 2001. С. 292–306.
- Hodge H. C., Sterner L. H. Tabulation of toxicity classes. *Am. Industr. Hyg. Ass. Quart.* 1943. Vol. 10, № 4. P. 93.
- Коврегін О. В., Литкін Д. В., Владимірова І. М., Юдкевич Т. К. Скринінгові дослідження протизапальної активності екстрактів із зимолоубки зонтичної трави. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2024. № 3. С. 42–46.
- Slobodianiuk L., Budniak L., Marchyshyn S., Demydiak O. Investigation of the anti-inflammatory effect of the dry extract from the herb of *Stachys sieboldii* Miq. *PhOL.* 2021. Vol. 591. P. 590–597.
- Slobodianiuk L., Budniak L., Marchyshyn S., Skrynychuk O. Acute toxicity study of thick extracts of leaves of colewort heart-leaved (*Crambe cordifolia* Stev.) and colewort koktebelica (*Crambe koktebelica* (Junge N. Busch.). *PhOL.* 2021. Vol. 3. P. 275–281.
- Дорошенко О. Г. Експериментальне вивчення рослинного збору із діуретичною та нефропротекторною дією : дис. ... канд. фарм. наук : 14.03.05. Харків, 2019. 228 с.
- Marchyshyn S., Slobodianiuk L., Budniak L. et al. Investigation of the anti-inflammatory effect of the extracts from the leaves and rhizomes with roots of *Angelica archangelica*. *Phytotherapy. Journal.* 2024. № 1. P. 116–121.
- Marchyshyn S., Slobodianiuk L., Budniak L., Ivasiuk I. Study the anti-inflammatory and wound-healing activity of the dry extract of the herb *Cyperus esculentus* L. / *PhOL.* 2021. Vol. 3. P. 282–290.
- Kozachok S., Kolodziejczyk-Czepas J., Marchyshyn S. et al. Comparison of Phenolic Metabolites in Purified Extracts of Three Wild-Growing *Herniaria* L. Species and Their Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities *In Vitro.* *Molecules.* 2022. Vol. 27. P. 530.
- Калушка О. Б., Марчишин С. М. Полісахаридний комплекс підземних і надземних органів пирію повзучого (*Agropyron repens* (L.)). *Фармацевтичний часопис.* 2009. Т. 9. № 3. С. 22–24.
- Момот Т., Дахим І., Марчишин С., Слободянюк Л. Дослідження вуглеводного складу у підземних органах пирію повзучого. *Annals of Mechnikov Institute.* 2024. № 1. P. 27–31.
- Чайка Н. Б., Кошовий О. М., Комісаренко М. А. та ін. Вивчення хімічного складу та фармакологічної активності сухого екстракту листя мучниці звичайної. *Ліки-людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів : матеріали І Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 30–31 березня 2017 р.* Харків : НФаУ, 2017. Т. 2. С. 350–351.

REFERENCES

- Jha, P. K., Nakano, T., Itto, L. Y. U., et al. (2025). Vascular inflammation in chronic kidney disease: The role of uremic toxins in macrophage activation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 12, 1574489.
- Kovesdy, C. P. (2022). Epidemiology of chronic kidney disease: An update 2022. *Kidney International Supplements*, 12, 7–11.
- Pasechko, N. V., Kramarenko, K. O., & Skliarova, O. O. (2022). Khronichna khvoroba nyrok: Aktualnist problemy, prychyny i nasledky [Chronic kidney disease: Relevance of the problem, causes and consequences]. *Medsestrynstvo*, (4), 32–39. [in Ukrainian]
- Chub, O. I., Bilchenko, O. V., & Reshetnyak, S. O. (2024). Vplyv viiny na rozvytok i prohresuvannya khronichnoi khvoroby nyrok u liudei, yaki prozhyvaiut u pryfrontovykh rehionakh (Kharkiv): Pershi rezultaty doslidzhennia Save Kidneys v ramkakh proiektu Clinical Research Program ISN [The impact of war on the development and progression of chronic kidney disease in people living in frontline regions (Kharkiv)]. *Nyky*, 13(3), 67–71. [in Ukrainian]
- Walker, H., Sullivan, M. K., Dinesh Jani, B., & Gallacher, K. (2025). Chronic kidney disease management in primary care: Challenges and possible developments. *British Journal of General Practice*, 75(752), 104–106.
- Cao, Y. L., Lin, J. H., Hammes, H. P., & Zhang, C. (2022). Flavonoids in treatment of chronic kidney disease. *Molecules*, 27(7), 2365.
- Podplietnia, O. A., Khomyak, N. V., & Sokolova, K. V., et al. (2017). Fitoterapevtychni likarski zasoby z nefroprotektornoiu aktyvnistiu (ohliad) [Phytotherapeutic drugs with nephroprotective activity (review)]. *Medychni perspektyvy*, 22(1), 10–19. [in Ukrainian]
- Polenakovic, M. H., Dohcev, S., Rambabova-Bushljetic, I., et al. (2021). The importance of the world kidney day - 11 march 2021 - living well with kidney disease. *Prilozi (Makedonska akademija na naukite i umetnostite. Oddelenie za medicinski nauki)*, 42(1), 19–40.
- Govender, S., Singh, K., Cooposamy, R. M., & Adam, J. (2023). Identification of medicinal plants used for chronic kidney disease: An update of reported literature in South Africa. *Journal of Medicinal Plants for Economic Development*, 7(1), a182.
- Marchyshyn, S., Doroshenko, O., Nakonechna, S., & Koyro, O. (2018). Original medicinal plant collection reduces nephrotoxicity of gentamicin in rats. *The Pharma Innovation Journal*, 7(4), 145–148.

- Ali Khan, M., Kassianos, A. J., Hoy, W. E., et al. (2022). Promoting plant-based therapies for chronic kidney disease. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, 27, 2515690X221079688.
- Xu, Y., Chen, J., Wang, H., & Lu, Y. (2022). Research and application of herbal medicine in the treatment of chronic kidney disease since the 21st century: A visualized bibliometric analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 971113.
- Gámez-Villazana, J. (2020). Advances in the determination of bioactive compounds in foods. *Ciencia y Tecnología Agrollanía*, 19, 7–17.
- Josa, E., Barril, G., & Ruperto, M. (2024). Potential effects of bioactive compounds of plant-based foods and medicinal plants in chronic kidney disease and dialysis: A systematic review. *Nutrients*, 16(24), 4321.
- Marchyshyn, S. M., Doroshenko, O. H., Kozyr, H. R., Koiro, O. O., & Chorna, N. S. (2016). *Zbir likarskykh roslyn z diuretychnoiu i nefroprotektornoii diieiu* [Collection of medicinal plants with diuretic and nephroprotective action] (Patent No. 109891 Ukraine). Bull. No. 17. [in Ukrainian]
- Doroshenko, O. H., & Marchyshyn, S. M. (2016). Fitokhimichne doslidzhennia zboru diuretychnoho [Phytochemical study of diuretic collection]. *Medychna ta klinichna khimiia*, 18(3), 50–53. [in Ukrainian]
- Doroshenko, O. (2015). Vmist rehovyn pervynnoho syntezu v zbori diuretychnomu [The content of primary synthesis substances in the diuretic collection]. *XIX Mizhnarodnyi medychnyi konhres studentiv ta molodykh vchenykh: Mater. konhr.* (p. 348). Ukrmed-knyha. [in Ukrainian]
- Stefanov, O. V. (Ed.). (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: Metodychni rekomendatsii* [Preclinical studies of drugs: Methodological recommendations]. Avitsenna. [in Ukrainian]
- Ministry of Health of Ukraine. (2009). *Likarski zasoby. Nalezna laboratorna praktyka: Nastanova ST-N MOZU 42-6.0:2008* [Medicines. Good Laboratory Practice: Guideline ST-N MHU 42-6.0:2008]. [in Ukrainian]
- Council of Europe. (1986). *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes* (EST No. 123).
- Verkhovna Rada of Ukraine. (2010). *Zakon Ukrainy «Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia»* [Law of Ukraine «On the Protection of Animals from Cruelty»]. *Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy*, (9), 76. [in Ukrainian]
- Drohovoz, S. M., Zupanets, I. A., Mokhort, M. A., et al. (2001). Eksperymentalne (doklinichne) vyvchennia farmakolohichnykh rehovyn, yaki proponuiutsia yak nesteroidni protyzapalni zasoby [Experimental (preclinical) study of pharmacological substances proposed as non-steroidal anti-inflammatory drugs]. In O. V. Stefanov (Ed.), *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: Metod. rek.* (pp. 292–306). Avitsenna. [in Ukrainian]
- Hodge, H. C., & Sterner, L. H. (1943). Tabulation of toxicity classes. *American Industrial Hygiene Association Quarterly*, 10(4), 93.
- Kovrehin, O. V., Lytkin, D. V., Vladimirova, I. M., & Yudkevych, T. K. (2024). Skrynihovi doslidzhennia protyzapalnoi aktyvnosti ekstraktiv iz zymoliubky zontychnoi travy [Screening studies of anti-inflammatory activity of extracts from *Chimaphila umbellata* herb]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*, (3), 42–46. [in Ukrainian]
- Slobodianiuk, L., Budniak, L., Marchyshyn, S., & Demydiak, O. (2021). Investigation of the anti-inflammatory effect of the dry extract from the herb of *Stachys sieboldii* Miq. *PharmacologyOnLine*, 591, 590–597.
- Slobodianiuk, L., Budniak, L., Marchyshyn, S., & Skrynychuk, O. (2021). Acute toxicity study of thick extracts of leaves of colewort heart-leaved (*Crambe cordifolia* Stev.) and colewort koktebelica (*Crambe koktebelica*). *PharmacologyOnLine*, 3, 275–281.
- Doroshenko, O. H. (2019). *Eksperymentalne vyvchennia roslynnoho zboru iz diuretychnoiu ta nefroprotektornoii diieiu* [Experimental study of herbal collection with diuretic and nephroprotective action] (Unpublished doctoral dissertation). National University of Pharmacy, Kharkiv. [in Ukrainian]
- Marchyshyn, S., Slobodianiuk, L., Budniak, L., et al. (2024). Investigation of the anti-inflammatory effect of the extracts from the leaves and rhizomes with roots of *Angelica archangelica*. *Phytotherapy Journal*, (1), 116–121.
- Marchyshyn, S., Slobodianiuk, L., Budniak, L., & Ivasiuk, I. (2021). Study the anti-inflammatory and wound-healing activity of the dry extract of the herb *Cyperus esculentus* L. *PharmacologyOnLine*, 3, 282–290.
- Kozachok, S., Kolodziejczyk-Czepas, J., Marchyshyn, S., et al. (2022). Comparison of phenolic metabolites in purified extracts of three wild-growing *Herniaria* L. species and their antioxidant and anti-inflammatory activities in vitro. *Molecules*, 27, 530.
- Kalushka, O. B., & Marchyshyn, S. M. (2009). Polysakharydnyi kompleks pidzemnykh i nadzemnykh orhaniv pyriiu povzuchoho (*Agropyron repens* (L.)) [Polysaccharide complex of underground and aboveground organs of *Elymus repens* (L.)]. *Farmatsevtichnyi chasopys*, 9(3), 22–24. [in Ukrainian]
- Momot, T., Dakhym, I., Marchyshyn, S., & Slobodianiuk, L. (2024). Investigation of carbohydrate composition in the underground organs of *Elymus repens*. *Annals of Mechnikov Institute*, (1), 27–31.
- Chaika, N. B., Koshoviy, O. M., Komisarenko, M. A., et al. (2017). Vyvchennia khimichnoho skladu ta farmakolohichnoi aktyvnosti sukhoho ekstraktu lystia muchnytsi zvychainoi [Study of the chemical composition and pharmacological activity of the dry extract of *Arctostaphylos uva-ursi* leaves]. *Liky-liudyni. Suchasni problemy farmakoterapii i pryznachennia likarskykh zasobiv: Mater. I Mizhnar. nauk.-prakt. konf.* (Vol. 2, pp. 350–351). NFaU. [in Ukrainian]

Дата першого надходження статті до видання: 06.10.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Дорошенко О.Г. – проведення досліджень, обробка матеріалу, статистична обробка даних, збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;

Марчишин С.М. – ідея, дизайн дослідження, написання статті, остаточне затвердження статті.

Електронна адреса для листування з авторами: marchyshyn@tdmu.edu.ua

УДК 615.015:615.45:615.28
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-279>

Лена ДАВТЯН

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармації, біофармації та фармакотерапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (ldavtian@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-7827-2418

Лев ПРИСТУПЮК

аспірант кафедри фармації, біофармації та фармакотерапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (lev.prystupiyuk@gmail.com)
ORCID: 0009-0001-4689-3903

Бібліографічний опис статті: Давтян Л., Приступюк Л. (2026). Вивчення залежності антимікробної активності фармацевтичних композицій від лікарської форми. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 279–287, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-279>

ВИВЧЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ ВІД ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ

Актуальність. Розроблення нових оригінальних лікарських засобів потребує проведення комплексних досліджень. Мікробіологічні дослідження є основою під час установа оптимальної концентрації активного фармацевтичного інгредієнту антимікробної дії у складі лікарського засобу. Біофармацевтичними дослідженнями встановлено, що фармацевтичні фактори (технологія виготовлення, допоміжні речовини, лікарська форма тощо) впливають на терапевтичну ефективність препарату, тому нами поставлено за мету вивчення залежності антимікробної активності розроблених фармацевтичних композицій від лікарської форми за умов постійної концентрації антимікробного агента в усіх лікарських формах. Популярність апітерапії як одного з комплементарних методів лікування, у тому числі ран, спонукала ввести до складу фармацевтичних композицій продукт бджільництва – мед. Завдяки біологічно активним сполукам (антиоксиданти, амінокислоти, ферменти, фенольні сполуки тощо) мед має антимікробну активність, тому актуальним стало вивчення антимікробної активності фармацевтичних композицій у формі плівок лікарських, крему та гелю, які містять хінозол та мед.

Мета дослідження – провести мікробіологічні дослідження щодо вивчення залежності антимікробної активності фармацевтичних композицій від лікарської форми.

Матеріал і методи. Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до зразків фармацевтичних композицій проводили відповідно до методичних указівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.04.2007 № 167) методом колодязів на середовищі Мюллера – Хінтона (Himedia Laboratories Pvt. Ltd., India), яке готували відповідно до інструкції виробника. Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин (оптична щільність) проводили за допомогою стандарту каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland). Використовували прилад Densi-La-Meter (виробництва PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі – 540 нм). Суспензію готували згідно з інструкцією до приладу та інформаційним Листом про нововведення у системі охорони здоров'я № 163-2006 «Стандартизація приготування мікробних суспензій». Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4°C). Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро. Визначення чутливості дослідних зразків проводили на двох шарах поживного середовища, які розливали у чашки Петрі. Нижній шар складався з агар-агару (10 мл). На нього встановлювали 3–6 металевих стерильних циліндрів діаметром 8 мм та висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар агару (14 мл поживного середовища + 1 мл мікробного розчину 0,5 од за шкалою McFarland), який складався з поживного агарового середовища, з відповідним стандартом добової культури мікроорганізму. Після застигання стерильним пінцетом виймали колодязі й у лунки вносили дослідний зразок (0,3 мл гелю, крем). Плівки лікарські (діаметр зразка 10 мм) встановлювали на поверхню агару, засіяного відповідним видом мікроорганізму.

Оцінку антибактеріальної активності дослідних зразків проводили за діаметром зон затримки росту: 10 мм – мікроорганізм не чутливий до дослідного зразка; 10–15 мм – слабо чутливий; 15–25 мм – мікроорганізм чутливий до дослідного зразка; 25 мм та вище – мікроорганізм високочутливий до зразка, що досліджується.

Результати дослідження. За результатами дослідження встановлено, що мед має антимікробну активність. Кількість хінозолу 0,1 г/100 г у складі крему та плівок лікарських не є оптимальною концентрацією, тому необхідно продовжувати дослідження щодо встановлення оптимальної концентрації хінозолу у складі даних лікарських форм.

Висновок. Доведено залежність антимікробної активності фармацевтичних композицій від лікарської форми. Антимікробну активність за лікарською формою можна розташувати так: гель ≥ плівки лікарські > крем. Установлено вплив меду на зони пригнічення росту тест-культур. Показано, що концентрація хінозолу 0,1 г/100 г у фармацевтичних композиціях не є оптимальною.

Перспективою дослідження є вивчення антимікробної активності хінозолу з концентрацією від 0,1% до 1% із метою встановлення його оптимальної концентрації у складі фармацевтичних композицій.

Ключові слова: лікарська форма, плівки лікарські, фармацевтичні фактори, технологічний процес, активний фармацевтичний інгредієнт, антимікробна дія.

Lena DAVTIAN

Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (ldavtian@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-7827-2418

Lev PRYSTUPIUK

Postgraduate Student at the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (lev.prystupiuk@gmail.com)
ORCID: 0009-0001-4689-3903

To cite this article: Davtian L., Prystupiuk L. (2026). Vivchennya zalezhnosti antimikrobnoyi aktivnosti farmaceutichnih kompozicij vid likarskoyi formi [Studying the dependence of the antimicrobial activity of pharmaceutical compositions on the dosage form]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 279–287, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-279>

STUDYING THE DEPENDENCE OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS ON THE DOSAGE FORM

Relevance. The development of new original drugs requires comprehensive research. Microbiological studies are the basis for determining the optimal concentration of the active pharmaceutical ingredient with antimicrobial action in the composition of a drug. Biopharmaceutical studies have established that pharmaceutical factors (manufacturing technology, excipients, dosage form, etc.) affect the therapeutic efficacy of a drug. Therefore, we set ourselves the goal of studying the dependence of the antimicrobial activity of the developed pharmaceutical compositions on the dosage form under conditions of constant concentration of the antimicrobial agent in all dosage forms.

The popularity of apitherapy as one of the complementary methods of treatment, including wounds, prompted the introduction of a bee product, honey, into pharmaceutical compositions. Thanks to biologically active compounds (antioxidants, amino acids, enzymes, phenolic compounds, etc.), honey has antimicrobial activity. Therefore, it has become relevant to study the antimicrobial activity of pharmaceutical compositions in the form of medicinal films, creams, and gels containing quinazole and honey.

Aim. To conduct microbiological studies to investigate the dependence of the antimicrobial activity of pharmaceutical compositions on the dosage form.

Material and methods. The sensitivity of microbial strains to samples of pharmaceutical compositions was determined in accordance with the methodological guidelines «Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs» (Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 167 dated April 5, 2007) using the well method on Mueller-Hinton medium (HIMediaLaboratorlesPvt. LtdIndia), which was prepared in accordance with the manufacturer's instructions. The preparation of suspensions of microorganisms with a specific concentration of microbial cells (optical density) was carried out using a turbidity standard (0.5 units on the McFarland scale). A Densi-La-Meter device (manufactured by PLIVA-Lachema, Czech Republic; wavelength 540 nm) was used.

The suspension was prepared in accordance with the instructions for the device and information sheet on innovations in the healthcare system No. 163-2006 «Standardization of the preparation of microbial suspensions». The cultures were synchronized using a low temperature (4°C). The sensitivity of fungi was determined on Sabouraud medium. The sensitivity of the test samples was determined on two layers of nutrient medium poured into Petri dishes. The lower layer consisted of agar-agar (10 ml). Three to six sterile metal cylinders with a diameter of 8 mm and a height of 10 mm were placed on it. The upper layer of agar (14 ml of nutrient medium + 1 ml of microbial solution 0.5 units on the McFarland scale) was poured around the cylinders, which consisted of a nutrient agar medium with the corresponding standard of daily microorganism culture. After solidification, the wells were removed with sterile tweezers and the test sample (0.3 ml of gel, cream) was placed in the wells. Medicinal films (sample diameter 10 mm) were placed on the surface of the agar seeded with the corresponding type of microorganism.

The antibacterial activity of the test samples was evaluated based on the diameter of the growth inhibition zones: 10 mm – the microorganism is not sensitive to the test sample; 10–15 mm – weakly sensitive; 15–25 mm – microorganism sensitive to the test sample; 25 mm and above – microorganism highly sensitive to the test sample.

Research results. The study found that honey has antimicrobial activity. The amount of quinoxole 0.1 g/100 g in the composition of the cream and medicinal films is not the optimal concentration. Therefore, it is necessary to continue research to establish the optimal concentration of quinoxole in the composition of these dosage forms.

Conclusions. The dependence of the antimicrobial activity of pharmaceutical compositions on the dosage form has been proven. The antimicrobial activity by dosage form can be ranked as follows: gel ≥ film > cream. The effect of honey on the zones of growth inhibition of test cultures has been established. It has been shown that a concentration of 0.1 g/100 g of quinoxole in pharmaceutical compositions is not optimal.

The prospect of this study is to investigate the antimicrobial activity of quinoxole at concentrations ranging from 0.1% to 1% in order to establish its optimal concentration in pharmaceutical compositions.

Key words: dosage form, drug films, pharmaceutical factors, technological process, active pharmaceutical ingredient, antimicrobial action.

Вступ. Актуальність. Розроблення оригінального лікарського засобу (ЛЗ) – унікальний мультидисциплінарний процес, спрямований на створення нової фармацевтичної композиції з максимальною терапевтичною ефективністю та мінімальним побічним ефектом.

У процесі технологічного розроблення ЛЗ використовують допоміжні речовини, які сприяють не лише формуванню лікарської форми, а й виявляють значний вплив на фармакокінетику фармацевтичної системи (Коритнюк та ін., 2025). Вони як носії активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) проявляють певні фізико-хімічні властивості, які можуть проявлятися по-різному залежно від програми розроблення препарату: можуть змінювати швидкість та повноту всмоктування АФІ (Гладишев та ін., 2021).

Згідно з теорією біофармації (Gladyshev et al., 2024), допоміжні речовини, що входять до складу лікарського засобу, не є індиферентними. Вони можуть підвищувати ефективність препарату, знижувати його побічну дію. Але нераціональний підбір допоміжних речовин у складі ЛЗ може знижувати його фармакологічну дію та сприяти виникненню ускладнень. Тому підбір допоміжних речовин під час розроблення ЛЗ повинен бути науково обґрунтованим.

Лікарська форма та шлях її введення є одними з найважливіших фармацевтичних чинників, які впливають на біологічну доступність препарату та мають значний вплив на абсорбцію АФІ (Гладишев та ін., 2021). Ураховуючи фармацевтичні фактори, які впливають на терапевтичну ефективність ЛЗ, нами розроблено фармацевтичні композиції у різних лікарських формах (плівки лікарські, гель, крем) та вивчено вплив лікарської форми на антимікробну активність композицій.

Згідно з даними літератури, у світі до 2,5 млн людей страждають на хронічні трофічні виразки нижніх кінцівок. Загальне число методів їх лікування наближається до 10 тис (Abbade et al., 2005; Mosti, 2013), серед них – місцеве лікування, що є частиною загальної терапії даної патології (Русин та ін., 2016).

Нами для пригнічення місцевої ранової інфекції був вибраний відомий антисептик хінозол (Chinosolum, або сірчанокисла сіль (сульфат) 8 (орто)–оксихіноліну). Хінозол – дрібнокристалічний порошок лимонно-жовтого кольору зі специфічним запахом та температурою плавлення 175–176°C. Він не вступає у реакцію з білками, а проникає у тканини та просочує їх. Хінозол не утворює аутоантигенних сенсibiliзуючих комплексів, чим і пояснюється його порівняно високі антимікробні властивості, меншу

токсичність порівняно з іншими антисептиками та не володіє місцевою подразнювальною дією. Вибір хінозолу як основного АФІ у складі фармацевтичних композицій для місцевого лікування ранової інфекції базувалося на аналізі його антимікробних властивостей.

У патенті USOO587971 7A (Patent Number: (45) Date of Patent: 5,879,717 Mar. 9,1999 Wound healing compositions containing odine and sucrose (Патент USOO587971 7A, 1999) наведено обґрунтування розроблення мазі (Isodine Sugar Paste Ointment https://mimaki-family-japan.com/item/detail?item_prefix%20=TF&%20item_code=001535&item_branch=001) для лікування трофічних виразок нижніх кінцівок, який містить цукор (700 мг/1г препарату) або мед. У Японії даний ЛЗ (виробник Mundipharma K.K., Бренд: Shionogi & Co., Ltd.) широко використовується в клінічній практиці як препарат, що має ранозагоювальну та бактерицидну дію, сприяючи загоєнню шкірних ран. Зазвичай його використовують для лікування пролежнів та шкірних виразок (опікових виразок, виразок гомілки). Даний ЛЗ (Isodine Sugar Paste Ointment) окрім цукру містить йод (повідон-йод). Описується можлива побічна реакція на препарат – подразнення за рахунок йоду (повідон-йод).

Авторами (Jull et al., 2015) досліджено вплив меду (місцево) на загоєння ран. Проведено 26 досліджень за участі 3 011 осіб із різним видами ран. При цьому даний метод порівнювали з іншими видами лікування ран. Доведено, що мед сприяє загоєнню невеликих опіків приблизно на 4–5 дів швидше, ніж звичайні пов'язки.

Мед у своєму складі містить фруктозу та глюкозу, фенольні сполуки, білки, амінокислоти, вітаміни, ферменти, мінерали, мікроелементи. Він регулює рівень рН шкіри та попереджає інфікування патогенними мікроорганізмами (Аннамухаммедов та ін., 2024; Разанова та ін., 2020).

Ураховуючи всі позитивні властивості меду, нами було вирішено ввести його до складу фармацевтичних композицій. Мед отримано з Національного наукового центру «Інститут бджільництва імені П. І. Прокоповича» згідно з договором про наукове співробітництво між НУОЗ України імені П. Л. Шупика та ННЦ «Інститут бджільництва імені П. І. Прокоповича».

До складу фармацевтичних композицій: плівки лікарські, гель та крем було введено хінозол та мед із попередньою концентрацією 0,1% та 5% відповідно (для гелю та крему) та 0,05% та 3% відповідно (для плівок). Поєднання біологічного скринінгу з теорією

біофармації дасть змогу науково обґрунтувати технологічне рішення щодо розроблення лікарського засобу в певній лікарській формі.

Мета дослідження – вивчення впливу лікарської форми на антимікробну активність фармацевтичних композицій.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалами дослідження є фармацевтичні композиції у формі лікарських плівок, гелю та крему.

Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до зразків фармацевтичних композицій проводили відповідно до методичних указівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Методичні вказівки, 2007) методом колодязів на середовищі Мюллера – Хінтона (Himedia Laboratorles Pvt. Ltd India), яке готували відповідно до інструкції виробника. Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин (оптична щільність) проводили за допомогою стандарту каламутності (0,5 од за шкалою McFarland). Використовували прилад Densi-La-Meter (виробництва PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі – 540 нм). Суспензію готували згідно з інструкцією до приладу та інформаційного листа (Інформаційний лист, 2006). Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4°C). Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро. Визначення чутливості дослідних зразків проводили на двох шарах поживного середовища, які розливали у чашки Петрі (Волянський та ін., 2004; Інформаційний лист, 2001). Нижній шар складався з агар-агару (10 мл). На нього встановлювали 3–6 металевих стерильних циліндрів діаметром 8 мм та висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар агару (14 мл поживного середовища + 1 мл мікробного розчину 0,5 од за шкалою McFarland), який складався з поживного агаризованого середовища з відповідним стандартом добової культури мікроорганізму. Після застигання стерильним пінцетом виймали колодязі та в лунки вносили дослідний зразок (0,3 мл гелю, крем). Плівки лікарські (діаметр зразка – 10 мм) встановлювали на поверхню агару, засіяного відповідним видом мікроорганізму. Оцінку антибактеріальної активності дослідних зразків проводили за діаметром зон затримки росту: 10 мм – мікроорганізм не чутливий до дослідного зразка; 10–15 мм – слабо чутливий; 15–25 мм – мікроорганізм чутливий до дослідного зразка; 25 мм та вище – мікроорганізм високочутливий до зразка, що досліджується.

Для первинного мікробіологічного дослідження використано еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій, які належать до

різних таксономічних груп: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію речовин досліджено на референтному штамі *Candida albicans* ATCC 885-653. Також досліджено протимікробну дію стосовно п'яти клінічних штамів мікроорганізмів із різним ступенем резистентності до антибактеріальних препаратів, вилучених у військовослужбовців.

Окрім того, проведено дослідження антибактеріальних властивостей модельних зразків протягом 28 діб при 50°C.

Дослідження проведено на базі ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України» під керівництвом завідувача лабораторії біохімії та біотехнології, к. б. н., ст. н. с. Т. П. Осолоченко.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати досліджень антибактеріальної активності зразків фармацевтичних композицій, у різних лікарських формах до тестових мікроорганізмів наведено в табл. 1.

Скринінг отриманих даних показав, що зразки лікарських плівок, гелю та крему проявляють антибактеріальні властивості до тестових мікроорганізмів. Діаметр зон затримки росту тест-культур знаходиться на рівні 14–23 мм залежно від виду мікроорганізму та лікарської форми. Порівняльний аналіз чутливості мікроорганізмів до лікарських форм показує, що плівки лікарські та гель мають практично однакові результати антибактеріальної активності по відношенню до тестових культур. На нашу думку, це пояснюється таким фармацевтичним фактором, як технологія виготовлення препарату. Гель – це структурована система в'язкої консистенції, де окремі елементи пов'язані один з одним молекулярними силами та утворюють структуру, тобто просторовий каркас. Гель – це дисперсна система, яка має просторову структуру та властивості твердих тіл (здібна зберігати форму, міцність, пружність). А плівки – це ксерогель. Гель переходить у ксерогель (плівку) завдяки технологічному прийому – упарюванню рідини. Вивільнення АФІ з плівок забезпечується за умов поглинання певної кількості рідини (ексудат, слина), що призводить до поступового набухання полімеру та розриву полімерної сітки з вивільненням АФІ. Отже, вивільнення АФІ з плівок відбувається протягом певного часу (пролонговано), що впливає на результат антимікробної активності *in vitro*. А для гелю вивільнення АФІ не потребує

попереднього поглинання рідини. Тому результати дослідження плівок та гелю (табл. 1) в межах певного часу (або в межах обмеженої кількості рідини) практично однакові. Зі зміною лікарської форми з гелю на крем спостерігається зменшення діаметру зон пригнічення росту тест-культур. Крем із погляду реології – це структурована система з пластично-упруго-в'язким дисперсним середовищем, що володіє іншими, ніж ньютонівські рідини, механічними властивостями. Креми відрізняються від гелю не лише допоміжними речовинами, що формують лікарську форму, а й кількістю водної фази. Отже, лікарська форма безпосередньо впливає на антимікробну активність препаратів за однакової концентрації АФІ.

Аналізуючи результати антимікробної активності модельних зразків у рядку основа → основа+мед → основа+мед+хінозол у середині кожної лікарської форми, можна констатувати, що основа зразків гелю та плівок виявляє антимікробну активність із діаметром зон затримки росту мікроорганізмів від 12 до 18 мм. Основа крему не має антимікробної активності. Додавання до основи меду призводить до пригнічення росту тест-культур із діаметром зон від 11 до 13 мм, що характеризує мікроорганізми як малочутливі до модельних зразків. Додавання хінозолу (0,1 г/100 г) до системи основа+мед збільшує антимікробну активність модельних зразків від 13 до 16 мм. Отже, можна зробити висновок, що ні мед, ні хінозол, ні основа не пригнічують антимікробну активність один одного. Але потребує корекції концентрація хінозолу у складі лікарських плівок та крему.

Антимікробна активність модельних зразків по відношенню до музейних тест-культур може істотно відрізнятися від активності по відношенню до клінічних мікроорганізмів, вилучених у військовослужбовців.

Тому, нами проведено дослідження щодо вивчення антибактеріальної дії досліджуваних зраз-

ків до клінічних мікроорганізмів (табл. 2).

Результати досліджень показали, що всі зразки володіли антибактеріальними властивостями по відношенню до клінічного штаму *Staphylococcus aureus* 124. По відношенню до інших клінічних ізолятів проявляли слабку протимікробну дію. Основа лікарських плівок показала слабку антимікробну активність лише по відношенню до *Staphylococcus aureus* 124. Антимікробна активність модельного зразка 6.1.2 характеризується як слабка чутливий до *Candida albicans* 69 та чутливий до *Klebsiella pneumoniae* 64, *Enterococcus faecalis* 42, *Pseudomonas aeruginosa* 18 та *Staphylococcus aureus* 124.

Staphylococcus aureus 124 та *Enterococcus faecalis* 42 проявляють чутливість до модельних зразків С4.5 та С9.1, а до інших мікроорганізмів слабка чутливий.

Отже, виходячи з отриманих даних, можна стверджувати, що доза хінозолу 0,1 г/100г не є ефективною, тому актуальним є проведення подальших досліджень щодо вивчення антимікробної активності модельних зразків із хінозолом у концентраціях, які відрізняються від концентрації, приведених у модельних зразках.

Дослідження антибактеріальних властивостей модельних зразків протягом 28 діб при 50°C (табл. 3 і 4) показало стабільність протимікробної активності всіх модельних зразків протягом 28 діб по відношенню до тестових мікроорганізмів, що вказує на стабільність препаратів.

Вивчення протимікробної активності модельних зразків протягом 28 діб по відношенню до клінічних мікроорганізмів показало, що композиції протягом 14 діб не змінюють свою антимікробну активність. На 28-му добу експозиції відзначається ріст мікроорганізмів *Enterococcus faecalis* 42 (плівки), *Pseudomonas aeruginosa* 18 (плівки, гель, крем), *Klebsiella pneumoniae* 64 (плівки, гель, крем), *Candida albicans* 69 (плівки, гель, крем).

Таблиця 1

Антибактеріальна дія досліджуваних зразків до тестових мікроорганізмів n=3, P 2,78

Номер зразка	Склад, г/100г	Діаметр зон затримки росту мікроорганізмів в мм; X±Sx					
		S. aureus ATCC 25923	E. coli ATCC 25922	Ps.aeruginosa ATCC 27853	P. vulgaris ATCC 4636	B. subtilis ATCC 6633	C.albicans ATCC 885-653
Лікарські плівки							
6.1.4.	Основа	15, 15, 16 15,33±0,33	14, 15, 15 14,67±0,33	12, 12, 13 12,33±0,33	12, 13, 14 13,00±0,58	16, 16, 16 16,00± 0,00	13, 14, 14 13,67± 0,33
6.1	Основа + хінозол 0,05	17, 18, 17 17,33±0,33	16, 15, 15 15,33±0,33	14, 14, 14 14,00± 0,00	13, 14, 15 14,00±0,58	17, 17, 18 17,33±0,33	16, 15, 15 15,33±0,33
6.1.2	Основа + Хінозол 0,05+мед 1,0	19, 20, 19 19,33± 0,33	20, 19, 18 19,00±0,33	18, 17, 17 17,33±0,33	18, 16, 17 17,00±0,58	20, 21, 19 20,00±0,58	17, 16, 17 16,67±0,33
Гель							

Продовження таблиці 1

Номер зразка	Склад, г/100г	Діаметр зон затримки росту мікроорганізмів в мм; $\bar{X} \pm Sx$					
		<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>Ps.aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>P. vulgaris</i> ATCC 4636	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>C.albicans</i> ATCC 885-653
C 4.2.	Основа	17, 19, 19 18,33±0,67	17, 17, 17 17,00 ± 0,00	15, 16, 15 15,33±0,33	15, 15, 15 15,00±0,00	19, 18, 18 18,33±0,33	16, 15, 15 15,33±0,33
C4.1	Основа +мед 5,0	21, 20, 21 20,67±0,33	18, 18, 18 18,00 ± 0,00	17, 16, 16 16,33±0,33	15, 16, 16 15,67±0,33	21, 20, 20 20,33±0,33	16, 16, 17 16,33±0,33
C 4.5.	Основа + хінозол 0,1+мед 5,0	23, 24, 23	19, 20, 20 19,67±0,33	17, 17, 18 17,33±0,33	17, 17, 17 17,00±0,00	21, 22, 22 21,67±0,33	17, 17, 18 17,33±0,33
Крем							
C.9.0	Основа	<10 мм	<10 мм	<10 мм	<10 мм	<10 мм	<10 мм
C.9.01	Основа + мед 5,0	12, 11, 13 12,00±0,58	11, 12, 12 11,67±0,33	11, 12, 11 11,33±0,33	11, 12, 12 11,67±0,33	12, 14, 13 13,00±0,58	12, 13, 12 12,33 ± 0,33
C.9.1	Основа + хінозол 0,1+мед 5,0	15, 16, 16 15,67±0,33	15, 14, 15 14,67±0,33	14, 13, 13 13,33 ± 0,33	14, 13, 13 13,33 ± 0,33	16, 16, 16 16,00±0,00	14, 15, 15 14,67±0,33

Таблиця 2

Антибактеріальна дія досліджуваних зразків до клінічних мікроорганізмів n=3, P 2,78

№	Зразки	Діаметр зон затримки росту мікроорганізмів, мм; X±Sx				
		Staphylococcus aureus 124	Enterococcus faecalis 42	Pseudomonas aeruginosa 18	Klebsiella pneumoniae 64	Candida albicans 69
Лікарські плівки						
6.1.4	Основа	13, 13, 12 12,33 ± 0,33	ріст	Ріст	ріст	ріст
6.1	Основа +хінозол 0,05	15, 16, 14 15,00±0,58	ріст	Ріст	ріст	14, 14, 15 14,33 ± 0,33
6.1.2	Основа +хінозол 0,05+ мед 1,0	19, 18, 18 18,33±0,33	15, 16, 16 15,67±0,33	15, 15, 16 15,33±0,33	15, 16, 15 15,33±0,33	14, 15, 15 14,67±0,33
Гель						
C 4.2.	Основа	18, 18, 18 18,00 ± 0,00	15, 16, 14 15,00±0,33	13, 13, 13 13,00 ± 0,00	14, 13, 13 13,33 ± 0,33	14, 14, 15 14,33 ± 0,33
C4.1	Основа +мед 5,0	17, 18, 18 17,67±0,33	15, 15, 15 15,00 ± 0,00	13, 12, 13 12,33 ± 0,33	13, 13, 13 13,00 ± 0,00	15, 14, 15 14,67±0,33
C 4.5.	Основа +хінозол 0,1+ мед 5,0	18, 18, 18 18,00 ± 0,00	16, 16, 16 16,00 ± 0,00	13, 13, 14 13,33 ± 0,33	13, 14, 13 13,33 ± 0,33	14, 14, 14 14,00 ± 0,00
Крем						
C.9.0	Основа	Ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
C.9.01	Основа +мед 5,0	13, 12, 12 12,33 ± 0,33	ріст	ріст	ріст	ріст
C.9.1	Основа +хінозол 0,1+ мед 5,0	16, 17, 17 16,67±0,33	15, 16, 15 15,33±0,33	14, 14, 15 14,33 ± 0,33	12, 14, 13 13,00 ± 0,33	13, 13, 12 12,33 ± 0,33

Таблиця 3

Антибактеріальна дія досліджуваних зразків протягом 28 діб до тестових мікроорганізмів n=3, P 2,78

№	Зразки	Кількість діб при 50°C	Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів, мм					
			Staphylococcus aureus ATCC 25923	Escherichia coli ATCC 25922	Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	Proteus vulgaris ATCC 4636	Bacillus subtilis ATCC 6633	Candida albicans ATCC 885-653
Плівки								
6.1.2.	Основа +хінозол 0,05 + мед 1,0	Первинний	19, 20, 19 19,33± 0,33	20, 19, 18 19,00± 0,58	17, 17, 17 17,00± 0,00	18, 16, 17 17,00± 0,58	20, 21, 19 20,00± 0,58	17, 16, 17 16,67± 0,33
		2 доби	19, 20, 20 19,67± 0,33	20, 19, 19 19,33± 0,33	17, 16, 17 16,67± 0,33	18, 17, 17 17,33± 0,33	20, 20, 19 19,67± 0,33	17, 17, 17 17,00± 0,00
		7 діб	20, 19, 19 19,33± 0,33	19, 19, 18 18,67± 0,33	17, 17, 17 17,00± 0,00	18, 17, 17 17,33± 0,33	20, 20, 20 20,00± 0,00	16, 17, 16 16,33± 0,33
		14 діб	19, 19, 19 19,00± 0,00	18, 19, 19 18,67± 0,33	16, 17, 17 16,67± 0,33	17, 16, 17 16,67± 0,33	20, 19, 19 19,33± 0,33	16, 16, 17 16,33± 0,33
		28 діб	19, 19, 19 19,00± 0,00	19, 19, 18 18,67± 0,33	17, 16, 17 16,67± 0,33	16, 16, 17 16,33± 0,33	19, 20, 19 19,33± 0,33	16, 16, 17 16,33± 0,33

Продовження таблиці 3

№	Зразки	Кількість діб при 50°C	Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів, мм					
			Staphylococcus aureus ATCC 25923	Escherichia coli ATCC 25922	Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	Proteus vulgaris ATCC 4636	Bacillus subtilis ATCC 6633	Candida albicans ATCC 885-653
Гель								
C4.5	Основа + хінозол 0,1+ мед 5,0	Первинний	23, 24, 23 23,33± 0,33	19, 20, 20 19,67± 0,33	17, 17, 18 17,33± 0,33	17, 17, 17 17,00± 0,00	21, 22, 22 21,67± 0,33	17, 17, 18 17,33± 0,33
		2 доби	23, 24, 24 23,67± 0,33	20, 20, 20 20,00± 0,00	17, 18, 18 18,67± 0,33	17, 17, 17 17,00± 0,00	21, 21, 22 21,33± 0,33	17, 17, 17 17,00± 0,00
		7 діб	24, 23, 23 23,33± 0,33	20, 20, 20 20,00± 0,00	18, 17, 18 18,67± 0,33	17, 17, 17 17,00± 0,00	21, 22, 21 21,33± 0,33	17, 17, 17 17,00± 0,00
		14 діб	23, 23, 23 23,00± 0,00	19, 19, 20 19,33± 0,33	17, 17, 17 17,00± 0,00	16, 17, 17 16,67± 0,33	21, 21, 21 21,00± 0,00	18, 17, 17 17,33± 0,33
		28 діб	23, 23, 23 23,00± 0,00	19, 20, 19 19,33± 0,33	17, 17, 17 17,00± 0,00	17, 16, 17 16,67± 0,33	21, 21, 21 21,00± 0,00	17, 17, 17 17,00± 0,00
Крем								
C.9.1	Основа + хінозол 0,1+ мед 5,0	Первинний	15, 16, 16 15,67±0,33	15, 14, 15 14,67±0,33	14, 13, 13 13,33± 0,33	14, 13, 13 13,33± 0,33	16, 16, 16 16,00± 0,00	14, 15, 15 14,67±0,33
		2 доби	15, 16, 16 15,67±0,33	15, 15, 15 15,00± 0,00	14, 14, 13 13,67±0,33	14, 14, 13 13,67±0,33	16, 16, 16 16,00± 0,00	15, 15, 15 15,00± 0,00
		7 діб	15, 16, 16 15,67±0,33	14, 15, 15 14,67±0,33	13, 14, 14 13,67±0,33	13, 13, 13 13,00± 0,00	16, 15, 16 15,67±0,33	15, 15, 15 15,00± 0,00
		14 діб	15, 15, 16 15,33± 0,33	15, 14, 14 14,33±0,33	13, 13, 14 13,33± 0,33	13, 13, 13 13,00± 0,00	16, 16, 16 16,00± 0,00	14, 15, 15 14,67±0,33
		28 діб	15, 15, 16 15,33± 0,33	14, 14, 15 14,33±0,33	13, 13, 13 13,00± 0,00	14, 13, 13 13,33± 0,33	15, 16, 16 15,67±0,33	14, 14, 15 14,33±0,33

Таблиця 4

Антибактеріальна дія досліджуваних зразків протягом 28 діб до клінічних мікроорганізмів n=3, P 2,78

№	Зразки	Кількість діб при 50°C	Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів, мм				
			<i>Staphylococcus aureus</i> 124	<i>Enterococcus faecalis</i> 42	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 18	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 64	<i>Candida albicans</i> 69
Плівки							
6.1.2.	Основа +хінозол 0,05 + мед 1,0	Первинний	19, 18, 18 18,33±0,33	15, 16, 16 15,67±0,33	15, 15, 16 15,33±0,33	15, 16, 15 15,33±0,33	14, 14, 15 14,33±0,33
		2 доби	18, 18, 18 18,00± 0,00	15, 15, 16 15,33±0,33	16, 15, 16 15,67±0,33	15, 15, 15 15,00± 0,00	14, 14, 14 14,00± 0,00
		7 діб	18, 18, 18 18,00± 0,00	15, 15, 15 15,00± 0,00	15, 15, 15 15,00± 0,00	15, 15, 15 15,00± 0,00	14, 14, 14 14,00± 0,00
		14 діб	18, 17, 18 17,67±0,33	15, 15, 15 15,00± 0,00	14, 15, 14 14,33±0,33	14, 15, 15 14,67±0,33	14, 14, 14 14,00± 0,00
		28 діб	17, 17, 17 17,00± 0,00	Ріст	ріст	ріст	ріст
Гель							
С 4.5.	Основа + хінозол 0,1+ мед 5,0	Первинний	18, 18, 18 18,00± 0,00	16, 16, 17 16,33±0,33	13, 13, 14 13,33±0,33	13, 14, 14 13,67±0,33	14, 14, 14 14,00± 0,00
		2 доби	18, 18, 17 18,67± 0,33	16, 16, 16 16,00± 0,00	13, 13, 13 13,00± 0,00	14, 14, 14 14,00± 0,00	13, 14, 14 13,67±0,33
		7 діб	18, 17, 18 18,67± 0,33	16, 16, 16 16,00± 0,00	13, 13, 13 13,00± 0,00	13, 13, 14 13,33±0,33	13, 14, 14 13,67±0,33
		14 діб	17, 17, 18 17,33± 0,33	15, 16, 16 15,67±0,33	13, 13, 12 12,67±0,33	13, 13, 13 13,00± 0,00	13, 13, 14 13,33±0,33
		28 діб	17, 17, 17 17,00± 0,00	15, 15, 15 15,00± 0,00	ріст	ріст	ріст
Крем							
С.9.1.	Основа + хінозол 0,1+ мед 5,0	Первинний	16, 17, 17 16,67±0,33	15, 16, 15 15,33±0,33	14, 14, 15 14,33±0,33	12, 14, 13 13,00±0,58	13, 13, 12 12,67±0,33
		2 доби	16, 16, 17 16,33±0,33	16, 16, 15 15,67±0,33	14, 14, 14 14,00± 0,00	13, 14, 13 13,67±0,33	13, 13, 13 13,00± 0,00
		7 діб	16, 17, 16 16,33±0,33	15, 15, 15 15,00± 0,00	14, 14, 14 14,00± 0,00	13, 13, 13 13,00± 0,00	13, 13, 13 13,00± 0,00
		14 діб	16, 16, 16 16,00± 0,00	15, 15, 15 15,00± 0,00	13, 14, 14 13,67±0,33	13, 13, 13 13,00± 0,00	13, 12, 12 12,33±0,33
		28 діб	16, 16, 16 16,00± 0,00	14, 15, 15 14,67±0,33	ріст	ріст	ріст

Висновки. Доведено залежність антимікробної активності фармацевтичних композицій від лікарської форми. Антимікробну активність за лікарською формою можна розташувати так: гель $\geq$ плівки лікарські $>$ крем. Установлено вплив меду на зони пригнічення росту тест-культур. Показано, що концентрація хінозолу 0,05

г/100 г (плівки) та 0,1 г/100 г (крем, гель) у фармацевтичних композиціях не є оптимальною.

Перспективою даного дослідження є вивчення антимікробної активності хінозолу з концентрацією від 0,1% до 1% з метою встановлення його оптимальної концентрації у складі фармацевтичних композицій.

ЛІТЕРАТУРА

Коритнюк Р. С., Шматенко О. П., Давтян Л. Л., Гудзь Н. І., Дроздова А. О., Середа П. І., Коритнюк О. Я., Соломенний А. М., Сніжинський С. П., Голюк О. В. Роль фармакокінетики і біофармації у життєвому циклі лікарських засобів. Видавництво «Людмила», 2025.

Гладишев В. В., Давтян Л. Л., Бірюк І. А. та ін. Біофармація. 2-е вид. Видавець Марченко Т. В., 2021.

Gladyshev V. V. (Ed.). Technology of medications. Pharmaceutical compounding (Trans. from Ukrainian). Publishing House Ludmila. 2024.

Abbade L. P., Lastoria S. Venous ulcer: Epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. *International Journal of Dermatology*. 2005. 44(6). P. 449–456. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2004.02456.x

Mosti G. Wound care in venous ulcers. *Phlebology*. 2013. 28(Suppl 1). P. 79–85. DOI: 10.1177/0268355513479285

Русин В. І., Корсак В. В., Чобей С. М., Носенко О. А., Калинич С. С., Кочмарь О. М. Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран у комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок. *Хірургія, ортопедія, травматологія*. 2016. № 1(23). С. 41–43.

Wound healing compositions containing iodine and sucrose. US Patent № 5879717. 09.03.1999. URL: <https://patentimages.storage.googleapis.com/38/54/6e/02025b3784610d/US5879717.pdf>

Jull A. B., Cullum N., Dumville J. C., Westby M. J., Deshpande S., Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015. Issue 3. Art. No.: CD005083. DOI: 10.1002/14651858.CD005083.pub4

Аннамухаммедов А. О., Павлюченко О. В., Чорна К. С. Використання меду в оздоровчому харчуванні. *Modern technologies among us in the environment* : матеріали XXIV International Science Conference. Рим, 2024. С. 53–54.

Разанова О. П., Скоромна О. І. Технологія виробництва продукції бджільництва. Вінниця, 2020.

Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» : Наказ № 167 від 05 квітня 2007 р. URL: https://zakononline.ua/documents/show/95792_95792

Волянський Ю. Л. та ін. Стандартизація приготування мікробних суспензій (Інформаційний лист № 163-2006). Укрмедпатентінформ, 2006.

Волянський Ю. Л. та ін. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : методичні рекомендації. ДФЦ МОЗ України, 2004.

Міністерство охорони здоров'я України. Бактеріологічний контроль поживних середовищ (Інформаційний лист № 05.4.1/1670). 2001.

REFERENCES

Korytniuk, R. S., Shmatenko, O. P., Davtian, L. L., Hudz, N. I., Drozdova, A. O., Sereda, P. I., Korytniuk, O. Ya., Solomenniy, A. M., Snizhynskyi, S. P., & Holiuk, O. V. (2025). Rol farmakokinytyky i biofarmatsii u zhyttievomu tsykli likarskykh zasobiv [The role of pharmacokinetics and biopharmaceutics in the life cycle of drugs]. Vydavnytstvo Liudmyla. [in Ukrainian].

Gladyshev, V. V. (Ed.), Davtian, L. L., Biriuk, I. A., et al. (2021). Biofarmatsiia (2nd ed.) [Biopharmacy: Textbook for pharmaceutical universities and faculties]. Vydavets Marchenko T. V. [in Ukrainian].

Gladyshev, V. V. (Ed.). (2024). Technology of medications. Pharmaceutical compounding (Trans. from Ukrainian). Publishing House Ludmila. [in Ukrainian].

Abbade, L. P., & Lastoria, S. (2005). Venous ulcer: Epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. *International Journal of Dermatology*, 44(6), 449–456. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02456.x>

Mosti, G. (2013). Wound care in venous ulcers. *Phlebology*, 28(Suppl. 1), 79–85. <https://doi.org/10.1177/0268355513477015>

Rusyn, V. I., Korsak, V. V., Chobei, S. M., Nosenko, O. A., Kalynych, S. S., & Kochmar, O. M. (2016). Biolohichna nekrektomiia ta vakuum-terapiia ran v kompleksnomu likuvanni trofichnykh vyrazok u khvorykh na khronichnu venznu nedostatnist nyzhnykh kintsivok [Biological necrotomy and vacuum wound therapy in the complex treatment of trophic ulcers in patients with chronic venous insufficiency of the lower extremities]. *Khirurgiia, Ortopediia, Travmatolohiia* (Surgery, Orthopedics, Traumatology), 1(23), 41–43. [in Ukrainian].

Wound healing compositions containing iodine and sucrose : US Patent № 5879717; publ. 09.03.1999. Retrieved from: <https://patentimages.storage.googleapis.com/38/54/6e/02025b3784610d/US5879717.pdf>

Jull, A. B., Cullum, N., Dumville, J. C., Westby, M. J., Deshpande, S., & Walker, N. (2015). Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(3), Article CD005083. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005083.pub4>

Annamukhammadov, A. O., Pavliuchenko, O. V., & Chorna, K. S. (2024). Vykorystannia medu v ozdorovchomu kharchuvanni [Using honey in health food]. In *Modern technologies among us in the environment: Proceedings of the XXIV International Science Conference* (Rome, Italy, 17–19 June 2024) (pp. 53–54). Rome. [in Ukrainian].

Razanova, O. P., & Skoromna, O. I. (2020). Tekhnolohiia vyrobnytstva produktii bdzhilnytstva: navchalnyi posibnyk dlia studentiv vyshchykh navchalnykh zakladiv [Beekeeping product production technology: A textbook for students of higher educational institutions]. Vinnytsia. [in Ukrainian].

Ministry of Health of Ukraine. (2007). Pro zatverdzhennia metodychnykh vказivok «Vyznachennia chutlyvosti mikroorhanizmiv do antybakterialnykh preparativ» [On approval of methodological guidelines «Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs»] (Nakaz № 167 vid 05.04.2007). Retrieved from https://zakononline.ua/documents/show/95792___95792 [in Ukrainian].

Volianskyi, Y. L., et al. (2006). Standartyzatsiia pryhotuvannia mikrobynykh suspensii: Informatsiinyi lyst pro novovvedennia v systemi okhorony zdorovia Ukrainy № 163-2006 [Standardization of the preparation of microbial suspensions: Information sheet on innovations in the healthcare system of Ukraine]. Kyiv: Ukrmedpatentinform. [in Ukrainian]

Volianskyi, Y. L., et al. (2004). Vyvchennia spetsyficnoi aktyvnosti protymikrobynykh likarskykh zasobiv: Metodychni rekomendatsii [Study of the specific activity of antimicrobial drugs: Methodological recommendations]. Kyiv: DFTs MOZ Ukrainy [in Ukrainian].

Ministry of Health of Ukraine. (2001). Bakteriologichnyi kontrol pozhyvnykh seredovyshch [Bacteriological control of nutrient media] (Informatsiinyi lyst № 05.4.1/1670). Kyiv. [in Ukrainian].

Дата першого надходження статті до видання: 26.09.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 18.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Пристапук Л.О. – постановка дослідження, аналіз даних, написання статті, висновки;

Давтян Л.Л. – концепція і дизайн дослідження, корегування статті.

Електронна адреса для листування з авторами: lev.prystupiuk@gmail.com

UDC 615.322:582.929.4-119.2|.074:547.466|(477)
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-288>

Larysa FUKLEVA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Pharmacy Management and Economics, and Pharmaceutical Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko boul., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (fukleva@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-2930-0619

SCOPUS: 57822281100

Olena SALIY

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technology and Design, Mala Shyianovska str., 2, Kyiv, Ukraine, 01011 (elenasaliy1717@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7103-2083

SCOPUS: 57219560195

Olena HRECHANA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko boul., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (1310grechanaya@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-1756-6372

SCOPUS: 57219558789

Georgy MAZULIN

Candidate of Pharmaceutical Sciences. Senior Lecturer at the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko boul., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (g.v.mazulyn@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4227-7388

To cite this article: Fukleva L., Saliy O., Hrechana O., Mazulin G. (2026). Study of the amino acid composition of plant raw material and lyophilized extract of common Thyme (*Thymus vulgaris* L.) from southern Ukraine. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 288–295, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-288>

STUDY OF THE AMINO ACID COMPOSITION OF PLANT RAW MATERIAL AND LYOPHILIZED EXTRACT OF COMMON THYME (*THYMUS VULGARIS* L.) FROM SOUTHERN UKRAINE

Actuality. The search for new sources of biologically active compounds, particularly amino acids, is an important task for modern pharmacy due to their diverse effects on the human body. One of the promising sources is medicinal plants, among which *Thymus vulgaris* L., cultivated in Ukraine and having a sufficient raw material base, is of particular interest. Plants of the genus *Thymus* L. are traditionally used as anti-inflammatory, wound-healing, and antimicrobial agents. However, the modern scientific literature lacks data on the amino acid composition analysis of this species.

The purpose of the work was to investigate the amino acid composition of the herb and lyophilized extract of *Thymus vulgaris* L. as a promising source of biologically active compounds.

Materials and methods. The plant material of *Thymus vulgaris* L. (flowering tops up to 15 cm long) was collected in the Zaporizhzhia region during the flowering period (June–August 2023). To confirm the qualitative composition and determine the quantitative content of biologically active amino acids, both protein-bound and free, the method proposed by Stein and Moore was applied using a high-performance liquid chromatography system AAA-881 (Czech Republic) with certified reference standards. Free amino acids were determined without protein hydrolysis using the standard addition method.

Research results. The obtained data confirmed the presence of 17 amino acids in the herb of *Thymus vulgaris* L. and 15 amino acids in the lyophilized extract, including seven essential ones (methionine, valine, leucine, lysine, isoleucine, phenylalanine, and threonine). The highest concentrations were recorded for glutamic and aspartic acids, leucine, phenylalanine, alanine, proline, serine, lysine, valine, arginine, and histidine.

Conclusions. The amino acid profile analysis confirmed that the herb of *Thymus vulgaris* L. represents a promising plant material and a valuable natural source of amino acids for the development of complex water-soluble phytopharmaceutical preparations.

Key words: amino acids, herb, lyophilized extract, *Thymus vulgaris* L., high-performance liquid chromatography (HPLC).

Лариса ФУКЛЕВА

кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Приймаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (fukleva@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-2930-0610

SCOPUS: 57822281100

Олена САЛІЙ

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри промислової фармації, Київський національний університет технологій та дизайну, вул. Мала Шияновська, 2, м. Київ, Україна, 01011 (elenasaliy1717@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7103-2083

SCOPUS: 57219560195

Олена ГРЕЧАНА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Приймаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (1310grechanaya@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1756-6372

SCOPUS: 5721955878

Георгій МАЗУЛІН

кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Приймаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (g.v.mazulyn@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4227-7388

Бібліографічний опис статті: Фуклева Л., Салій О., Гречана О., Мазулін Г. (2026). Дослідження амінокислотного складу рослинної сировини та ліофілізованого екстракту чебрецю звичайного (*Thymus vulgaris* L.) Півдня України. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 288–295, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-288>

ДОСЛІДЖЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ТА ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ ЧЕБРЕЦЮ ЗВИЧАЙНОГО (*THYMUS VULGARIS* L.) ПІВДНЯ УКРАЇНИ

Актуальність. Пошук нових джерел біологічно активних речовин, зокрема амінокислот, є важливим завданням для сучасної фармації через їхню різнобічну дію на організм. Одним із перспективних джерел є лікарські рослини, серед них – *Thymus vulgaris* L., який культивується в Україні і має достатню сировинну базу. Рослини роду *Thymus* L. використовуються в традиційній медицині як протизапальний, ранозагоювальний та антимікробний засіб. У сучасній фаховій літературі немає даних про проведення амінокислотного аналізу досліджуваного виду.

Мета роботи – дослідження амінокислотного складу трави та ліофілізованого екстракту чебрецю звичайного (*Thymus vulgaris* L.) як перспективного джерела біологічно активних речовин.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження вибрано рослинну сировину чебрецю звичайного (верхівки завдовжки до 15 см), заготовлену в Запорізькій області впродовж періоду цвітіння (червень – серпень 2023 р).

Для підтвердження якісного та визначення кількісного складу біологічно активних зв'язаних у складі білка, а також вільних амінокислот використовували методику, запропоновану Штейном і Муром, на високоефективному рідинному хроматографі моделі ААА 881 (Чехія) з використанням стандартних зразків.

Вільні амінокислоти визначали без гідролізу білкових сполук методом стандартних додавань.

Результати дослідження. Отримані дані свідчать про наявність 17 амінокислот у траві *Thymus vulgaris* L. і ліофілізованому екстракті 15 амінокислот, 7 з яких є незамінними (метіонін, валін, лейцин, лізин, ізолейцин, фенілаланін, треонін). У найбільш високих концентраціях встановлено: глютамінову і аспарагінову кислоти, лейцин, фенілаланін, аланін, пролін, серін, лізин, валін, аргінін, гістидін.

Висновок. Проведений амінокислотний аналіз підтверджує, що трава чебрецю звичайного (*Thymus vulgaris* L.) є перспективною сировиною та цінним природним джерелом амінокислот для розроблення комплексних водорозчинних фітопрепаратів.

Ключові слова: амінокислоти, трава, ліофілізований екстракт, *Thymus vulgaris* L., метод високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

Introduction. The genus *Thymus* L. (thyme) of the Lamiaceae family comprises more than 350 species in the modern world flora, of which up to 50 occur in Ukraine (Mazulin, 2023). The plants are distributed throughout Europe, North Africa, and the Mediterranean region. Species of the genus are characterized by a great diversity of biological forms, successfully adapting to the conditions of highly varied natural biocenoses or being cultivated in specialized agricultural facilities (Stahl-Biskup 2002; Morales, 2002).

As well known, the pharmacopoeial species include the herb of creeping thyme (*Thymus serpyllum* L.) and a mixture of plant material from common thyme (*Thymus vulgaris* L.) and Spanish white thyme (*Thymus zygis* L.).

Pharmacognostic research on *Thymus* species of the Ukrainian flora and the development of new domestic phytomedicines based on them is a relevant task. Its practical significance lies in the rational use, harvesting, and phytochemical analysis of plant raw materials for both the pharmaceutical industry and medicine.

Throughout history, the aerial parts of *Thymus* L. species have been highly valued; they have been widely used as herbal teas, seasonings, and spices, as well as for various medicinal purposes – as analgesics, and for radiculitis and neuritis in the form of aromatic baths and compresses (Nikolić, 2013; Carović-Stanko, 2016). Infusions and complex phytopreparations are prescribed as expectorant, antimicrobial, and sedative remedies in acute and chronic bronchopulmonary diseases. A pronounced anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial, wound-healing, and detoxifying effect of the infusion (1:10), tincture, and extracts from the plant herb has been established, which is attributed to the presence of flavonoids, hydroxycinnamic acids, and essential oil (Waheed, 2024; Hammoudi, 2022; Kowalczyk, 2020; Harna, 2016).

In modern medicine, complex phytopreparations from the herb of *Thymus* L. species are widely used due to their anti-inflammatory, wound-healing, and antimicrobial properties. Currently, a number of countries produce modern phytomedicines from the herb or essential oil of *Thymus* species.

In the pharmaceutical market of Ukraine, the following medicinal products are available: Altemix Broncho Syrup (LLC «PC Zdorovye»), Bronchipret tablets (Bionorica SE, Germany), Bronchostop Cough Lozenges (Kwizda Pharma GmbH, Austria), Pectolvan Phyto Iceland Moss Extract, and Echinasal Syrup (Herbapol S.A., Poland) (tabletki.ua, 2025).

Thymus vulgaris L. (common thyme) is a small, semi-shrub plant up to 25 cm tall with a well-developed taproot system. The stem is typically erect or ascending, quadrangular, highly branched, and woody in the lower part. The herbaceous branches are slender and covered with characteristic grayish pubescence. The leaves are small, opposite, entire, shortly petiolate, usually elongate-lanceolate, and gray-green in color. Numerous essential-oil glands are

clearly visible on both surfaces. The flowers are small, bilabiate, and pentamerous. The calyx is green; the corolla is pale lilac, lilac-pink, or white. The inflorescences are spike-like. The fruit is a cenobium. In Ukraine, flowering occurs in June–July. The entire plant emits a strong aromatic scent.

The native range of *Thymus vulgaris* L. is Spain and southern France, where it commonly grows on dry open slopes. It is also regularly found in Portugal, Italy, Algeria, Morocco, and along the Mediterranean coast. It has long been cultivated in North America, Western Europe, South Africa, northern Asia, and Oceania (Kosakowska, 2020; Atowa, 2024).

Amino acids are the most essential compounds of all known modern plants, existing both as bound components in proteins and in their free state (Hamad, 2014). It is known that in plants, amino acids participate in numerous biosynthetic pathways, including the synthesis of polyphenols, flavonoids, tannins, enzymes, hydroxycinnamic acids, alkaloids, steroids, proteins, auxins, and others (Yang, 2020; Mazulin, 2023; Taghouti, 2020). Certain amino acids, such as cysteine, alanine, γ -aminobutyric acid, and proline, significantly increase plant resistance to adverse environmental conditions (salinity, drought, high temperatures, soil erosion) (Ingrisano, 2023).

In the human body, amino acids are used as nutrients for tissue and cell construction, as well as nutritional components. They participate in numerous biochemical reactions in the nervous, vascular, and endocrine systems. Amino acids demonstrate pronounced biological activity in herbal infusions and decoctions and in complex phytopreparations derived from medicinal plants. They exhibit multitarget biological effects, the ability to convert other compounds into safe bioavailable forms, and enhance their action (Iordache, 2023; Afonso, 2018).

Amino acid preparations are widely used in modern medicine for the treatment of gastric ulcers, burns, neuro-psychiatric attacks, epilepsy, regulation of hepatobiliary system function, and for parenteral nutrition. Amino acids are capable of regulating hematopoiesis, supporting the cessation of gastrointestinal and hepatic bleeding, and promoting the healing of various skin injuries, among other effects. Medicinal plants and phytopreparations containing amino acids exhibit more pronounced anti-inflammatory activity. (Afonso, 2020, Мазулін, 2002, Mahdi, 2023).

The purpose of our study was defined as the investigation, by high-performance liquid chromatography, of the qualitative composition and quantitative content of amino acids in the herb and lyophilized extract of *Thymus vulgaris* L.

Materials and methods. For further investigation of bound and free amino acids in the plant raw material and lyophilized extract of *Thymus vulgaris* L., the method of high-performance liquid chromatography (HPLC) was employed using AAA T-339 (Czech Republic) and Agilent Technologies 1100 (Sweden) chromatographs (Moran-Palacio, 2014).

The herb of *Thymus vulgaris* L., collected in southern Ukraine (June–July 2023) during the flowering period according to the generally accepted methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPhU, 2015, Vol. 1), was used for the study. The herb was composed of flowering apical shoots with inflorescences up to 15 cm long, as well as individual leaves and fragments of stems.

The drying process of the raw material was carried out in a «Termolab CHOЛ 24/350» drying oven at a temperature of 35 °C and a layer thickness not exceeding 1 cm for 2 hours, until the moisture content did not exceed 10%.

Lyophilized aqueous extracts (LE) were obtained under laboratory conditions by the method of sublimation drying of aqueous extracts from the plant herb (1:5) under aseptic conditions using a KS–30 unit (Czech Republic).

Previously prepared aqueous extracts, obtained in accordance with SPhU requirements, were dispensed in 200 mL portions into 500 mL vessels and subjected to drying in an alcohol bath for 1 hour ($t = -40^{\circ}\text{C}$) until complete evaporation of the solvent. The total duration of lyophilized extract production was up to 29 hours. The bottles were removed from the sublimation chamber, quickly closed with special rubber stoppers, sealed with caps, and carefully coated with metalex.

The lyophilized extracts obtained by sublimation drying were characterized by a light-yellow color, a loose air-amorphous consistency, a spicy taste, and a specific aromatic odor. They were well dissolved in water and ethyl alcohol, and were insoluble in chloroform, acetone, and ether.

The yield of the obtained lyophilized extract in powder form from 1 liter of extract amounted to up to $30,44 \pm 3,00\%$ for *Thymus vulgaris* L. (1:5), with a moisture content of $3,22 \pm 0,31\%$.

The advantages of using lyophilized extracts in modern phytotherapy were noted to include their high water solubility, convenience for dosing and standardization, high bioavailability, and the absence of side effects associated with residual solvents (Chevallier, 2016).

During the extraction process of plant raw material, the transfer of biologically active compounds into the corresponding extractant was observed. The solubility of the compounds was determined by such factors as the degree of comminution of the raw material, the completeness and frequency of the extraction process, the nature of the extractant, the ratio between raw material and extractant, hydrodynamic conditions, and temperature.

To determine the amino acids bound in the protein composition, a sample of plant material of approximately 0.1 g (accurately weighed) previously ground to a particle size of 2 mm was placed into ampoules (Pyrex glass) under a nitrogen atmosphere and filled with an excess of 6 M hydrochloric acid solution. Acid hydrolysis was carried out at 50–55°C for 24 hours. The ampoules were then cooled, opened, and hydrochloric acid was evaporated at 100°C. The samples were neutralized in a desiccator over sodium hydroxide for 48 hours.

The obtained solution was evaporated under vacuum at 40°C. The dry residue was dissolved in a citrate buffer solution with pH 2.2, and HPLC analysis was performed using columns (length 200 mm, diameter 2.1 mm) packed with LG ANB cation exchange resin and octadecylsilane sorbent («ZORBAX–SB C–18») with a particle size of 3.5 μm . A 100 μL portion of the test solution was used for analysis.

Amino acids were eluted using trisodium citrate buffer solutions. Detection was carried out using a ninhydrin reagent at 100°C in photometer cuvettes at $\lambda = 520 \text{ nm}$, where the corresponding amino acids were recorded as peaks. The components were identified by retention time in comparison with standard samples, and their concentrations were determined based on the area of each peak.

The content of the substances (%) was calculated according to formula 1:

$$X\% = \frac{S_{on} \cdot K \cdot M_a}{S_{cm}}$$

S_{on} – area of the corresponding amino acid peak;

K – coefficient accounting for the sample weight and dilution;

M_a – molecular weight of the corresponding amino acid;

S_{cm} – area of the peak of the corresponding standard amino acid in the mixture.

For the determination of free amino acids, preliminary derivatization of the samples was carried out using o-phthalaldehyde (for primary amino acids) and 9-fluorenylmethyl chloroformate (for secondary amino acids) in the presence of 0.4 M borate buffer solution (pH 10.4). Mobile phases were used as follows: a 20% solution of 100 mM sodium acetate containing 0.018% triethylamine and 0.3% tetrahydrofuran; and a solution consisting of 40% acetonitrile, 40% methanol, and 20% of 100 mM sodium acetate.

Amino acids were identified using the standard addition method. The retention time accuracy, peak area measurement, and linearity were confirmed using five standard samples of 17 amino acids (concentration range 10–1000 pmol/ μL). The results were processed using mathematical statistical methods with the licensed software «Statistica 6.0 for Windows» (Stat, Soft. Inc., AXXR712D833214FANS). Statistical significance of the differences in the indicators, according to the requirements of the SPhU, was determined using Student's t-test ($p > 95\%$).

Research results and discussion. The obtained results of the qualitative composition and quantitative content of amino acids in *Thymus vulgaris* L. herb and lyophilized extract are presented in table and fig. 1–2.

When the obtained results (table 1) were analyzed, the presence of up to 17 amino acids in the herb of *Thymus vulgaris* L. was confirmed, seven of which (methionine, valine, lysine, leucine, threonine, isoleucine, phenylalanine) were identified as essential. In the plant raw material of *Thymus vulgaris* L., the concentrations of bound and free amino acids were determined to be $10.92 \pm 0.55\%$ and $2.50 \pm 0.13\%$, respectively.

Table

Amino acid content in the herb and lyophilized extract of *Thymus vulgaris* L.
(July 2023, Zaporizhzhia region, Vilnoandriivka village), ($\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$), % $\mu=6$

Compound name	Herb of <i>Thymus vulgaris</i> L.		Lyophilized extract <i>Thymus vulgaris</i> L.	
	Bound	Free	Bound	Free
Aspartic acid	1,07 ± 0,05	0,12 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,02 ± 0,001
Threonine	0,46 ± 0,02	0,09 ± 0,005	0,15 ± 0,01	0,03 ± 0,002
Serin	0,66 ± 0,03	0,09 ± 0,005	0,15 ± 0,001	0,02 ± 0,001
Glutamine acid	1,53 ± 0,08	0,11 ± 0,01	-	-
Proline	0,71 ± 0,04	0,10 ± 0,01	-	-
Glycine	0,53 ± 0,04	0,03 ± 0,001	0,41 ± 0,02	0,03 ± 0,001
Alanine	0,57 ± 0,03	0,30 ± 0,02		
Cystine	0,07 ± 0,003	0,14 ± 0,01	1,83 ± 0,09	0,06 ± 0,003
Valine	0,61 ± 0,03	0,18 ± 0,01	0,35 ± 0,02	0,03 ± 0,001
Methionine	0,34 ± 0,02	0,12 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,02 ± 0,001
Isoleucine	0,51 ± 0,03	0,22 ± 0,01	0,55 ± 0,03	0,05 ± 0,002
Leucine	0,83 ± 0,04	0,30 ± 0,02	0,88 ± 0,04	0,07 ± 0,003
Tyrosine	0,61 ± 0,03	0,03 ± 0,001	0,25 ± 0,01	0,03 ± 0,002
Phenylalanine	0,66 ± 0,03	0,20 ± 0,01	0,40 ± 0,02	0,03 ± 0,002
Histidine	0,61 ± 0,03	0,09 ± 0,005	0,43 ± 0,02	0,03 ± 0,001
Lysine	0,63 ± 0,03	0,19 ± 0,01	1,00 ± 0,05	0,05 ± 0,002
Arginine	0,52 ± 0,03	0,19 ± 0,01	0,86 ± 0,04	0,10 ± 0,01
Sum of amino acids	10,92 ± 0,55	2,50 ± 0,13	8,88 ± 0,44	0,70 ± 0,03

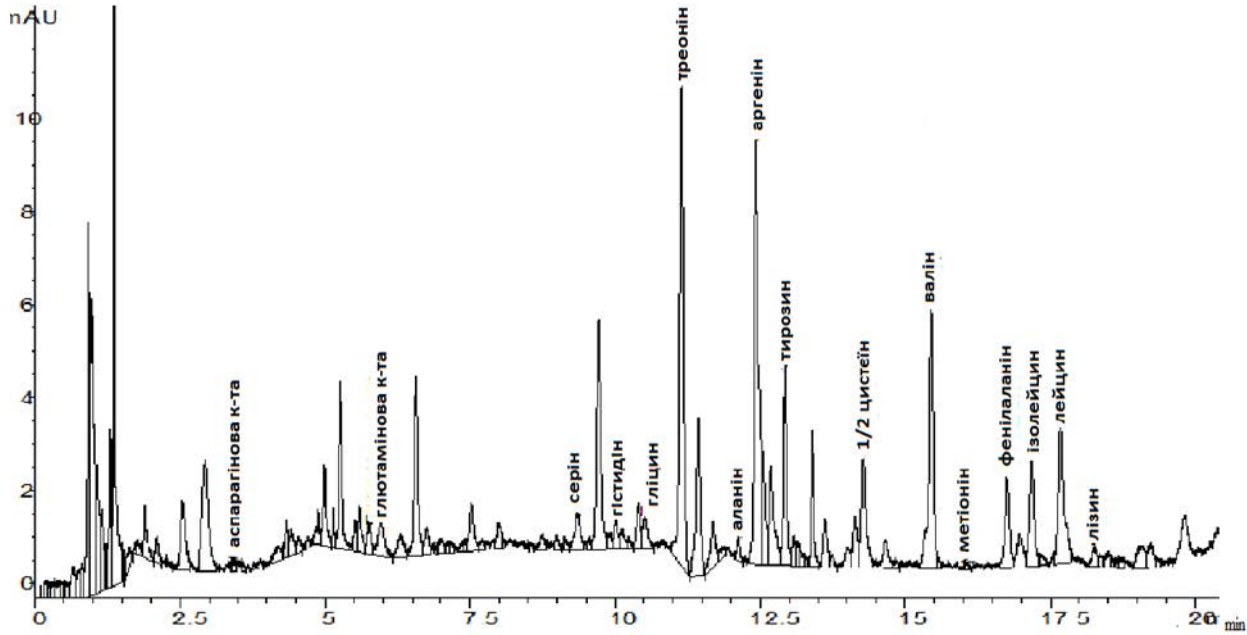


Fig. 1. HPLC chromatogram of amino acids from the herb of *Thymus vulgaris* L.
collected in Zaporizhzhia region (July 2023)

Predominant compounds were found to be glutamic acid, aspartic acid, leucine, phenylalanine, alanine, proline, serine, lysine, valine, arginine, and histidine. According to the results, the quantitative content of glutamic acid was determined to be 1.53 ± 0.08%; aspartic acid – 1.07 ± 0.05%; leucine – 0.83 ± 0.04%; phenylalanine – 0.66 ± 0.03%; alanine – 0.57 ± 0.03%; proline – 0.71 ± 0.04%; serine – 0.66 ± 0.03%; lysine – 0.63 ± 0.03%; valine – 0.61 ± 0.03%; arginine – 0.52 ± 0.03%; histidine – 0.61 ± 0.03%.

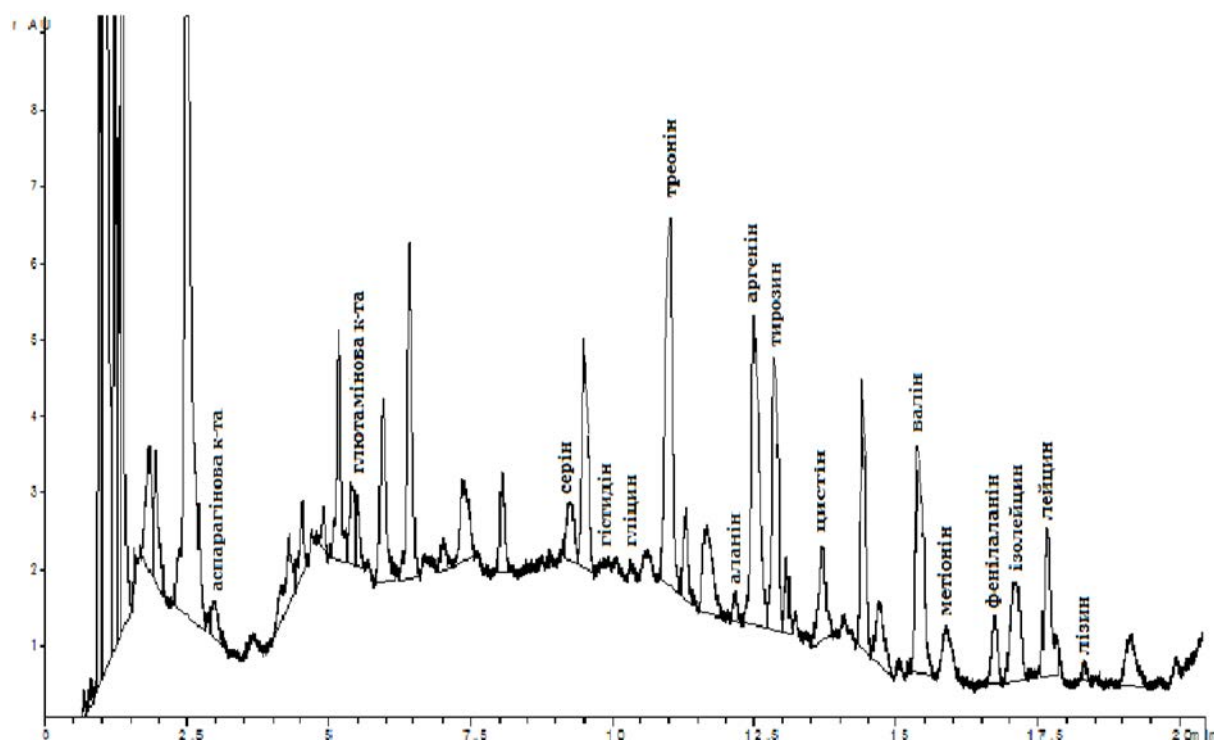


Fig. 2. HPLC chromatogram of amino acids obtained during quantitative analysis of the lyophilized extract from *Thymus vulgaris* L.

Higher concentrations were found for alanine ($0.30 \pm 0.02\%$), leucine ($0.30 \pm 0.02\%$), isoleucine ($0.22 \pm 0.01\%$), phenylalanine ($0.20 \pm 0.01\%$), lysine ($0.19 \pm 0.01\%$), and arginine ($0.19 \pm 0.01\%$).

It was established that up to 15 amino acids were present in the lyophilized extract obtained from the herb of *Thymus vulgaris* L., seven of which were essential (methionine, valine, leucine, lysine, isoleucine, phenylalanine, threonine). The total content of these compounds was determined to be up to $9.58 \pm 0.48\%$. The highest concentrations were recorded for cysteine (up to $1.83 \pm 0.09\%$), lysine (up to $1.00 \pm 0.05\%$), leucine (up to $0.88 \pm 0.04\%$), and arginine (up to $0.86 \pm 0.04\%$). The content of free amino acids was found to be significantly lower and reached only up to $0.70 \pm 0.03\%$.

Conclusions

1. The obtained results indicated that 17 amino acids were identified in the herb of *Thymus vulgaris* L.

and 15 amino acids were determined in the lyophilized extract, seven of which (methionine, valine, lysine, leucine, threonine, isoleucine, phenylalanine) were found to be essential.

2. The highest accumulation of bound amino acids was observed in the lyophilized extract of *Thymus vulgaris* L., including cysteine ($1.83 \pm 0.09\%$), lysine ($1.00 \pm 0.05\%$), leucine ($0.88 \pm 0.04\%$), and arginine ($0.86 \pm 0.04\%$). Their concentrations in the herb differed significantly and were determined as follows: $0.07 \pm 0.006\%$, $0.63 \pm 0.09\%$, $0.83 \pm 0.04\%$, and $0.52 \pm 0.03\%$, respectively. The absence of proline, alanine, and glutamic acid was established in the lyophilized extract.

3. The established total composition and content of bound and free amino acids in the herb of *Thymus vulgaris* L. demonstrated its suitability for obtaining complex water-soluble phytopharmaceutical preparations.

BIBLIOGRAPHY

Mazulin O. V., Fukleva L. A., Steshenko Y. M., Mazulin G. V., Salii O. O., Puchkan L. O. Study of carotenoids and chlorophylls content in *Thymus* L. essential oils genus species at the reproductive period. *Farmatsevtychnyi Zhurnal*, 2023, (6), 104–113. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.23.08>

Stahl-Biskup E., Saez F. (Eds.). *Thyme: The Genus Thymus* (1st ed.). CRC Press, 2002. 346 s. <https://doi.org/10.4324/9780203216859>

Morales R. The history, botany and taxonomy of the genus *Thymus*. *Thyme*, CRC Press, 2002.

Nikolić M., Glamočlija J., Ferreira I., Calhella Ricardo C., Fernandes Â., Marković T., Marković D., Giweli A., Soković M. Chemical composition, antimicrobial, antioxidant and antitumor activity of *Thymus serpyllum* L., *Thymus algeriensis* Boiss. and *Thymus vulgaris* L. essential oils. *Industrial Crops and Products*, 2014, 52:183–190 <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.10.006>

- Carović-Stanko K., Petek M., Grdiša M., Pintar J., Bedeković D., Herak Ćustić M., Satovic Z. Medicinal plants of the family Lamiaceae as functional foods – a review. *Czech J. Food Sci.* 2016. 34(5):377–390. DOI: 10.17221/504/2015-CJFS
- Waheed M., Husain M., Saeed F. et al. Phytochemical Profiling and Therapeutic Potential of *Thyme* (*Thymus* spp.). *A Medicinal Herb. Food Sci. Nutr.* 2024. 12 (12). P. 9893–9912. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.4563>
- Hammoudi Halat D., Krayem M., Khaled S., Younes S. A Focused Insight into Thyme: Biological, Chemical, and Therapeutic Properties of an Indigenous Mediterranean Herb. 2022. *Nutrients*, 14(10), 2104. <https://doi.org/10.3390/nu14102104>
- Kowalczyk A., Przychodna M., Sopata S., Bodalska A., Fecka I. «Thymol and Thyme Essential Oil-New Insights Into Selected Therapeutic Applications». *Molecules* 2020, 25, 4125. DOI:10.3390/molecules25184125
- Сучасна фітотерапія : навчальний посібник / С. В. Гарна та ін. Харків : Друкарня «Мадрид», 2016. 580 с. <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/12221>
- TABLETKI.UA. URL: <https://tabletki.ua/uk/> (дата звернення 22.10.2025)
- Kosakowska O., Bączek K., Przybył J. L., Pawełczak A., Rolewska K., Węglarz Z. Morphological and Chemical Traits as Quality Determinants of Common Thyme (*Thymus vulgaris* L.), on the Example of «Standard Winter» Cultivar. *Agronomy* 2020, 10, 909. <https://doi.org/10.3390/agronomy10060909>
- Atowa C. O., Daka I. A., Omon L. E. et al. Wild thyme (*Thymus serpyllum* L.). *Frontiers in Nutrition*, 11. Wild thyme (*Thymus serpyllum* L.): a review of the current evidence of nutritional and preventive health benefits. *Frontiers in Nutrition*. 2024. Vol. 11. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1380962>
- Jalil B., Pischel I., Feistel B., Suarez C., Blainski A., Spremann R., Roth-Ehrang R., Heinrich M. Wild thyme (*Thymus serpyllum* L.): A review of the current evidence of nutritional and preventive health benefits. *Frontiers in Nutrition*. 2024. 11, Article 1380962. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1380962>
- Hamad M. I., Hasan M., Farage El-Mehdawy E. Eman K. Saad. Amino Acid Contents of Leaves and Stems for Three Types of Herbal Plants at Al-Gabal Al-Akhder Region. *World Journal of Chemistry* 2014. 9 (1): 15–19.
- Yang G., Wei Q., Huang H., Xia J. Amino Acid Transporters in Plant Cells: A Brief Review. *Plants* 2020, 9, 967. <https://doi.org/10.3390/plants9080967>
- Mazulin O. V., Fukleva L. A., Mazulin G. V. Study the polyphenolic compounds composition of *Thymus vulgaris* L. herb. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 16, 1 (Mar. 2023), 23–27. DOI: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2023.1.265524>
- Taghouti M., Martins-Gomes C., Félix L. M., Schäfer J., Santos J. A., Bunzel M., Nunes F. M., Silva A. M. Polyphenol composition and biological activity of *Thymus citriodorus* and *Thymus vulgaris*: Comparison with endemic Iberian *Thymus* species. *Food Chem.* 2020, 331, 127362. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127362>
- Ingrisano R., Tosato E., Trost P., Gurrieri L., Sparla F. Proline, Cysteine and Branched-Chain Amino Acids in Abiotic Stress Response of Land Plants and Microalgae. *Plants (Basel, Switzerland)*. 2023. 12(19). 3410. <https://doi.org/10.3390/plants12193410>
- Iordache A. M., Nechit C., Podea P., Șuvar N. S., Mesaroș C., Voica C., Bleiziffer R., Culea M. Comparative Amino Acid Profile and Antioxidant Activity in Sixteen Plant Extracts from Transylvania, Romania. *Plants*, 2023. 12(11), 2183. <https://doi.org/10.3390/plants12112183>
- Afonso A. F., Pereira O. R., Válega M. et al. Metabolites and Biological Activities of *Thymus zygis*, *Thymus pulegioides* and *Thymus fragrantissimus* Grown under Organic Cultivation. *Molecules*, 2018, 23(7), 1514. <https://doi.org/10.3390/molecules23071514>
- Mahdi I., Fahsi N., Annaz H., Drissi B., Barakate M., Mahmoud M. F., Sobeh M. *Thymus satureioides* Coss.: Mineral Composition, Nutritional Value, Phytochemical Profiling and Dermatological Properties. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 2023, 28(12), 4636. <https://doi.org/10.3390/molecules28124636>
- Afonso A. F., Pereira O. R., Cardoso S. M. Health-Promoting Effects of *Thymus* Phenolic-Rich Extracts: Antioxidant, Anti-inflammatory and Antitumoral Properties. *Antioxidants*. 2020. 9. 814. <https://doi.org/10.3390/antiox9090814>
- Мазулін Г. В., Мазулін О. В., Колошина Н. О. Новий підхід до використання відомостей про вміст амінокислот у рослинах родів чебрець, материнка та майоран у наукових дослідженнях та навчальному процесі. *Фармацевтичний журнал*. 2002. № 1. С. 65–67.
- Determination of amino acids in medicinal plants from Southern Sonora, Mexico / Moran-Palacio, E. F, Tortoledo-Ortiz, O., Yañez-Farias G. A. et al. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2014. Vol. 13 (4). P. 601–606. DOI: 10.4314/tjpr.v13i4.17
- Derzhavna farmakopeia Ukrainy. 2-e vyd. Kharkiv : DP «Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2015. T. 1. 1128 s.
- Chevallier A. Encyclopedia of herbal medicine. US: Dorling Kindersley, 2016. 336 p. www.umj.com.ua/uk/publikatsia-249269-suchasni-likarski-zasobi-dlya-fitoterapiyi-poglyad-likarya-ta-farmatsevtva

REFERENCES

- Mazulin, O. V., Fukleva, L. A., Steshenko, Y. M., Mazulin, G. V., Salii, O. O., Puchkan, L. O. (2023). Study of carotenoids and chlorophylls content in *Thymus* L. essential oils genus species at the reproductive period. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*, (6), 104–113. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.23.08>
- Stahl-Biskup, E., Saez, F. (Eds.). (2002). *Thyme: The Genus Thymus* (1st ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.4324/9780203216859>
- Morales, R. (2002). The history, botany and taxonomy of the genus *Thymus*. In E. Stahl-Biskup F. Saez (Eds.), *Thyme: The Genus Thymus*. CRC Press.
- Nikolić, M., Glamočlija, J., Ferreira, I., Calhelha, R. C., Fernandes, Â., Marković, T., Marković, D., Giweli, A., Soković, M. (2014). Chemical composition, antimicrobial, antioxidant and antitumor activity of *Thymus serpyllum* L., *Thymus algeriensis* Boiss. and *Thymus vulgaris* L. essential oils. *Industrial Crops and Products*, 52, 183–190. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.10.006>
- Carović-Stanko, K., Petek, M., Grdiša, M., Pintar, J., Bedeković, D., Herak Ćustić, M., Satovic, Z. (2016). Medicinal plants of the family Lamiaceae as functional foods—A review. *Czech Journal of Food Sciences*, 34(5), 377–390. <https://doi.org/10.17221/504/2015-CJFS>

- Waheed, M., Husain, M., Saeed, F., et al. (2024). Phytochemical profiling and therapeutic potential of Thyme (*Thymus* spp.): A medicinal herb. *Food Science & Nutrition*, 12(12), 9893–9912. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4563>
- Hammoudi Halat, D., Krayem, M., Khaled, S., Younes, S. A. (2022). Focused insight into Thyme: Biological, chemical, and therapeutic properties of an indigenous Mediterranean herb. *Nutrients*, 14(10), 2104. <https://doi.org/10.3390/nu14102104>
- Kowalczyk, A., Przychojna, M., Sopata, S., Bodalska, A., Fecka, I. (2020). Thymol and Thyme essential oil—New insights into selected therapeutic applications. *Molecules*, 25(18), 4125. <https://doi.org/10.3390/molecules25184125>
- Harna, S. V., Vladimirova, I. M., Burd, N. B., et al. (2016). *Sutšasna fitoterapija* [Modern phytotherapy]. Drukarnja «Madryd». <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/12221>
- Tabletki.ua. (n.d.). Retrieved October 22, 2025, from <https://tabletki.ua/uk/>
- Kosakowska, O., Bączek, K., Przybył, J. L., Pawełczak, A., Rolewska, K., Węglarz, Z. (2020). Morphological and chemical traits as quality determinants of Common Thyme (*Thymus vulgaris* L.), on the example of «Standard Winter» Cultivar. *Agronomy*, 10(6), 909. <https://doi.org/10.3390/agronomy10060909>
- Atowa, C. O., Daka, I. A Omon, L. E et al. 2024. Wild thyme (*Thymus serpyllum* L.). *Frontiers in Nutrition*, 11. Wild thyme (*Thymus serpyllum* L.): a review of the current evidence of nutritional and preventive health benefits. *Frontiers in Nutrition*, Vol. 11 (2024) // doi.org/10.3389/fnut.2024.1380962
- Jalil, B., Pischel, I., Feistel, B., Suarez, C., Blainski, A., Spreemann, R., Roth-Ehrang, R., Heinrich, M. (2024). Wild thyme (*Thymus serpyllum* L.): A review of the current evidence of nutritional and preventive health benefits. *Frontiers in Nutrition*, 11, Article 1380962. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1380962>
- Hamad, M., Hasan, I., Farage El-Mehdawy, M., Eman K. Saad. (2014). Amino acid contents of leaves and stems for three types of herbal plants at Al-Gabal Al-Akhder Region. *World Journal of Chemistry*, 9(1), 15–19.
- Yang, G., Wei, Q., Huang, H., Xia, J. (2020). Amino acid transporters in plant cells: A brief review. *Plants*, 9(8), 967. <https://doi.org/10.3390/plants9080967>
- Mazulin, O. V., Fukleva, L. A., Mazulin, G. V. (2023). Study the polyphenolic compounds composition of *Thymus vulgaris* L. herb. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*, 16(1), 23–27. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2023.1.265524>
- Taghouti, M., Martins-Gomes, C., Félix, L. M., Schäfer, J., Santos, J. A., Bunzel, M., Nunes, F. M., Silva, A. M. (2020). Polyphenol composition and biological activity of *Thymus citriodorus* and *Thymus vulgaris*: Comparison with endemic Iberian *Thymus* species. *Food Chemistry*, 331, Article 127362. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127362>
- Ingrisano, R., Tosato, E., Trost, P., Gurrieri, L., Sparla, F. (2023). Proline, Cysteine and Branched-Chain Amino Acids in Abiotic Stress Response of Land Plants and Microalgae. *Plants*, 12(19), 3410. <https://doi.org/10.3390/plants12193410>
- Iordache, A. M., Nechita, C., Podea, P., Şuvar, N. S., Mesaroş, C., Voica, C., Bleiziffer, R., Culea, M. (2023). Comparative amino acid profile and antioxidant activity in sixteen plant extracts from Transylvania, Romania. *Plants*, 12(11), 2183. <https://doi.org/10.3390/plants12112183>
- Afonso, A. F., Pereira, O. R., Válega, M., et al. (2018). Metabolites and biological activities of *Thymus zygis*, *Thymus pulegioides* and *Thymus fragrantissimus* grown under organic cultivation. *Molecules*, 23(7), 1514. <https://doi.org/10.3390/molecules23071514>
- Mahdi, I., Fahsi, N., Annaz, H., Drissi, B., Barakate, M., Mahmoud, M. F., Sobeh, M. (2023). *Thymus satureioides* Coss.: Mineral composition, nutritional value, phytochemical profiling and dermatological properties. *Molecules*, 28(12), 4636. <https://doi.org/10.3390/molecules28124636>
- Afonso, A. F., Pereira, O. R., Cardoso, S. M. (2020). Health-promoting effects of *Thymus* phenolic-rich extracts: Antioxidant, anti-inflammatory and antitumoral properties. *Antioxidants*, 9(9), 814. <https://doi.org/10.3390/antiox9090814>
- Mazulin, G. V., Mazulin, O. V., Koloshina, N. O. (2002). Novij pidhid do vikoristannya vidomostej pro vmist aminokislot u roslinah rodiv chebrec, materinka ta majoran u naukovih doslidzhennjah ta navchalnomu procesi. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*, (1), 65–67.
- Moran-Palacio, E. F., Tortoledo-Ortiz, O., Yañez-Farias, G. A., et al. (2014). Determination of amino acids in medicinal plants from Southern Sonora, Mexico. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13(4), 601–606. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v13i4.17>
- Enterprise «Ukrainian Scientific Pharmacopeial Center for Quality of Medicines». (2015). *State Pharmacopeia of Ukraine* (Vol. 1, No. 2).
- Chevallier, A. (2016). *Encyclopedia of herbal medicine*. Dorling Kindersley.

Дата першого надходження статті до видання: 08.10.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 21.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Prospects for further research. The plant raw material of *Thymus vulgaris* L. contains biologically active amino acid compounds with pronounced anti-inflammatory, antioxidant, and wound-healing activity, and represents a promising source for the development of complex water-soluble phytomedicines

Conflict of interests: none.

Contribution of the authors:

Fukleva L.A. – ідея, дизайн дослідження, аналіз та інтерпретація результатів, затвердження статті;

Hrechana O.V. – анотації, висновки, резюме;

Saliy O.O. – збір та аналіз літератури, коректування статті;

Mazulin G.V. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: fukleva@ukr.net

УДК 616.244.322.014:615.451.1:582.652.1
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-296>

Світлана МАРЧИШИН

доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (svitlanafarm@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-9628-1350
SCOPUS: 57410602600

Михайло ДЕМЯНЧУК

доктор педагогічних наук, професор кафедри медико-профілактичних дисциплін та лабораторної діагностики, Комунальний заклад вищої освіти «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради, вул. М. Карнаухова, 53, м. Рівне, Україна, 33018 (dmr-rv@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-8729-5144

Наталія ВОЛОЩУК

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (voloshchuknatali@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-0166-9676
SCOPUS: 57201261097

Зоя САЛІЙ

доктор медичних наук, доцент кафедри неврології та нейрохірургії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (zoia_salii@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-6504-1661
SCOPUS: 58837636400

Людмила СЛОБОДЯНЮК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (husaklv@tdmu.edu.ua)
ORCID: 0000-0002-0400-1305
SCOPUS: 57211311669

Лілія БУДНЯК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)
ORCID: 0000-0002-4869-1344
SCOPUS: 57211323941

Єлизавета ЛАСТОВИЧЕНКО

аспірант кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (lastovychenko_asp@tdmu.edu.ua)
ORCID: 0000-0003-8564-2124
SCOPUS: 59905767200

Бібліографічний опис статті: Марчишин С., Демянчук М., Волощук Н., Салій З., Слободянюк Л., Будняк Л., Ластовиченко Є. (2026). Дослідження гепатопротекторної активності сухого екстракту з листків магонії падуболистої. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 296–305, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-296>

ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТКІВ МАГОНІЇ ПАДУБОЛИСТОЇ

Актуальність. Захворювання печінки набувають дедалі більшого поширення у світі, що істотно позначається на якості життя хворих і призводить до серйозних, небезпечних для життя ускладнень. Сьогодні хвороби печінки уражують понад 10% населення планети та входять до п'яти найпоширеніших причин смертності.

Захворювання печінки є широким спектром розладів, які характеризуються пошкодженням гепатоцитів, що погіршує функцію печінки. Традиційні методи лікування допомагають контролювати симптоми та уповільнювати прогресування захворювання, але їм часто перешкоджають побічні ефекти, у тому числі ураження печінки синтетичними лікарськими засобами, та їх висока вартість, особливо в районах з обмеженими ресурсами.

Одним із перспективних напрямів у лікуванні захворювань печінки є використання природних лікарських засобів гепатопротекторів. Біологічно активні речовини рослинних гепатопротекторів (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, флаволігнани; каротиноїди, аскорбінова кислота), які мають виражені антиоксидантні властивості, не лише пом'якшують пошкодження печінки, а й забезпечують імунотимотропію та лікування хронічних захворювань.

Цінним джерелом біологічно активних речовин є магонія падуболиста (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.). Попередні дослідження показали, що магонія падуболиста містить низку біологічно активних речовин, які визначають її фармакологічну активність: флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини, амінокислоти, жирні та органічні кислоти, ефірну олію тощо.

З огляду на те, що магонія падуболиста містить загальновідомі за антиоксидантними та антицитотоксичними властивостями фенольні сполуки, доцільним було дослідити гепатопротекторну активність сухого екстракту, одержаного з листків даної рослини.

Мета дослідження – вивчення гепатопротекторної дії сухого екстракту з листків магонії падуболистої на моделі тетрахлорметанового ураження печінки.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження був сухий екстракт із листків магонії падуболистої (СЕЛМ), який є сухим порошком темно-коричневого кольору без запаху, гіркий на смак, розчинний у холодній воді, малорозчинний у 96% етанолі.

Досліди виконано на 34 щурах-самцях лінії Wistar. Гепатопротекторну дію СЕЛМ вивчали на моделі гострого токсичного гепатиту, викликаного тетрахлорметаном. Токсикант вводили у вигляді 50% олійного розчину на рафінованій соняшникової олії внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду у дозі 2,5 мл на 1 кг маси тіла тварини.

СЕЛМ у дозі 200 мг/кг (доза, що відповідає 1/20 від LD_{50}) та препарат порівняння: карсил («Карсил», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва АТ «Софарма», Болгарія) у дозі 100 мг/кг вводили тваринам внутрішньошлунково у лікувально-профілактичному режимі за 7 діб до введення тетрахлорметану і на тлі моделювання гепатиту. Тетрахлорметан вводили в шлунок через 2 год після введення СЕЛМ і реферес-препарату. Контрольна група тварин отримувала еквівалентні кількості розчинників.

Стан печінки оцінювали за активністю маркерного ферменту цитолізу аланінамінотрансферази (АлАТ) (метод Райтмана – Френкеля за допомогою тест-набору «Філісім-Діагностика», Україна). Сироваткову активність γ -глутамілтрансспептидази (ГГТП) визначали уніфікованим методом за допомогою набору «ГГТ» («Філісім-Діагностика», Україна). Активність процесів вільнорадикального окиснення ліпідів оцінювали за показниками вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів (рівень ТБК-активних продуктів (ТБП) у печінці визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою, у ході якої утворювався забарвлений комплекс із максимумом поглинання за довжини хвилі 535 нм. Активність антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази (СОД) визначали за ступенем пригнічення окиснення кверцетину; концентрацію відновленого глутатіону у ТХО-фільтраті крові – у глутатіонтрансферазній реакції. ТХО-фільтрат крові отримували під час змішування крові з 10% трихлороцтовою кислотою (ТХО) у співвідношенні 1:10, центрифугували 10 хв при 3000 об/хв та відбирали надосад (ТХО-фільтрат) у мікропробірки Ерпендорф і зберігали при -20°C до проведення аналізу.

Результати дослідження. Експериментальне ураження печінки тетрахлорметаном викликало значні біохімічні порушення її діяльності: руйнування клітинних мембран, посилення холестази, дисбаланс оксидантно-антиоксидантної рівноваги, про що свідчить статистично вірогідне зростання в групі нелікованих тварин маркерів цитолізу гепатоцитів – активність АлАТ зросла у 2 рази, або на 101,7%; холестази – активність ГГТП зросла у 2,2 раза (на 119,6%) та прооксидантних молекул ТБК-реактивних – у 2,3 порівняно з тваринами контрольної групи ($p < 0.05$). Зазначені зміни супроводжувалися зменшенням показників активності антиоксидантної системи СОД та відновленого глутатіону на 31,1% і 42,3% відповідно ($p < 0.05$).

Використовуючи в експерименті СЕЛМ у дозі 200 мг/кг і препарат порівняння карсил у дозі 100 мг/кг, спостерігали, що СЕЛМ і реферес-препарат за їх профілактично-лікувального режиму введення, ефективно захищали печінку від ураження гепатотоксином, проявляючи мембраностабілізуючу дію. На тлі введення досліджуваного екстракту рівень АлАТ був вірогідно на 32,3% меншим, аніж у групі нелікованих тварин, і при цьому мало відрізнявся від карсилу, де активність АлАТ зменшувалася на 36,3% відносно нелікованих щурів.

СЕЛМ також сприяв зменшенню процесів оксидативного стресу і посилював антиоксидантний захист печінки тварин. Про це доказово свідчить зменшення вмісту ТБК-реактивних у сироватці крові пролікованих тварин у 1,95 раза порівняно з відповідним показником нелікованих щурів ($p < 0.05$). СЕЛМ сприяв вірогідному зростанню маркерів антиоксидантного захисту: активність СОД у сироватці крові та вміст відновленого глутатіону в ТХО-фільтраті крові збільшилися на 27,1% і 46,8% відповідно ($p < 0.05$). За здатністю відновлювати оксидантно-антиоксидантну рівновагу СЕЛМ перевершував референтний препарат карсил, оскільки модуляція зазначених показників на тлі його введення у тварин статистично відрізнялася від таких у групі «ССІ₄+СЕЛМ» ($p < 0.05$), проте обидва засоби показали виразну здатність зменшувати процеси оксидативного стресу в печінці за даних умов експерименту.

Висновок.

1. СЕЛМ на тлі токсичного гепатиту, викликаного тетрахлорметаном, що супроводжувався холестазом, характеризується достатньо високою ефективністю, покращуючи біохімічні показники у сироватці крові та в ТХО-фільтраті крові.

2. Експериментально доведено, що СЕЛМ має достатньо виражені гепатопротекторні властивості, які зумовлені наявністю у досліджуваному екстракті БАР (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, аскорбінової кислоти, алкалоїдів), які проявляють антиоксидантні та мембраностабілізуючі властивості і впливають на всі ланки патогенезу хвороб гепатобіліарної системи.

Ключові слова: сухий екстракт із листків магонії падуболистої, гепатопротекторна дія, тетрахлорметановий гепатит.

Svitlana MARCHYSHYN

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor at the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (svitlanafarm@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9628-1350

SCOPUS: 6507637943

Mykhailo DEMIANCHUK

Doctor of Pedagogical Sciences, Professor at the Department of Medical Prevention Disciplines and Laboratory Diagnostics, Municipal Institution of Higher Education «Rivne Medical Academy» of the Rivne Regional Council, M. Karnaukhov str., 53, Rivne, Ukraine, 33018 (dmr-rv@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8729-5144

Nataliia VOLOSHCHUK

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology, National Pirogov Memorial Medical University, 56 Pirogova str., Vinnytsia, Ukraine, 21018 (voloshchuknatali@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0166-9676

SCOPUS: 57201261097

Zoia SALII

Doctor of Medicine Sciences, Associate Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (zoia_salii@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-6504-1661

SCOPUS: 58837636400

Liudmyla SLOBODIANIUK

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (husaklv@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0400-1305

SCOPUS: 57211311669

Liliia BUDNIAK

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Yelyzaveta LASTOVYCHENKO

Postgraduate Student at the Department of Pharmacognosy and Medical Botany, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (lastovychenko_asp@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-8564-2124

SCOPUS: 59905767200

To cite this article: Marchyshyn S., Demianchuk M., Voloshchuk N., Salii Z., Slobodianiuk L., Budniak L., Lastovychenko Y. (2026). Doslidzhennia hepatoprotekornoï aktyvnosti sukhoho ekstraktu z lystkiv mahonii padubolystoi [Study of the hepatoprotective activity of dry extract from *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. leaves]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 296–305, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-296>

STUDY OF THE HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF DRY EXTRACT FROM *MAHONIA AQUIFOLIUM* (PURSH) NUTT. LEAVES

Actuality. Liver diseases are becoming increasingly common worldwide, significantly affecting the quality of life of patients and leading to serious, life-threatening complications. Today, liver diseases affect more than 10% of the world's population and are among the five most common causes of death.

Liver diseases are a broad spectrum of disorders characterized by damage to hepatocytes, which impairs liver function. Conventional treatments help control symptoms and slow disease progression, but they are often hampered by side effects, including liver damage from synthetic drugs, and their high cost, especially in resource-limited settings.

One of the promising areas in the treatment of liver diseases is the use of natural hepatoprotectors. Biologically active substances of plant hepatoprotectors (flavonoids, hydroxycinnamic acids, flavolignans; carotenoids, ascorbic acid), which have pronounced antioxidant properties, not only mitigate liver damage, but also provide immunomodulation and treatment of chronic diseases.

Mahonia aquifolium (Pursh) Nutt. is a valuable source of biologically active substances. Previous studies have shown that *Mahonia aquifolium* contains a number of biologically active substances that determine its pharmacological activity – flavonoids, hydroxycinnamic acids, tannins, amino acids, fatty and organic acids, essential oils, etc.

Given that *Mahonia aquifolium* contains phenolic compounds well-known for their antioxidant and anticytolytic properties, it was appropriate to investigate the hepatoprotective activity of the dry extract obtained from the leaves of this plant.

The aim of the work was to study the hepatoprotective effect of dry extract from *Mahonia aquifolium* leaves in a model of carbon tetrachloride liver damage.

Materials and methods. The material for the study was a dry extract of *Mahonia aquifolium* leaves (DELM), which was a dry powder of dark brown color, odorless, bitter in taste, soluble in cold water, slightly soluble in 96% ethanol.

The experiments were performed on 34 male Wistar rats. The hepatoprotective effect of DELM was studied in a model of acute toxic hepatitis caused by carbon tetrachloride. The toxicant was administered as a 50% oil solution in refined sunflower oil intragastrically using a metal probe at a dose of 2.5 ml per 1 kg of animal body weight.

DELM at a dose of 200 mg/kg (a dose corresponding to 1/20 of the LD50) and the reference drug: Carsil (Carsil, film-coated tablets, manufactured by JSC “Sopharma”, Bulgaria) at a dose of 100 mg/kg were administered to animals intragastrically in a therapeutic and prophylactic regimen – 7 days before the administration of carbon tetrachloride and against the background of hepatitis modeling. Carbon tetrachloride was administered into the stomach 2 hours after the administration of DELM and the reference drug. The control group of animals received equivolume amounts of solvents.

Liver status was assessed by the activity of the cytolysis marker enzyme alanine aminotransferase (ALT) (Reitman–Frenkel method, using the Filisit-Diagnostics test kit, manufactured in Ukraine). Serum γ -glutamyl transpeptidase (GGTP) activity was determined by a unified method using the GGT kit (Filisit-Diagnostics, manufactured in Ukraine). The activity of free radical lipid oxidation processes was assessed by the content of lipid peroxidation products (the level of TBA-active products (TBP) in the liver was determined by the reaction with thiobarbituric acid, during which a colored complex with an absorption maximum at a wavelength of 535. The activity of the antioxidant enzyme superoxide dismutase (SOD) was determined by the degree of inhibition of quercetin oxidation; the concentration of reduced glutathione in the blood THO filtrate was determined by the glutathione transferase reaction. The blood THO filtrate was obtained by mixing blood with 10% trichloroacetic acid (TCA) in a ratio of 1:10, centrifuged for 10 min at 3000 rpm, and the supernatant (TCA filtrate) was collected in Eppendorf microtubes and stored at -20°C until analysis.

Research results. The results of the studies showed that experimental liver damage with carbon tetrachloride caused significant biochemical disturbances in its activity – destruction of cell membranes, increased cholestasis, imbalance of oxidant-antioxidant balance, as evidenced by a statistically significant increase in the group of untreated animals of markers of hepatocyte cytolysis – ALT activity increased 2 times or by 101.7%; cholestasis – GGTP activity increased 2.2 times (by 119.6%) and prooxidant molecules of TBA-reactants by 2.3 compared to animals in the control group ($p < 0.05$). These changes were accompanied by a decrease in the activity of the antioxidant system SOD and reduced glutathione by 31.1% and 42.3%, respectively ($p < 0.05$).

Using in the experiment DELM at a dose of 200 mg/kg and the reference drug Carsil at a dose of 100 mg/kg, it was observed that DELM and the reference drug in their prophylactic and therapeutic administration regimen effectively protected the liver from hepatotoxin damage, exhibiting a membrane-stabilizing effect. Against the background of the administration of the studied extract, the ALT level was significantly 32.3% lower than in the group of untreated animals, and at the same time differed slightly from Carsil, where the ALT activity decreased by 36.3% relative to untreated rats.

DELM also contributed to the reduction of oxidative stress processes and enhanced antioxidant protection of the liver of animals. This is evidenced by the reduction in the content of TBA reactants in the blood serum of treated animals by 1.95 times compared to the corresponding indicator of untreated rats ($p < 0.05$). DELM contributed to a significant increase in markers of antioxidant protection – SOD activity in blood serum and the content of reduced glutathione in the THO-filtrate of blood increased by 27.1% and 46.8%, respectively ($p < 0.05$). In terms of its ability to restore the oxidant-antioxidant balance, DELM was superior to the reference drug Carsil, since the modulation of these indicators against the background of its administration in animals was statistically different from those in the CCl₄+DELM group ($p < 0.05$), however, both agents showed a pronounced ability to reduce oxidative stress processes in the liver under the given experimental conditions.

Conclusions.

1. DELM against the background of toxic hepatitis caused by carbon tetrachloride, accompanied by cholestasis, is characterized by a fairly high efficiency, improving biochemical indicators in blood serum and in the THO filtrate of blood.

2. It has been experimentally proven that DELM has sufficiently pronounced hepatoprotective properties, which are due to the presence of BAS in the studied extract (flavonoids, hydroxycinnamic acids, tannins, ascorbic acid, alkaloids), which exhibit antioxidant and membrane-stabilizing properties and affect all links in the pathogenesis of diseases of the hepatobiliary system.

Key words: dry extract from leaves of *Mahonia aquifolium*, hepatoprotective effect, carbon tetrachloride hepatitis.

Вступ. Актуальність. Захворювання печінки набувають дедалі більшого поширення у світі, що істотно позначається на якості життя хворих і призводить до серйозних та небезпечних для життя ускладнень. Сьогодні хвороби печінки уражають понад 10% населення планети та входять до п'яти найпоширеніших причин смертності (Karlsen et al.,

2022; Muriel, 2017; Hong et al., 2015). Особливе занепокоєння викликають зростання поширеності неалкогольної жирової хвороби печінки, а також збільшення кількості алкоголь-асоційованих гепатопатій. Окрім того, пандемія COVID-19, спричинена коронавірусом SARS-CoV-2, істотно вплинула на частоту виникнення хронічних захворювань печінки,

зокрема медикаментозно індукованих гострих гепатитів, а також на перебіг і прогресування хронічних гепатитів (Кошурба та ін., 2025; Гладких та ін., 2023; Ray, 2022).

Печінка є важливим органом, який відіграє вирішальну роль у регулюванні фізіологічних процесів, включаючи метаболізм, детоксикацію, підтримку гомеостазу, синтез білку та імунну відповідь, сприяє регулюванню балансу ліпідів та холестерину (Кошурба та ін., 2025; Gan Can et al., 2025; Qadri Syed Sanober et al., 2025). Окрім того, печінка відіграє вирішальну роль у детоксикації ксенобіотиків шляхом біотрансформації, що є важливим метаболічним шляхом для метаболізму чужорідних речовин (Rai et al., 2023). Ці функції переважно виконують гепатоцити, основні паренхіматозні клітини печінки. Захворювання печінки є широким спектром розладів, що характеризуються пошкодженням гепатоцитів та погіршують функцію печінки. Традиційні методи лікування допомагають контролювати симптоми та уповільнювати прогресування захворювання, але їм часто перешкоджають такі проблеми, як побічні ефекти, у тому числі ураження печінки синтетичними лікарськими засобами, та їх висока вартість, особливо в районах з обмеженими ресурсами (Santos et al., 2024; Rai et al., 2023; Osyodlo et al., 2022; Krishnareddy et al., 2018).

Одним із перспективних напрямів лікування захворювань печінки є використання природних лікарських засобів гепатопротекторів, які підвищують стійкість цього органу до впливу патологічних факторів та сприяють відновленню його функцій, посилюють детоксикаційну функцію гепатоцитів, мають антиоксидантні властивості. Для створення інноваційних методів лікування захворювань печінки науковці працюють над створенням нових гепатопротекторних засобів, у тому числі з рослинної сировини. Група гепатопротекторів рослинного походження є найчисленнішою і становить 52% від загальної кількості лікарських препаратів рослинного походження (Грицик та ін., 2022).

Біологічно активні речовини рослинних гепатопротекторів (сполуки фенольної природи: флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, флаволігнани; каротиноїди, аскорбінова кислота), які мають виражені антиоксидантні властивості, не лише пом'якшують пошкодження печінки, а й забезпечують імунomodуляцію та лікування хронічних захворювань. Тому практика використання безпечних рослинних засобів із доведеною антиоксидантною дією отримала широке визнання як рішення для лікування багатьох захворювань (Hong et al., 2015).

Цінним джерелом біологічно активних речовин є магонія падуболиста (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) – вид роду Магонія (*Mahonia* Nutt.) із родини барбарисові (*Berberidaceae*), який в Україні введено в культуру. Вид походить із західних областей Північної Америки (Gunduz, 2013).

Попередні дослідження показали, що магонія падуболиста містить низку біологічно активних речовин, які визначають її фармакологічну активність: сполуки фенольної природи (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини), амінокислоти, жирні та органічні кислоти, ефірну олію тощо (Ластовиченко та ін., 2025a; Ластовиченко та ін., 2025b; Lastovychenko et al., 2025c).

З огляду на те, що магонія падуболиста містить загальновідомі за антиоксидантними та антицитолітичними властивостями фенольні сполуки, доцільним було дослідити гепатопротекторну активність сухого екстракту, отриманого з листків даної рослини.

Мета дослідження – вивчення гепатопротекторної дії сухого екстракту з листків магонії падуболистої на моделі тетрахлорметанового ураження печінки.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом для дослідження був сухий екстракт із листків магонії падуболистої (СЕЛМ), отриманий на кафедрі фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського Національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України під керівництвом доцента Л. І. Будняк.

Екстракт листків магонії – сухий порошок темно-коричневого кольору без запаху, гіркий на смак, розчинний у холодній воді, малорозчинний у 96% етанолі.

СЕЛМ одержано з магонії падуболистої листків, які заготовляли на дослідних ділянках Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка НАН України (м. Київ) у травні 2024 р. Стандартизували екстракт за вмістом флавоноїдів і поліфенолів.

Досліди виконано на 34 щурах-самцях лінії Wistar, отриманих із ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», які утримувалися в умовах віварію Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова у стандартних умовах із вільним доступом до води та їжі. До початку експерименту тварин рандомізували за експериментальними групами залежно від маси тіла.

Дослідження проведено відповідно до біоетичних норм з урахуванням циркадних та сезонних ритмів. Експерименти проведено відповідно до Директиви Ради ЄС 2010/63/EU про дотримання законів, постанов та адміністративних положень держав ЄС із питань захисту тварин, що використовуються

з експериментальною та іншою науковою метою (Стефанов, 2009).

Гепатопротекторну дію СЕЛІМ вивчали на моделі гострого токсичного гепатиту, викликаного тетрахлорметаном (Ostrovsky et al., 2024; Slobodianiuk et al., 2020). Токсикант вводили у вигляді 50% олійного розчину на рафінованій соняшниковій олії внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду у дозі 2,5 мл на 1 кг маси тіла тварини (Frank et al., 2020).

СЕЛІМ у дозі 200 мг/кг (доза, що відповідає 1/20 від LD_{50}) та препарат порівняння: карсил («Карсил», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, виробництва АТ «Софарма», Болгарія, який містить екстракт плодів розторопші плямистої 40,90–50,00 мг, що еквівалентно 22,5 мг силімарину, вираженого як силібінін) у дозі 100 мг/кг (доза, запозичена з літератури (Nwidu et al., 2018)) вводили тваринам внутрішньошлунково у лікувально-профілактичному режимі – за 7 діб до введення тетрахлорметану і на тлі моделювання гепатиту. Тетрахлорметан вводили в шлунок через 2 год після введення СЕЛІМ і реферес-препарату, що виключало їх пряму взаємодію на рівні шлунково-кишкового тракту. Контрольна група тварин отримувала еквівалентні кількості розчинників. Тривалість експерименту базувалася на результатах попередніх досліджень та даних літератури, які на підставі гістопатологічних і молекулярних змін запропонували експериментальні часові «відсічні точки» (cut-off points) для ефективного терапевтичного втручання після тетрахлорметанового ураження печінки – через 48 год після введення (Czekaj et al., 2022). Евтаназію тварин здійснювали шляхом знекровлення після анестезії кетаміном (75 мг/кг; ампули (50 мг) по 2 мл, виробництво АТ «Фармак», Київ, Україна).

Біохімічні дослідження виконано в науково-дослідній клініко-діагностичній лабораторії ВНМУ ім. М. І. Пирогова, сертифікованій МОЗ України (свідчення про переатестацію №114/21 від 03.09.2021). Сироватку отримували шляхом центрифугування крові при 1500 об/хв протягом 20 хв. Аліквоти сироватки крові відбирали в мікропробірки Eppendorf і до проведення аналізу зберігали при -20°C . Безбілковий фільтрат крові отримували за змішування крові з 10% трихлороцтовою кислотою (ТХО) у співвідношенні 1:10, далі центрифугували 10 хв при 3000 об/хв та відбирали надосад у мікропробірки Eppendorf і зберігали при -20°C до проведення аналізу.

Стан печінки оцінювали за активністю маркерного ферменту цитолізу аланінамінотрансферази (АлАТ) (метод Райтмана – Френкеля, за допомо-

гою тест-набору «Філісіт-Діагностика», Україна). Сироваткову активність γ -глутамілтранспептидази (ГГТП) визначали уніфікованим методом за допомогою набору «ГГТ» («Філісіт-Діагностика», Україна). Активність процесів вільнорадикального окиснення ліпідів оцінювали за показниками вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів (рівень ТБК-активних продуктів (ТБП) у печінці визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою, у ході якої утворюється забарвлений комплекс із максимумом поглинання за довжини хвилі 535 нм (Mihara et al., 1978). Активність антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази (СОД) визначали за ступенем пригнічення окиснення кверцитину (Байляк та ін., 2006). Концентрацію відновленого глутатіону визначали у ТХО-фільтраті крові в глутатіонтрансферазній реакції (Asaoka et al., 1981). ТХО-фільтрат крові отримували під час змішування крові з 10% трихлороцтовою кислотою (ТХО) у співвідношенні 1:10, центрифугували 10 хв при 3000 об/хв та відбирали надосад (ТХО-фільтрат) у мікропробірки Eppendorf і зберігали при -20°C до проведення аналізу.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програмного забезпечення STATISTICA 13.0 (TIBCO Software Inc., USA). Дані представлено у вигляді $M \pm m$ (середнє значення $\pm$ стандартна похибка середнього).

Нормальність розподілу вибірок перевіряли за критерієм Шапіро – Вілка. За умови нормального розподілу для порівняння показників між незалежними групами застосовували однофакторний дисперсійний аналіз (one-way ANOVA) з подальшим множинним порівнянням за критерієм Tukey (post-hoc test).

Для кожного показника наводили значення F-критерію, число ступенів свободи (df) та точне значення p. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Відомо, що токсичний гепатит, викликаний тетрахлорметаном, супроводжувався виразним порушенням функції та стану печінки.

Тетрахлорметан-індукована (CCl₄) гепатотоксичність у модельних тварин за основними патогенетичними механізмами значною мірою відповідає ураженню печінки у людини, тому широко використовується в експериментальній гепатології (Sharma et al., 2025).

Експериментальне ураження печінки тетрахлорметаном супроводжувалося вираженими біохімічними змінами, що відображають розвиток цитолітичного, холестатичного та оксидативного синдромів (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив сухого екстракту з листків магонії падуболистої та референс-препарату на біохімічні показники цитолізу гепатоцитів, холестазу та оксидативного стресу за тетрахлорметан-індукованого ураження печінки ($M \pm m$)

Групи тварин	n	Сироватка крові				ТХО-фільтрат крові
		АЛТ, мкмоль/хв·л	ГГТП, мккат/л	ТБК-реактанти, мкмоль/л	СОД, ум.од.	Відновлений глутатіон, мкмоль/л
Контроль	10	17,2 ± 0,09	0,610 ± 0,059	3,66 ± 0,12	80,4 ± 1,03	1,24 ± 0,08
Контрольна патологія (КП)	10	34,7 ± 0,82*	1,34 ± 0,09*	8,45 ± 0,39*	55,4 ± 0,84*	0,715 ± 0,057*
КП+СЕЛМ, 200 мг/кг	7	23,5 ± 0,59* [#]	0,964 ± 0,063* [#]	4,32 ± 0,26* [#]	70,4 ± 1,75* [#]	1,05 ± 0,05* [#]
КП+карсил, 100 мг/кг	7	22,1 ± 0,50* [#]	0,871 ± 0,051* [#]	5,70 ± 0,43* [#]	65,6 ± 1,38* [#]	0,860 ± 0,061*

Примітки: * – $p < 0,05$ відносно контрольної групи; 1. [#] – $p < 0,05$ відносно групи тварин з тетрахлорметан-ураженням печінки без лікування; 2. ^S – $p < 0,05$ між групами тварин, які отримували лікування СЕЛМ та карсилом

У групі контрольної патології відносно інтактного контролю встановлено статистично значуще підвищення активності маркерів цитолізу гепатоцитів: рівень АЛТ зріс у 2 рази (на 101,7%; $p < 0,05$), а активність ГГТП – у 2,2 рази (на 119,6%; $p < 0,05$). Паралельно спостерігалось підвищення вмісту ТБК-реактантів у 2,3 рази ($p < 0,05$), що свідчить про інтенсифікацію процесів перекисного окиснення ліпідів зазначені зміни супроводжувалися пригніченням антиоксидантної системи: активність СОД зменшилася на 31,1%, а рівень відновленого глутатіону – на 42,3% порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Із метою профілактики та корекції токсичного ураження печінки застосовують антиоксиданти – лікарські засоби, що пригнічують тетрахлорметан-індуковану цитотоксичність або модулюють активність ізоферментів системи CYP450 і можуть забезпечувати гепатопротекторний ефект (Unsal et al., 2020).

Окрему увагу в профілактиці та корекції токсичних уражень печінки привертають рослинні гепатопротектори, які завдяки високому вмісту флавоноїдів, фенольних сполук, терпеноїдів та алкалоїдів виявляють виражені антиоксидантні, мембраностабілізуючі та протизапальні властивості.

Біологічно активні речовини рослин знижують інтенсивність перекисного окиснення ліпідів, стабілізують мембрани гепатоцитів і модулюють активність системи цитохрому P450. Застосування гепатопротекторів рослинного походження розглядається як перспективний напрям комплексної терапії та профілактики тетрахлорметан-індукованого токсичного гепатиту (Qadri Syed Sanobar et al., 2025).

Уведення СЕЛМ у дозі 200 мг/кг у лікувально-профілактичному режимі ефективно захищали печінку від ураження гепатотоксином, проявляючи

мембраностабілізуючу дію. Так, на тлі введення досліджуваного екстракту рівень АЛТ був вірогідно на 32,3% меншим, аніж у групі нелікованих тварин, і при цьому незначно відрізнявся від карсилу, де активність АЛТ зменшувалася на 36,3% відносно нелікованих щурів (табл. 1).

Обидва фітозасоби вірогідно попереджали посилення холестатичних процесів у печінці, ушкодженій тетрахлорметаном. Статистично вірогідної різниці між показником СЕЛМ і препаратом порівняння карсилом не було виявлено ($p > 0,05$).

СЕЛМ також достовірно знижував інтенсивність оксидативного стресу: вміст ТБК-реактантів зменшувався у 1,95 рази відносно групи патології ($p < 0,05$). Водночас спостерігалось відновлення активності антиоксидантної системи: активність СОД зростала на 27,1%, а концентрація відновленого глутатіону – на 46,8% порівняно з нелікованими тваринами ($p < 0,05$).

СЕЛМ сприяв вірогідному зростанню маркерів антиоксидантного захисту: активність СОД у сироватці крові та вміст відновленого глутатіону в ТХО-фільтраті крові збільшилися на 27,1% і 46,8% відповідно ($p < 0,05$). За здатністю відновлювати оксидантно-антиоксидантну рівновагу СЕЛМ перевершував референтний препарат карсил, оскільки модуляція зазначених показників на тлі його введення у тварин статистично відрізнялася від таких у групі «ССІ₄+СЕЛМ» ($p < 0,05$), проте обидва засоби показали виразну здатність зменшувати процеси оксидативного стресу в печінці за даних умов експерименту.

Детальний аналіз міжгрупових відмінностей представлено в табл. 2.

Однофакторний дисперсійний аналіз підтвердив, статистично значущий вплив експеримен-

Таблиця 2

Результати однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA)

Показник	F (3;30)	P
АлАТ	187,56	<0,001
ГГТП	20,65	<0,001
ТБК-реактанти	50,95	<0,001
СОД	87,21	<0,001
Відновлений глутатіон	13,35	<0,001

Примітка. Міжгрупові відмінності оцінювали методом однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з подальшим post-hoc тестом Tukey. Статистично значущими вважали відмінності за $p < 0,05$

тальних втручань на всі досліджувані показники: АЛТ– $F(3,30)=187,56$; $p<0,0001$; ГГТП– $F(3,30)=20,65$; $p=1,9\times10^{-7}$; ТВК – $F(3,30)=50,95$; $p<0,0001$; СОД – $F(3,30)=87,21$; $p<0,0001$; відновлений глутатіон – $F(3,30)=13,35$; $p=1,0\times10^{-5}$. Подальший post-hoc-аналіз за критерієм Tukey підтвердив наявність статистично значущих відмінностей між групами, що узгоджується з даними, наведеними в табл. 1.

Таким чином, СЕЛМ за профілактично-лікувального введення на моделі тетрахлорметанового гепатиту у щурів проявляв виразну мембраностабілізуючу дію, протидіяв холестатичному ураженні

печінки. За цими ефектами він практично співставлявся з еталонним гепатопротектором рослинного походження карсилем. Натомість за протидією оксидативному стресу та здатністю посилювати антиоксидантні процеси в печінці СЕЛМ вірогідно перевершував активність препарату порівняння.

СЕЛМ, як і референс-препарат, покращували стан печінки, значно зменшуючи ознаки ураження гепатотоксином, проте на тлі їх введення не було досягнуто повної нормалізації показників, що вивчалися.

Висновок.

1. СЕЛМ на тлі токсичного гепатиту, викликаного тетрахлорметаном, що супроводжувався холестазом, характеризується достатньо високою ефективністю, покращуючи біохімічні показники у сироватці крові та в ТХО-фільтраті крові.

2. Експериментально доведено, що СЕЛМ має достатньо виражені гепатопротекторні властивості, які зумовлені наявністю у досліджуваному екстракті БАР (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, аскорбінової кислоти, алкалоїдів), які проявляють антиоксидантні та мембраностабілізуючі властивості і впливають на всі ланки патогенезу хвороб гепатобіліарної системи.

ЛІТЕРАТУРА

- Karlsen T. H., Sheron N., Zelber-Sagi S. ... Manns M. P. The EASL-Lancet liver commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet*. 2022. Vol. 399 (10319). P. 61–116. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01701-3
- Muriel P. The liver: general aspects and epidemiology. In: Muriel P., editor. *Liver pathophysiology: therapies and antioxidants*. Elsevier; Waltham, MA: 2017. P. 3–22.
- Hong M., Li S., Tan H. Y., Wang N., Feng Y. Current status of herbal medicines in chronic liver disease therapy: the biological effects, molecular targets and future prospects. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015. Vol. 16 (12). P. 28705–28745. DOI: 10.3390/ijms161226126
- Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Лядова Т. І. Чиж М. О. Гепатопротекція: інноваційні стратегії та клінічні перспективи біотехнологічних підходів. Вінниця: ТВОРИ, 2025. 176 с.
- Ray G. Management of liver diseases: current perspectives. *World Journal of Gastroenterology*. 2022. Vol. 28 (40). P. 5818–5826. DOI: 10.3748/wjg.v28.i40.5818
- Гладких Ф. В., Белочкіна І. В., Кошурба І. В., Чиж М. О. Сучасна гепатопротекція: огляд існуючих підходів та перспектив використання біотехнологічних препаратів. *Сучасні медичні технології*. 2023. № 3. С. 58–65. DOI: 10.34287/MMT.3(58).2023.9
- Gan Can, Yuan Yuan, Shen Haiyuan ... Jia Xiao Liver diseases: epidemiology, causes, trends and predictions. *Signal Transduct Target Ther*. 2025. Vol. 10 (1). P. 33. DOI: 10.1038/s41392-024-02072-z
- Qadri Syed Sanobar, Javaid Darakhshan, Reyaz Shahid Yousuf Ganie, Mohd Salim Reshi Adfar Liver disorders and phytotherapy. *Toxicol Rep*. 2025. Vol. 14. DOI: 10.1016/j.toxrep.2025.102047
- Rai M., Paudel N., Sakhrriet M. Perspective on quantitative structure–toxicity relationship (QSTR) models to predict hepatic biotransformation of xenobiotics. *Livers*. 2023. Vol. 3 (3). P. 448–462.
- Krishnareddy T., Thomas N., Nair J. V. Mulakal J. N., Maliakel B. P., Krishnakumar I. M. A novel curcumin-galactomannoside complex delivery system improves hepatic function markers in chronic alcoholics: a double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *BioMed. Res. Int*. 2018. Vol. 2018 (1). DOI: 10.1155/2018/9159281
- Santos A. A., Delgado T. C., Marques V., Ramirez-Moncayo C., Alonso C., Vidal-Puig A., Hall Z., Martínez-Chantar M. L., Rodrigues C. M. P. Spatial metabolomics and its application in the liver. *Hepatology*. 2024. Vol. 79. P. 1158–1179. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000341
- Osyodlo H., Boichak M., Fedorova O. Rational choice of hepatoprotectors for drug-induced liver injury. *Gastroenterology*. 2022. Vol. 56 (3). P. 179–189. DOI: 10.22141/2308-2097.56.3.2022.507.
- Грицик Р. А., Струк О. А., Грицик Л. М., Дмитрів А. М. Доклінічні дослідження екстрактів видів роду Полин. *Art of Medicine*. 2022. № 4 (24). С. 27–32. DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.27

Gunduz K. Morphological and phytochemical properties of *Mahonia aquifolium* from Turkey. *Pakistan Journal of Agricultural Sciences*. 2013. Vol. 50 (3). P. 439–443.

Ластовиченко Є., Джуренко Н., Слободянюк Л., Будняк Л., Кузьмак І., Марчишин С. Дослідження жирнокислотного складу магонії падуболистої. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. 117–125. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-2-117

Ластовиченко Є., Слободянюк Л., Бойко Л., Савченко І., Гарліцька Н., Будняк Л., Хара М., Марчишин С. Визначення вмісту вуглеводів у *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 3. С. 237–247. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-3-237

Lastovychenko Y., Marchyshyn S., Slobodianiuk L., Budniak L., Kischuk V., Hlushchenko O. Determination of amino acids content of the mahonia aquifolium by GC/MS. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2025. № 2 (54). P. 78–85. DOI: 10.15587/2519-4852.2025.327913

Стефанов О., Бухтіарова Т., Коваленко В. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика (видання офіційне). Київ : Моріон, 2009. С. 37–68.

Ostrovsky N., Deikalo I., Marchyshyn S., Osadchuk D., Slobodianiuk L., Budniak L., Karel O. Study of the choleretic and hepatoprotective effects of collection of medicinal plants. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*. 2024. № 4. P. 246–256. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-246>

Slobodianiuk L., Budniak L., Marchyshyn S., Basaraba R. Investigation of the hepatoprotective effect of the common cat's foot herb dry extract. *Pharmacologyonline*. 2020. Vol. 3. P. 310–318.

Frank D., Savir S., Gruenbaum B., Melamed I., Grinshpun J., Kuts R., Knyazer B., Zlotnik A., Vinokur M., Boyko M. Inducing Acute Liver Injury in Rats via Carbon Tetrachloride (CCl₄) Exposure Through an Orogastric Tube. *J. Vis Exp*. 2020. Vol. 158. DOI: 10.3791/60695

Nwidu L. L., Oboma Y. I., Elmorsy E., Carter W. G. Hepatoprotective effect of hydromethanolic leaf extract of *Musanga cecropioides* (Urticaceae) on carbon tetrachloride-induced liver injury and oxidative stress. *J. Taibah Univ Med. Sci*. 2018. Vol. 13 (4). P. 344–354. DOI: 10.1016/j.jtumed.2018.04.006

Czekaj P., Król M., Limanówka Ł., Aleksandra Skubis-Sikora ¹, Emanuel Kolanko ¹, Edyta Bogunia ¹, Mateusz Hermyt ¹, Marcin Michalik ¹, Bartosz Sikora ¹, Agnieszka Prusek ¹, Aniela Grajoszek ³, Jacek Pająk Dynamics of Acute Liver Injury in Experimental Models of Hepatotoxicity in the Context of Their Implementation in Preclinical Studies on Stem Cell Therapy. *J. Front Biosci (Landmark Ed)*. 2022. Vol. 27 (8). P. 237. DOI: 10.31083/j.fbl2708237

Mihara M., Uchiyama M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem*. 1978. Vol. 86 (1). P. 271–278. DOI: 10.1016/0003-2697(78)90342-1

Байляк М. М., Семчишин Г. М., Лушак В. І. Участь каталази і супероксиддисмутизи у відповіді *Saccharomyces cerevisiae* на дію перексиду водню в експоненційній фазі росту. *Український біохімічний журнал*. 2006. № 78(2). С. 79–85.

Asaoka K., Takahashi K. An enzymatic assay of reduced glutathione using glutathione S-aryltransferase with O-dinitrobenzene as a substrate. *J. Biochem*. 1981. Vol. 90. No. 5. P. 1237–1242.

Sharma P., Asediya V., Kalra G. Hepatoprotective Effect of Silymarin Herb in Prevention of Liver Dysfunction Using Pig as Animal Model. *Nutrients*. 2025. Vol. 17 (20). P. 3278. DOI: 10.3390/nu17203278

Unsal V., Cicek M., Sabancilar İ. Toxicity of carbon tetrachloride, free radicals and role of antioxidants. *Rev. Environ. Health*. 2020. Vol. 36 (2). P. 279–295. DOI: 10.1515/reveh-2020-0048

REFERENCES

Karlsen, T.H., Sheron, N., & Zelber-Sagi, S. (2022). The EASL-Lancet liver commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet*. 399 (10319). 61–116. DOI: 10.1016/S0140- 6736(21)01701-3

Muriel, P. (2017). The liver: general aspects and epidemiology. In: Muriel P., editor. *Liver pathophysiology: therapies and antioxidants*. Elsevier; Waltham, MA: 3–22.

Hong, M., Li, S., & Tan, H.Y. (2015). Current status of herbal medicines in chronic liver disease therapy: the biological effects, molecular targets and future prospects. *International Journal of Molecular Sciences*. 16 (12). 28705–28745. DOI: 10.3390/ijms161226126

Koshurba, I. V., Hladkykh, F. V., Lyadova, T. I., & Chyzh, M. O. (2025). Hepatoprotektsiya: innovatsiyni stratehiyi ta klinichni perspektyvy biotekhnolohichnykh pidkhodiv [Hepatoprotection: innovative strategies and clinical prospects of biotechnological approaches]. Vinnytsya: TVORY, 176 s. [in Ukrainian].

Ray, G. (2022). Management of liver diseases: current perspectives. *World Journal of Gastroenterology*. 28 (40). DOI: 10.3748/wjg.v28.i40.5818

Hladkykh, F. V., Byelochkina, I. V., Koshurba, I. V., & Chyzh, M. O. (2023). Suchasna hepatoprotektsiya: ohlyad isnuuyuchykh pidkhodiv ta perspektyv vykorystannya biotekhnolohichnykh preparativ [Modern hepatoprotection: a review of existing approaches and prospects for the use of biotechnological drugs]. *Suchasni medychni tekhnolohiyi – Modern Medical Technologies*. 3. 58–65. DOI: 10.34287/MMT.3(58).2023.9

Gan, Can, Yuan, Yuan, & Shen, Haiyuan (2025). Liver diseases: epidemiology, causes, trends and predictions. *Signal Transduct Target Ther*. 10 (1). 33. DOI: 10.1038/s41392-024-02072-z

Qadri, Syed Sanobar, Javaid, Darakhshan, & Reyaz, Adfar (2025). Liver disorders and phytotherapy. *Toxicol. Rep*. 14. DOI: 10.1016/j.toxrep.2025.102047

Rai, M., Paudel, N., & Sakhrieet, M. (2023). Perspective on quantitative structure–toxicity relationship (QSTR) models to predict hepatic biotransformation of xenobiotics. *Livers*. 3(3). 448–462.

Krishnareddy, T., Thomas, N., & Nair, J. V. (2018). A novel curcumin-galactomannoside complex delivery system improves hepatic function markers in chronic alcoholics: a double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *BioMed. Res. Int*. 2018 (1). DOI: 10.1155/2018/9159281

- Santos, A. A., Delgado, T. C., & Marques, V. (2024). Spatial metabolomics and its application in the liver. *Hepatology*. 79. 1158–1179. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000341
- Osyodlo, H., Boichak, M., & Fedorova, O. (2022). Rational choice of hepatoprotectors for drug-induced liver injury. *Gastroenterology*. 56(3). 179–189. DOI: 10.22141/2308-2097.56.3.2022.507
- Hrytsyk, R. A., Struk, O. A., Hrytsyk, L. M., & Dmytriv, A. M. (2022). Doklinichni doslidzhennya ekstraktiv vydiv rodu Polyn [Preclinical studies of extracts of species of the genus Wormwood]. *Art of Medicine*. 4 (24). 27–32. DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.27 [in Ukrainian].
- Gunduz, K. (2013). Morphological and phytochemical properties of *Mahonia aquifolium* from Turkey. *Pakistan Journal of Agricultural Sciences*, 50 (3), 439–443.
- Lastovychenko, Y. E., Dzhurenko, N., & Slobodyanyuk, L. (2025a). Doslidzhennya zhynokyslotnoho skladu mahoniyi padubolistoyi [Research on the fatty acid composition of *Mahonia aquifolium*]. *Fitoterapiya. Chasopys – Phytotherapy. Journal*. 2, 117–125. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-2-117 [in Ukrainian].
- Lastovychenko, Y. E., Slobodyanyuk, L., & Boyko, L. (2025b). Vyznachennya vmistu vuhlevodiv u *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. [Determination of carbohydrate content in *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.]. *Fitoterapiya. Chasopys. – Phytotherapy. Journal*. 3. 237–247. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-3-237 [in Ukrainian].
- Lastovychenko, Y., Marchyshyn, S., & Slobodianiuk, L. (2025c). Determination of amino acids content of the mahonia aquifolium by GC/MS. *ScienceRise: Pharmacologyonline*. 2(54). 78–85. DOI: 10.15587/2519-4852.2025.327913
- Stefanov, O., Bukhtiarova, T., & Kovalenko, V. (2009). Nastanova ST-N MOZU 42-6.0:2008. Likarski zasoby. Nalezna laboratorna praktyka (vydannya ofitsiynе) [Guideline ST-N MOZU 42-6.0:2008. Medicinal products. Good laboratory practice (official edition)]. Kyiv: Morion, 37–68 [in Ukrainian].
- Ostrovsky N., Deikalo I., Marchyshyn S., Osadchuk D., Slobodianiuk L., Budniak L., & Karel O. (2024). Study of the choleric and hepatoprotective effects of collection of medicinal plants. *Fitoterapiya. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 246–256. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-246>
- Slobodianiuk L., Budniak L., Marchyshyn S., & Basaraba R. (2020). Investigation of the hepatoprotective effect of the common cat's foot herb dry extract. *Pharmacologyonline*. Vol. 3. P. 310–318.
- Frank, D., Savir, S., & Gruenbaum, B. (2020). Inducing Acute Liver Injury in Rats via Carbon Tetrachloride (CCl₄) Exposure Through an Orogastric Tube. *J. Vis. Exp.* 158. DOI: 10.3791/60695
- Nwidu, L. L., Oboma, Y. I., Elmorsy, E., & Carter, W. G. (2018). Hepatoprotective effect of hydromethanolic leaf extract of *Musanga cecropioides* (Urticaceae) on carbon tetrachloride-induced liver injury and oxidative stress. *J. Taibah Univ. Med. Sci.* 13(4). 344–354. DOI: 10.1016/j.jtumed.2018.04.006
- Czekaj, P., Król, M., & Limanówka, Ł. (2022). Dynamics of Acute Liver Injury in Experimental Models of Hepatotoxicity in the Context of Their Implementation in Preclinical Studies on Stem Cell Therapy. *J. Front Biosci (Landmark Ed)*. 27(8). 237. DOI: 10.31083/j.fbl2708237
- Mihara, M., & Uchiyama, M. (1978). Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem*. 86(1). 271–278. DOI: 10.1016/0003-2697(78)90342-1
- Baylyak, M. M., Semchyshyn, H. M., & Lushchak, V. I. (2006). Uchast katalazy i superoksyddysmutazy u vidpovidi *Saccharomyces cerevisiae* na diyu peroksydu vodnyu v eksponentsiyniy fazi rostu [Participation of catalase and superoxide dismutase in the response of *Saccharomyces cerevisiae* to the action of hydrogen peroxide in the exponential growth phase]. *Ukr. biokhim. zhurn. Ukr. biochem. zhurn.*, 78(2). 79–85 [in Ukrainian].
- Asaoka, K., & Takahashi, K. (1981). An enzymatic assay of reduced glutathione using glutathione S-aryltransferase with O-dinitrobenzene as a substrate. *J. Biochem*. 90, 5. 1237–1242.
- Sharma, P., Asediya, V., & Kalra, G. (2025). Hepatoprotective Effect of Silymarin Herb in Prevention of Liver Dysfunction Using Pig as Animal Model. *Nutrients*. 17(20). 3278. DOI: 10.3390/nu17203278
- Unsal, V., Cicek, M., & Sabancilar, İ. (2020). Toxicity of carbon tetrachloride, free radicals and role of antioxidants. *Rev. Environ. Health*. 36(2). 279–295. DOI: 10.1515/reveh-2020-0048

Дата першого надходження статті до видання: 17.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Марчишин С.М. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті, остаточне затвердження статті;

Демянчук М.Р. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;

Волощук Н.І. – проведення досліджень, участь у написанні статті, висновки;

Салій З.В. – участь у написанні статті, анотації;

Слободянюк Л.В. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;

Будняк Л.І. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;

Ластовиченко Є.А. – проведення досліджень, обробка матеріалу, статистична обробка даних.

Електронна адреса для листування з авторами: marchyshyn@tdmu.edu.ua

UDC 615.32:582.635.38-702-275-14-66

DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-306>

Nuray KOZHAKHMETOVA

Master's Student in the Specialty «Technology of pharmaceutical production», JSC Kazakh National Medical University named after Asfendiyarov, Tole bi, 94, Almaty, Republic of Kazakhstan, 050000 (nuraimaratkyzy@mail.ru)

ORCID: 0009-0006-2301-2882

Aiman AKHELOVA

Candidate of Chemical Sciences, Senior Lecturer, Faculty of Natural Sciences and Geography, Abai Kazakh National Pedagogical University, Dostyk ave., 13, Almaty, Republic of Kazakhstan, 050010 (akhielova1975@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5118-3914

SCOPUS: 8247675500

Nurgali RAKHYMBAYEV

PhD, Associate Professor at the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, JSC Kazakh National Medical University named after Asfendiyarov, Tole bi, 94, Almaty, Republic of Kazakhstan, 050000 (rakhimbayev.n@kaznmu.kz)

ORCID: 0000-0003-1183-2083

SCOPUS: 57220810727

Kairat ZHAKIPBEKOV

PhD, Associate Professor, Head of the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, JSC Kazakh National Medical University named after Asfendiyarov, Tole bi, 94, Almaty, Republic of Kazakhstan, 050000 (kairat_phd@mail.ru)

ORCID: 0000-0003-3179-9460

SCOPUS: 55777292500

Rabiga ANARBAYEVA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Drug Technology and Pharmacognosy, South Kazakhstan Medical Academy (SKMA), Al-Farabi Square, 1, Shymkent, Republic of Kazakhstan, 160000 (rabiga.rm@mail.ru)

ORCID: 0000-0001-6206-9597

SCOPUS: 58309548700

Elmira SERIKBAYEVA

PhD, Associate Professor at the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, JSC Kazakh National Medical University named after Asfendiyarov, Tole bi, 94, Almaty, Republic of Kazakhstan, 050000 (elmira.asyl@mail.ru)

ORCID: 0000-0003-3576-0993

SCOPUS: 57212408502

Bakyt KYDYRALIYEV

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Department of Drug Technology and Pharmacognosy, South Kazakhstan Medical Academy (SKMA), 1 Al-Farabi Square, Shymkent, Republic of Kazakhstan, 160000 (bakytkydyraliev093@gmail.com)

ORCID: 0009-0004-8407-1830

Murat ASHIROV

PhD, Associate Professor at the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, JSC Kazakh National Medical University named after Asfendiyarov, Tole bi, 94, Almaty, Republic of Kazakhstan, 050000 (ashirov.m@kaznmu.kz)

ORCID: 0000-0002-6056-0224

SCOPUS: 5722081208

Arailym MUKANOVA

PhD, Associate Professor at the Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, JSC Kazakh National Medical University named after Asfendiyarov, Tole bi, 94, Almaty, Republic of Kazakhstan, 050000 (rai_m93@mail.ru)

ORCID: 0000-0003-4221-5117

SCOPUS: 58251203200

To cite this article: Kozhakhmetova N., Akhelova A., Rakhymbayev N., Zhakipbekov K., Anarbayeva R., Serikbayeva E., Kydyraliyev B., Ashirov M., Mukanova A. (2026). Comprehensive review of phytochemicals and pharmacological activities of white mulberry (*Morus alba* L.) for medicinal use. *Phytotherapy. Chasopys*, 1, 306–320, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-306>

COMPREHENSIVE REVIEW OF PHYTOCHEMICALS AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF WHITE MULBERRY (*MORUS ALBA* L.) FOR MEDICINAL USE

Actuality. White mulberry (*Morus alba* L.) is a promising subject of phytochemical and pharmacological research due to its wide range of bioactive compounds, including flavonoids, alkaloids, polysaccharides, and phenolic substances. Current studies confirm its antioxidant, anti-inflammatory, hypoglycemic, and neuroprotective effects, highlighting its potential as a source for new medicines and dietary supplements. Considering the increasing prevalence of chronic diseases associated with metabolic disorders and oxidative stress, the search for safe and effective plant-based remedies is of high importance. Therefore, summarizing data on the phytochemical composition and pharmacological activity of *morus alba* L. is scientifically and practically significant for pharmaceutical and medical applications.

The article is devoted to studying the phytochemical composition and pharmacological activity of *morus alba* L. The main bioactive substances, including flavonoids, alkaloids, polysaccharides, and phenolic acids, were analyzed. Their antioxidant, anti-inflammatory, hypoglycemic, and antibacterial properties were examined. Particular attention was given to the potential of white mulberry extract as a medicinal product.

Objective of the study. Determining the potential medical applications of *morus alba* L.

Materials and methods. This structured review synthesized data from 70 peer-reviewed publications (2017–2025) identified via PubMed, Scopus and Web of Science. The search focused on the pharmacological activity and major bioactive compounds of *morus alba* (leaves, fruits, and root bark). The final qualitative synthesis categorized the findings according to biological activity types, molecular mechanisms of action, and potential therapeutic applications of white mulberry.

Research results. The main phytochemical components of *morus alba* L. were identified. The total phenol content ranged from 104.78 to 213.53 mg GAE/100 g, while flavonoid content varied between 69.58 and 211.01 mg CE/100 g. The plant is rich in calcium, potassium, magnesium, phosphorus, and iron. Its active compounds (alkaloids, flavonoids, phenolic acids, anthocyanins, coumarins) exhibit antioxidant, neuroprotective, immunomodulatory, anticancer, and hypoglycemic properties. These findings highlight the potential of white mulberry in medicine.

Conclusion. Based on the analysis of published experimental studies, the pharmacological activities of white mulberry were systematized according to plant parts and profiles of bioactive compounds. Extracts from leaves, fruits, bark, and roots demonstrate hypoglycemic, anti-inflammatory, antioxidant, immunomodulatory, antimicrobial, and hepatoprotective effects in *in vitro* and *in vivo* models. The level of experimental and clinical evidence varies among the reported effects, indicating the need for further clinical validation of selected pharmacological activities.

Key words: *Morus alba* L., white mulberry, phytochemistry, pharmacological activity, therapeutic use.

Нұрай КОЖАХМЕТОВА

магістрантка спеціальності «Технологія фармацевтичного виробництва», НАО «Казахський національний медичний університет імені С. Д. Асфендіярова», вул. Толе бі, 94, м. Алмати, Республіка Казахстан, 050000 (nuraimaratkyzy@mail.ru)

ORCID: 0009-0006-2301-2882

Айман АХЕЛОВА

кандидат хімічних наук, старший викладач, факультет природничих наук і географії, Казахський національний педагогічний університет імені Абая, пр. Достик, 13, м. Алмати, Республіка Казахстан, 050010 (akhelova1975@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5118-3914

SCOPUS: 8247675500

Нұргалі РАХИМБАЄВ

PhD, доцент кафедри організації, управління та економіки фармації і клінічної фармації, НАО «Казахський національний медичний університет імені С. Д. Асфендіярова», вул. Толе бі, 94, м. Алмати, Республіка Казахстан, 050000 (rakhimbayev.n@kaznmu.kz)

ORCID: 0000-0003-1183-2083

SCOPUS: 57220810727

Кайрат ЖАКИПБЕКОВ

PhD, доцент, завідувач кафедри організації, управління та економіки фармації і клінічної фармації, НАО «Казахський національний медичний університет імені С. Д. Асфендіярова», вул. Толе бі, 94, м. Алмати, Республіка Казахстан, 050000 (kairat_phd@mail.ru)

ORCID: 0000-0003-3179-9460

SCOPUS: 55777292500

Рабига АНАРБАЄВА

кандидат фармацевтичних наук, професор кафедри технології ліків та фармакогнозії, АО «Південно-Казахстанська медична академія», площа Аль-Фарабі, 1, м. Шимкент, Республіка Казахстан, 160000 (rabiga.rm@mail.ru)

ORCID: 0000-0001-6206-9597

SCOPUS: 58309548700

Ельміра СЕРІКБАЄВА

PhD, доцент кафедри організації, управління та економіки фармації і клінічної фармації, НАО «Казахський національний медичний університет імені С. Д. Асфендіярова», вул. Толе бі, 94, м. Алмати, Республіка Казахстан, 050000 (elmira.asyl@mail.ru)

ORCID: 0000-0003-3576-0993

SCOPUS: 57212408502

Бакит КИДИРАЛІЄВ

кандидат фармацевтичних наук, кафедра технології лікарських засобів та фармакогнозії, АО «Південно-Казахстанська медична академія», площа Аль-Фарабі, 1, м. Шимкент, Республіка Казахстан, 160000 (bakytkydyraliev093@gmail.com)

ORCID: 0009-0004-8407-1830

Мурат АШИРОВ

PhD, доцент кафедри організації, управління та економіки фармації і клінічної фармації, НАО «Казахський національний медичний університет імені С. Д. Асфендіярова», вул. Толе бі, 94, м. Алмати, Республіка Казахстан, 050000 (ashirov.m@kazntu.kz)

ORCID: 0000-0002-6056-0224

SCOPUS: 5722081208

Арайлим МУКАНОВА

PhD, доцент кафедри організації, управління та економіки фармації і клінічної фармації, НАО «Казахський національний медичний університет імені С. Д. Асфендіярова», вул. Толе бі, 94, м. Алмати, Республіка Казахстан, 050000 (rai_m93@mail.ru)

ORCID: 0000-0003-4221-5117

SCOPUS: 58251203200

Бібліографічний опис статті: Кожаметова Н., Ахелова А., Рахимбаєв Н., Жакипбеков К., Анарбаєва Р., Серікбаєва Е., Кидиралієв Б., Аширов М., Муканова А. (2026). Комплексний огляд фітохімічних речовин і фармакологічної активності білої шовковиці (*Morus alba* L.) для медичного використання. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 306–320, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-306>

КОМПЛЕКСНИЙ ОГЛЯД ФІТОХІМІЧНИХ РЕЧОВИН І ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ БІЛОЇ ШОВКОВИЦІ (*MORUS ALBA* L.) ДЛЯ МЕДИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ

Актуальність. Біла шовковиця (*Morus alba* L.) є перспективним об'єктом фітохімічних і фармакологічних досліджень завдяки широкому спектру біоактивних сполук, до яких належать флавоноїди, алкалоїди, полісахариди та фенольні речовини. Сучасні дослідження підтверджують її антиоксидантну, протизапальну, гіпоглікемічну та нейропротекторну дію, що підкреслює її потенціал як джерела для створення нових лікарських засобів і дієтичних добавок. З огляду на зростання поширеності хронічних захворювань, пов'язаних із метаболічними порушеннями та оксидативним стресом, пошук безпечних і ефективних рослинних засобів є надзвичайно актуальним. Тому узагальнення даних щодо фітохімічного складу та фармакологічної активності *Morus alba* L. має велике наукове й практичне значення для фармацевтичної та медичної галузей.

Статтю присвячено вивченню фітохімічного складу та фармакологічної активності *Morus alba* L. Проаналізовано основні біоактивні речовини, зокрема флавоноїди, алкалоїди, полісахариди та фенольні кислоти. Досліджено їхні антиоксидантні, протизапальні, гіпоглікемічні та антибактеріальні властивості. Особливу увагу приділено потенційному використанню екстракту різних частин білої шовковиці як лікарських засобів.

Мета дослідження – визначення потенційних медичних застосувань *Morus alba* L.

Матеріал і методи. Дослідження базується на наукових публікаціях і даних міжнародних баз (PubMed, Web of Science, MDPI, Nature Springer, Elsevier). Проаналізовано експериментальні, клінічні та оглядові роботи для оцінки фармакологічного потенціалу білої шовковиці.

Результати дослідження. Визначено основні фітохімічні компоненти *Morus alba* L. Загальний вміст фенолів становив від 104,78 до 213,53 мг ГЕК/100 г, а флавоноїдів – від 69,58 до 211,01 мг РЕК/100 г. Рослина багата на кальцій, калій, магній,

фосфор і залізо. Її активні сполуки (алкалоїди, флавоноїди, фенольні кислоти, антоціани, кумарини) проявляють антиоксидантну, нейропротекторну, імуномодулюючу, протипухлинну та гіпоглікемічну дію. Отримані дані свідчать про значний фармакологічний потенціал білої шовковиці.

Висновок. Дослідження показали, що екстракти різних частин білої шовковиці завдяки своїм гіпоглікемічним, проти-запальним, антиоксидантним імуномодулюючим властивостям є перспективним засобом для лікування цукрового діабету, серцево-судинних захворювань, запальних процесів і порушень нервової системи. Окрім того, науково доведено її антимікробну та гепатопротекторну дію. Зібрані дані свідчать, що біла шовковиця має високий фармакологічний потенціал. Однак подальші глибокі дослідження та клінічні випробування її біологічно активних сполук дадуть змогу широко застосовувати цю рослину в медицині. Продовження вивчення фітохімічного складу цієї рослини є важливим напрямом для розроблення нових лікарських засобів.

Ключові слова: *Morus alba* L., біла шовковиця, фітохімія, фармакологічна активність, лікувальне застосування.

Introduction. Relevance. Plant sources of biologically active compounds are of great interest in medicine and pharmacology. Among them, the white mulberry (*Morus alba* L.) occupies a special place due to its rich phytochemical composition and various pharmacological properties. In traditional medicine of different countries, it is used for the treatment of diabetes, inflammatory diseases, cardiovascular pathologies, as well as as an antioxidant and neuroprotective agent.

Morus alba L. – a member of the mulberry family (*Moraceae*), commonly known as white mulberry. Grows in tropical, subtropical and temperate regions of Asia, Europe and North America. The fact that white mulberry is rich in biologically active compounds increases its potential in the treatment of various diseases (Zhumabaev et al., 2023, pp. 227–232).

As a result of phytochemical studies, phenolic compounds, flavonoids, alkaloids, anthocyanins, coumarins and other bioactive substances have been identified from various parts of white mulberry. These compounds provide antioxidant (Yu et al., 2021; Ganzon et al., 2018), anti-inflammatory (Baek et al., 2021; Shi et al., 2023), hypoglycemic (Liu et al., 2022; Jan et al., 2022), neuroprotective (Wang et al., 2023) and antimicrobial (Lee et al., 2020) activity of the plant. While numerous studies have shown that the leaves of white mulberry have an antidiabetic effect (Jiao, et al., 2017), the fruits have proven to be effective in supporting cardiovascular diseases and the immune system. In addition, the vascular shell contributes to the regulation of blood pressure and the protection of the liver.

Currently, the pharmacological effects of white mulberry are being studied in detail, however, additional scientific evidence is needed to fully reveal its potential for use in medicine. This review work is aimed at analyzing the phytochemical composition, pharmacological activity of white mulberry and the possibilities of its medical application.

Research purpose. Determination of the potential of white mulberry (*Morus alba* L.) in medicine.

Materials and methods. A structured literature review was conducted using international scientific databases, including PubMed, Scopus and Web of Science, as well as publisher platforms MDPI, Springer Nature, and Elsevier. The search covered publications

published between 2017 and 2025. Boolean operators (AND/OR) were used to construct search queries. The main search combinations were: («*morus alba* L.» OR «white mulberry») AND («pharmacological activity» OR «bioactivity» OR «therapeutic potential»). Additional queries were applied using combinations of plant name + major bioactive compounds + biological activity. The search was conducted separately for different plant parts (leaves, fruits, root bark). Peer-reviewed *in vitro*, *in vivo* (animal), and clinical studies, as well as narrative and systematic reviews, were included in the analysis. Exclusion criteria comprised non-peer-reviewed sources, duplicated records, conference abstracts, and publications not available in full text. After screening and eligibility assessment, 70 publications were included in the final qualitative synthesis. The extracted data were systematized according to types of biological activity, major bioactive compounds, mechanisms of action, and potential therapeutic applications of white mulberry. The synthesis followed general principles of structured narrative review.

Results and discussion. White mulberry is a fast-growing shrub or medium-sized tree with a straight, cylindrical trunk 1.8 m long, belonging to the *Moraceae* family, widely distributed in eastern Asia. The bark is black, gray-brown in color with longitudinal cracks. The stem is lateral, scaly, coral-colored, two rows of Oval, the leaves are simple two to five-bladed, with serrated and finger-shaped leaves. The Leaf reaches 5–15 cm in length and 4–10 cm in width. The flowers are green, with four loose, scaly petals. The length of the buds reaches up to 6 mm, the shape is broadly ovoid. Blooms in April-May and bears fruit in May-June. The length of the fruit was on average 19.48 mm, and the mass was on average 1.59 g. White mulberry is widely distributed in various ecological and geographical regions – it is intensively grown in temperate, subtropical and tropical regions, and is also found in forests under natural conditions. This indicates its morphologically high adaptability to environmental changes (Orwa et al., 2009; Zhumabaev et al., 2023, pp. 227–232; Hashemi, Khadivi, 2020, pp. 109–117).

White mulberry has a wide geographical distribution due to its high adaptability and value as an agricultural and ornamental crop. White mulberry comes from the

eastern regions of China, at first it was grown as feed for silkworms for about four thousand years. From China, white mulberry has spread to Central Asia, Afghanistan, northern India, Pakistan, Iran. It was widely introduced from India, Afghanistan and Iran to Spain and Portugal.

Currently, the white mulberry (*Morus alba* L.) grown in a wide range of geographical, climatic and soil con-

ditions, such as Europe, Asia, North America, South America and Africa (Muhammad et al., 2019).

The phytochemical composition of white mulberry is rich in biologically active substances (table 1). White mulberry contains alkaloids, coumarins, polysaccharides, phenolic compounds, flavonoids, anthocyanins, organic acids, amino acids, vitamins and minerals.

Table 1

Phytochemical composition of white mulberry (*Morus alba* L.)

№	Compound name	Quantity	Plant parts	Link
1	Fagomin B	10 mkg/ml	Leaf	Hui et al., 2021
2	1-DNJ	40 mkg/ml	Leaf	
3	1,4-dideoxy-1,4-imino-D-arabinitol	10 mkg/ml	Leaf	
4	N-methyl-1-DNJ	5-6.2 mg/kg	Root, fruit	
5	2-O- α -D-galactopyranosyl-1-DNJ	16.6 mg/kg 140 mg/kg 305 mg/kg	Root, fruit, leaf	Fatima et al., 2024
6	2-O- α -D-glucopyranosyl-1-DNJ	1 mg/kg	Root	
7	3-O- β -D-glucopyranosyl-1-DNJ	8 mg/kg	Root	
8	4-O- β -D-glucopyranosyl-1-DNJ	1.1 mg/kg	Root	
9	Mulberoside A	9.38-600 mg/ml	Root bark	Kim et al., 2020
10	Skimmin	1.88-30 mg/ml	Leaf	
11	Skopoletin	9 mg/kg	Leaf	Firmansyah et al., 2021
12	5,7-Dihydroxycoumarin 7-O- β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-glucopyranoside	0.23 mg/g	Root bark	Huang et al., 2022
13	5,7-Dihydroxycoumarin 7-O- β -D-glucopyranoside	0.02 mg/g	Root bark	
14	Glucose	488.1 mg/g	Fruit	Huang et al., 2022
15	Galactose	227.9 mg/g	Fruit	
16	Mannose	182.0 mg/g	Fruit	
17	Ribose	4.3 mg/g	Fruit	
18	Ramnose	0.82 mg/g	Fruit	
19	Glucuronide	15.6 mg/g	Fruit	
20	Galacturonic acid	0.41 mg/g	Fruit	
21	Arabinosa	10.0 mg/g	Fruit	
22	Fucosa	2.2 mg/g	Fruit	Polumackanycz et al., 2019
23	Gallic acid	20-200 mkg/ml	Leaf (aqueous and hydrometanolic extracts)	
24	Vanilla acid	20-140 mkg/ml		
25	Coffee acid	20-140 mkg/ml		
26	Chlorogenic acid	20-200 mkg/ml		
27	Ferulic acid	20-200 mkg/ml		
28	p-coumaric acid	20-200 mkg/ml		
29	Rosemary acid	20-200 mkg/ml		
30	o-coumaric acid	0.015 mg/g	Fruit	Yuan, Zhao, 2017
31	p-hydroxybenzoic acid	0.028-0.154 mg/g	Fruit	
32	Protocatechinic acid	0.264-0.794 mg/100 g	Fruit	Polumackanycz et al., 2019
33	Rutin	20-200 mkg/ml	Leaf	
34	Apigenin	20-200 mkg/ml		
35	Quercetin	20-140 mkg/ml	Root bark	Kim et al., 2020
36	Taxifolin	0.63-20 mg/ml		
37	Isoquercitrin	4.69-150 mg/ml	Leaf	
38	Astragalin	1.56-100 mg/ml	Leaf	
39	Quercitrin	0.78-50 mg/ml	Leaf	
40	Kuwanon G	3.13-200 mg/ml	Root bark	Hao et al., 2022
41	Kaempferol-3- β -D-glucopyranoside	972.494 mg/100 g	Leaf	
42	Kaempferol-7-O-glucoside	211.432 mg/100 g	Leaf	
43	Kaempferol-3-O-(6-malonyl)-glucoside	1332.91 mg/100 g	Leaf	
44	Kaempferol-3-O-glucopyranosyl-(1,6)- β -D-glucopyranoside	615.98 mg/100 g	Leaf	Hao et al., 2022; Lim et al., 2021; Polumackanycz et al., 2021
45	Quercetin-3-O-glucoside	986 mg/100 g	Leaf	
46	Quercetin-3-O-(6-malonyl)- β -D-glucoside	1258.58 mg/100 g	Leaf	
47	Quercetin-3,7-D-O- β -D-glucopyranoside	137.949 mg/100 g	Leaf	Hao et al., 2022
48	Quercetin 3-(6-malonyl)glucoside)	754 mg/100 g	Leaf	Hao et al., 2022; Lim et al., 2021; Polumackanycz et al., 2021
49	Quercetin-3-O-glucoside-7-O-rhamnoside	849.06 mg/100 g	Leaf	
50	Quercetin-3-O-rhamnoside-7-O-glucoside	272.60 mg/100 g	Leaf	Hao et al., 2022

Continuation of table 1

№	Compound name	Quantity	Plant parts	Link
51	Cyanidin-3-glucoside	301.75 mg/g (MAE)	Fruit	Yuan, Zhao, 2017
52	Cyanidin-3-rutinoside	108.79 mg/g (MAE)	Fruit	
53	Cyanidin 3-O-(6"-O- α -rhamnopyranosyl- β -D-glucopyranoside)	270 mg/g (SMA)	Fruit	
54	Cyanidin 3-O-(6"-O- α -rhamnopyranosyl- β -D-galactopyranoside)	57 mg/g (SMA)	Fruit	
55	Cyanidin 3-O- β -D-galactopyranoside	233 mg/g (SMA)	Fruit	
56	Cyanidin 7-O- β -D-glucopyranoside	33 mg/g (SMA)	Fruit	
57	Petunidine 3-O- β -glucopyranoside	5.1 mg/g (SEE)	Fruit	
58	Citric acid	0.687 $\pm$ 0.022 g/100 g	Fruit	Islamova et al., 2022
59	Malic acid	2.103 $\pm$ 0.028 g/100 g	Fruit	
60	Oxalic acid	0.437 $\pm$ 0.012 g/100 g	Fruit	
61	Tartaric acid	0.430 $\pm$ 0.006 g/100 g	Fruit	
62	Fumaric acid	0.123 $\pm$ 0.003 g/100 g	Fruit	
63	Aspartic acid	0.97 g/%	Leaf (aqueous-alcohol extracts)	Chen et al., 2018
64	Threonine	0.38 g/%		
65	Serine	0.19 g/%		
66	Glutamic acid	2.26 g/%		
67	Glycine	1.02 g/%		
68	Alanine	0.48 g/%		
69	Valine	0.54 g/%		
70	Methionine	1.34 g/%		
71	Isoleucine	0.26 g/%		
72	Leucine	0.57 g/%		
73	Tyrosine	0.96 g/%		
74	Phenylalanine	0.41 g/%		
75	Histidine	0.24 g/%		
76	Lysine	0.21 g/%		
77	Arginine	0.75 g/%		
78	Riboflavin (B ₂)	0.088 mg/100 g	Fruit	Batiha et al., 2023
79	Ascorbic acid (C)	15.2 mg/100 g	Fruit	
80	Niacin (B ₃)	3.10 mg/100 g	Fruit	
81	Vitamin E	0.87 mg/100 ml	Fruit	Kattil et al., 2024

The data presented in table 1 indicate that white mulberry is characterized by a high diversity and quantitative variability of biologically active compounds depending on the plant part. Leaves are predominantly rich in flavonoids and phenolic acids, with particularly high levels of flavonol glycosides (e.g., kaempferol and quercetin derivatives reaching up to approximately 1300 mg/100 g), which may explain the pronounced antioxidant and anti-inflammatory activity reported for leaf extracts.

Root bark is characterized by a high content of coumarins and prenylated flavonoids (e.g., mulberroside A up to 600 mg/ml; kuwanon G up to 200 mg/ml), compounds that are frequently associated with antimicrobial, anti-inflammatory, and enzyme-inhibitory effects.

Fruits contain substantial amounts of polysaccharides and organic acids, as well as high concentrations of anthocyanins (cyanidin derivatives reaching over 300 mg/g depending on the extraction method), which cor-

relates with strong antioxidant potential and potential metabolic and cardioprotective effects.

In addition, alkaloids of the 1-deoxynojirimycin (1-DNJ) group are predominantly detected in leaves and roots, which is consistent with the hypoglycemic activity of white mulberry reported in experimental and clinical studies. Overall, the quantitative differences in major phytochemical groups among plant parts largely determine the spectrum and intensity of the observed pharmacological activities.

Based on the given phytochemical composition, one can observe the composition of white mulberry rich in fatty acids, amino acids, vitamins, minerals and biologically active substances, including anthocyanins, rutin, quercetin and polysaccharides. The flavonoids contained in white mulberry, in particular quercetin, kempferol and cyanidine, have antioxidant, anti-inflammatory and anticarcinogenic activity. In addition, compounds such

as scopoletin and rutin can play an important role in regulating metabolic processes and strengthening the immune system.

The presence of sucrose, glucose, mannose and other carbohydrates indicates the importance of white mulberry as a source of carbohydrates, it can be used for dietary and medicinal purposes.

Each of these compounds has a certain pharmacological activity, which indicates that they can be used from white mulberry to treat various diseases, for example, to develop new drugs based on diabetes, hypertension, inflammatory diseases and cancer.

Chen et al. (Chen T., et al., 2022) according to studies on the phytochemical composition of 8 different varieties of white mulberry, the total content of phenols (TPC): 104.78 to 213.53 mg GAE/100 g, and the total content of flavonoids (TFC): 69.58 to 211.01 mg CE/100 g. In addition, the extracts and active components of white mulberry fruits show many biological activities, including antioxidant, neuroprotective, anti-atherosclerosis, immunomodulatory, antitumor, anti-hyperglycemic and hypolipidemic activity in in vitro and in vivo studies (Redha et al., 2023).

According to studies conducted by Lee et al. (Lee et al., 2016; Lee et al., 2018; Li et al., 2021), white mulberry fruits contain quercetin, pyrrole alkaloids, cyanide, epigallocatechin, epigallocatechin gallate, gallic acid, gallic acid gallate, isorhamnetin glucuronate, isorhamnetin hexoside, isorhamnetin hexosylhexoside, kempferol, glucuronate, kempferol hexoside, kempferol ramosylhexoside, maureen, odisolan and naringin, as well as phenols, flavonoids and anthocyanin compounds have been found.

Also, according to the studies carried out, a group of mineral elements useful for the human body was identified in the composition of white mulberry (*Morus alba* L.) (Figure 1). Including: Al (ppm) – 60.83; B (ppm) – 47.95; Ba (ppm) – 5.56; Ca (ppm) – 2421.65; Cr (ppm) – 1.62; Cu (ppm) – 27.09; Fe (ppm) – 28.2; K (ppm) – 14572.09; Li (ppm) – 1.12; Mg (ppm) – 1022.82; Mn (ppm) – 7.11; Na (ppm) – 264.98; Ni (ppm) – 6.92; P (ppm) – 2213.41; S (ppm) – 574.64; Sr (ppm) – 12.84; Zn (ppm) – 13.41.

Compared to other fruit and berry fruits, the magnesium content in mulberry berries has been found to be very high.

The mineral composition of mulberry fruits in significant quantities is K, Ca, P, Mg, S, Na and Fe. The presence of antioxidants, multivitamins, magnesium, iron and other organic and mineral substances determines the healing properties of mulberry fruits (Cui et al., 2019; Paul et al., 2021; Yan et al., 2024).

Methanol extracts of white mulberry root bark have traditionally been used to lower blood pressure, stabilize blood sugar levels, and lower fever. The immune-boosting effect of polysaccharides isolated from water extracts from white mulberry root has been established, and the compounds kowanon G and cudraplavone B isolated from methanol extracts, on the contrary, have been shown to have immune-inhibiting properties. A number of studies have revealed the presence of various phytochemical compounds in the root membrane. In addition, ethanol extract from the dry root of Australian white mulberry has been found to reduce inflammation and necrosis of the liver caused by CCl₄ (Kavitha, Geetha, 2018; Tseng et al., 2018).

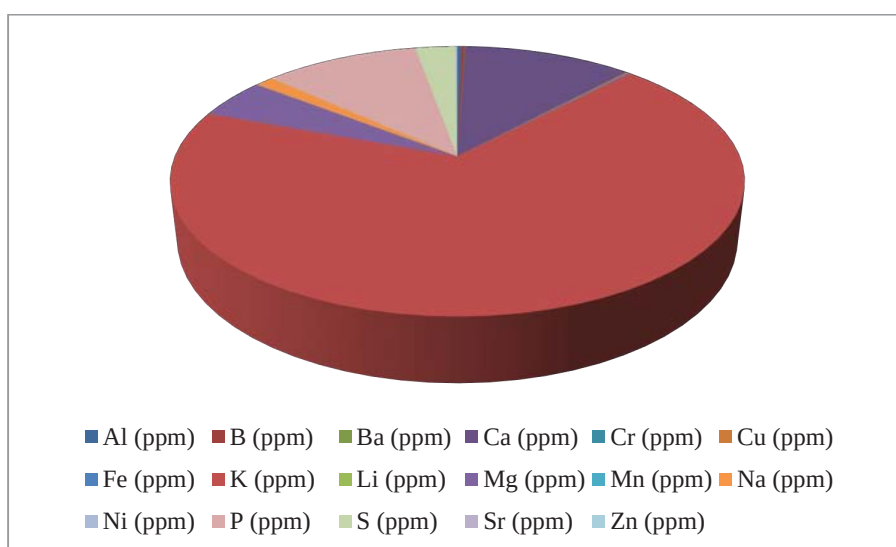


Fig. 1. Mineral composition of white mulberry (*Morus alba* L.)

White mulberry stem extracts have been shown to have anti-inflammatory (Soonthornsit et al., 2017; Yiemsattana et al., 2018) and anti-osteoarthritis (Khunakornvichaya et al., 2016) effects.

White mulberry (*Morus alba* L.) leaves are used to feed the silkworm. In addition, they are one of the most important medicinal plants in the treatment of hyperglycemia and are also used to treat diabetes (Gryn-Rynko et al., 2016; Mahmoud et al., 2016; Varghese, Thomas, 2019). Antimicrobial and liver-protecting properties of ethanol extracts of leaves (Lee et al., 2020) have been identified. In addition, ethanol extract (MLFE) of white mulberry leaf and fruit has been observed to activate the NLRP3 inflammatory complex in obese mice (Li et al., 2022). Chen et al. (Chen et al., 2019) isolated gamma-aminobutyric acid (GABA) from the water extract of white mulberry leaves using biochemical methods.

Hypoglycemic activity. 1-deoxynojirimycin (1-DNJ) is one of the most important active components of white mulberry (*Morus alba* L.), which has a pronounced inhibitory effect on the enzyme α -glucosidase. Research has shown that 1-DNJ significantly reduces blood glucose levels after meals in people with prediabetes and mild diabetes (Hoogenraad et al., 2025). In addition, white mulberry shoot extract with the main active components-oxyzeratrol and kuwanone G showed hypoglycemic activity and effective inhibition of the enzymes PTP1B and α -glucosidase (Kwon et al., 2022). Compared to leaf and fruit extracts, the hypoglycemic effect of white mulberry shoots and bark extracts was more pronounced (Zhou et al., 2022).

Antioxidant activity. Research has shown that isoquercetin and 4-o-kaffeoylchinnic acid, which are found in white mulberry leaves, have pronounced antioxidant activity. Concentrations that provide 50% absorption of radicals are 10.63 ± 0.96 mcg/ml for isoquercetin and 10.63 ± 0.96 mcg/ml for 4-o-kaffeoylchinnic acid (Ganzon et al., 2018). In addition, in the study conducted, the antioxidant effect of biologically active substances of white mulberry was comprehensively evaluated using radical retention tests of DPPH and ABTS. White mulberry acetone extract has been found to have important antioxidant properties with SC50 values of 242.33 ± 15.78 and 129.28 ± 10.53 mcg/ml for DPPH and ABTS respectively (Hsu et al., 2022).

Anti-inflammatory activity. Studies have shown that white mulberry (*Morus alba* L.) and its active compounds are able to inhibit inflammation by inhibiting the chemotaxis of leukocytes. The mechanism of this effect includes the action of oxyzeratrol, which can inhibit leukocyte migration through the CXCR4 receptor by inactivating the MEK/ERK pathway (Dalla Costa

et al., 2025). Methanol extract of white mulberry bark has been shown to promote anti-inflammatory effects on microglia (BV2) and macrophages (RAW264.7) by inhibiting the release of prostaglandin E2, interleukin-6 and α -factor of tumor necrosis and stimulating cyclooxygenase-2 expression (Ko et al., 2021).

Anti-cancer activity. Research has shown that some of the active compounds in white mulberry (*Morus alba* L.) affect cancer cells. Moracin D can inhibit the proliferation of breast cancer cells and induce apoptosis. This effect is achieved by inhibiting the transmission of the Wnt3a/FOXO1/ β -catenin signal, as well as increasing the activity of caspase and GSK3 β (Hwang et al., 2018).

Sanggenol L – a natural flavonoid of white mulberry-has been found to induce apoptosis in prostate cancer cells and interrupt their cell cycle through the activity of the p53 protein. In addition, Sanggenol L increases apoptosis in ovarian cancer cells and reduces cytotoxicity by inhibiting the NF- κ B signaling pathway (Ko et al., 2021; Hwang et al., 2018; Won, Seo, 2020).

Moracin N – the active component in white mulberry has shown oncoprotective activity by inducing apoptosis and autophagy in lung cancer cells (Gao et al., 2020).

Morusin – a flavonoid secreted from the root of white mulberry inhibits the growth of prostate cancer cells and promotes their apoptosis. This is done by reducing the activity of STAT3, inhibiting its phosphorylation, nuclear accumulation and the ability to bind to DNA. In addition, morusin reduces the expression of the STAT1-regulated cyclin D2 gene and limits the growth of cancer cells (Halemani et al., 2017).

Thus, some of the bioactive compounds in white mulberry exhibit antitumor effects by regulating apoptosis and cell cycle in different types of cancer.

In addition, white mulberry extracts have been found to have a pronounced depigmentation effect. Ethanol extracts contain active components such as norluciferin, moracin B, moracin J, moracin M-3'-o- β -glucopyranoside and moracin m-6-o- β -d-glucopyranoside, which inhibit the production of melanin in a dose-dependent manner. These compounds inhibit tyrosinase activity in B10-F1 cells induced by α -melanocyte-stimulating hormone (Li et al., 2018).

In addition, white mulberry root has shown the ability to stimulate hair growth by increasing the secretion of extractive growth factors, accelerating the transition of hair follicles from the resting phase to the growth phase, as well as activating β -binding proteins that play a key role in a given process (Hyun et al., 2021).

Immunomodulatory properties. The methanol extract of white mulberry showed immunomodulatory activity. In the study aimed at this effect, various experimental

models were used, including a study of serum immunoglobulin levels, a cyclophosphamide-induced neutropenia test, a carbon clearance test, a neutrophil adhesion test, a death test in mice, and an indirect hemagglutination test. The results showed that administration of white mulberry extract promotes an increase in serum immunoglobulins and reduces mortality caused by *Pasteurella multocida* in mice. In addition, the use of methanol extract of white mulberry leaves significantly reduced neutropenia and increased the phagocytic index in the carbon clearance test. These data show that white mulberry has the ability to enhance cellular and humoral immune response (Hussain et al., 2017).

The pharmacological activity of white mulberry varies depending on its different parts. The leaves often show antioxidant and anti-inflammatory effects, while the fruits are distinguished by immunomodulatory and neuroprotective properties. The roots and bark of the plant are known for some anticancer and antiviral activity. In addition, the combination of various biologically active compounds enhances the hypoglycemic, cardioprotective and antibacterial effect of white mulberry. The following is a general overview of the pharmacological activity of white mulberry (table 2).

As can be seen from the table above, the various biologically active substances contained in white mulberry

Table 2

Overview of the pharmacological activity of white mulberry

№	Pharmacological properties	Mechanism of action	Biologically active substance	White mulberry part (extract)	Link
1	Hypoglycemic property	inhibits α -glucosidase	Chalcomoracin	Leaf	Liu et al., 2022
			1-DNJ	Leaf	Jan et al., 2022
2	Antioxidant activity	Inhibits active forms of oxygen	Astragalus, kaempferol, quercetin, taxifolin	Fruit	Yu et al., 2021
		Inhibits free radicals	4-O-caffeoylquinic acid	Leaf	Ganzon et al., 2018
3	Anti-inflammatory activity	Selectively inhibits the enzyme cyclooxygenase-2	kuwanon A	Bark, roots	Baek et al., 2021
		Inhibits the release of cytokines that cause inflammatory processes	Mulberroside A	Shoot	Shi et al., 2023
4	Anti-cancer activity	Blocks the Akt / mTOR signal path	Morucin	Leaf	Wu et al., 2023
		Regulates the expression of RNA molecules encoding the atg3116 protein associated with autophagy	Cyanidin-3-glucoside	Fruit	Zabady et al., 2022
5	Immunomodulatory property	Stimulates serum immunoglobulins	Flavonoidsanthocyanins, saponins, alkaloids, glycosides and phenolic compounds	Leaf, bark, fruit, root	Hussain et al., 2017
6	Anti-virus activity	Inhibits proteases involved in the secretion of virus proteins necessary for replication and maturation of the COVID-19 virus	Sangenon C, sangenon G, sangenon O	Root bark	Wasilewicz et al. 2023
7	Antibacterial activity	Binding of radioactive methylated acetic acid to the lipids of the <i>Staphylococcus aureus</i> membrane	Chalcomoracin, moracin C	Leaf	Zhu et al., 2024
8	Neuroprotective property	Activates the AMPK-ULK1 signaling pathway, increasing mitophagy-regulating TFEB migration to the nucleus	Morin	Fruit	Wang et al. 2023
9	Cardioprotective property	In the case of a lack of oxygen (hypoxia), it enhances the process of destruction and recycling of damaged components of cells	Sangenon C	Leaf	Gu et al. 2017
10	Antihyperuricemic activity	Inhibits xanthine oxidase activity and reduces the expression of mURAT1, mGLUT9 and mABC2	Polydatin	Bark	Ge et al. 2023
11	Antialzheimer property	Reduction of cytotoxic effect caused by intracellular amyloid- β oligomer	Anthocyanins	Fruit	Ochiishi et al. 2021

(*Morus alba* L.) determine its wide range of pharmacological properties. The leaves, fruits, bark and roots are rich in a number of compounds that have a therapeutic effect against various diseases.

The Leaf has mainly hypoglycemic, antioxidant, anti-cancer, antibacterial and cardioprotective properties. The 1-DNJ, chalconoracin, morucin, kempferol, quercetin and other flavonoids contained in it exhibit therapeutic effects by inhibiting enzymes and regulating signaling pathways.

The fruit stands out for its antioxidant, neuroprotective, anti-cancer and anti-Alzheimer properties. Cyanidine-3-glucoside, anthocyanins, morin and other polyphenolic compounds in its composition neutralize free radicals and regulate mitochondrial processes.

The bark and roots have mainly antiviral, anti-inflammatory, immunomodulatory and antihyperuricemic properties. These effects are carried out in the presence of sangenone C, G, O, mulberroside a, polydatin and other compounds.

In general, extracts from different parts of the white mulberry plant show high biological activity in the prevention and treatment of many diseases. The natural compounds contained in them have great research potential in modern pharmacology. In addition, according to research by scientists, white mulberry has several other pharmacological activities, in particular, Khawani et al. (Khawani et al. 2022) reported a significant decrease in the concentration of triglycerides, total cholesterol in serum and liver, and serum TTLP cholesterol in rats fed high-fat food supplemented with 5% or 10% powder of mulberry fruit. An increase in high serum density lipoprotein cholesterol (HTLP) was observed in rats fed high-fat foods supplemented with 5% or 10% mulberry fruit powder. The presence of dietary fiber in mulberry fruits inhibits liver lipogenesis and increases the activity of TTLP receptors. Accordingly, white mulberry can be used in medicine as a hyplipidemic agent. Jiao Y. et al. (Jiao et al., 2017), who found that fasting blood glucose levels decreased in diabetic rats fed white mulberry fruit polysaccharides for 2 weeks. Research by Alanazi, Anwar, Alam, and he (Alanazi et al., 2017) found that diabetic rats fed mulberry extract for 2 weeks showed a significant decrease in fasting blood glucose and glycosylated whey protein.

Huang et al. (Huang S., et al. 2023) found that the growth of atypical glandular cell tumor (AGS) xenotransplantate in mice slowed after male BALB/c nude mice were fed anthocyanin-rich white mulberry fruit extract for 7 weeks, allowing white mulberry fruit extract to be used to prevent gastric carcinoma. The protective effect of anthocyanins of white mulberry extract on liver fibrosis (CCl₄) caused by carbon tetrachloride has been established. In rats fed white mulberry extract, decreased levels of ALT, aspartataminotransferase, collagen type III hyaluronidase acid, and hydroxyproline were observed (Yu et al., 2022).

Thus, white mulberry (*Morus alba* L.) is a promising plant for use in medicine due to its rich phytochemical composition and extensive pharmacological properties. Biologically active compounds obtained from different parts of the plant show pronounced antioxidant, anti-inflammatory, hypoglycemic, neuroprotective, cardioprotective, immunomodulatory and anticancer activity.

One of the most important areas of study of white mulberry is its use in the treatment of metabolic diseases, including type 2 diabetes, hyperuricemia and their complications. Flavonoids and alkaloids contained in the leaves and bark can inhibit the main enzymes of carbohydrate metabolism and regulators of metabolic processes, which makes it possible to create new sugar-lowering drugs and nutraceuticals based on them.

In addition, the use of white mulberry as a neuroprotective agent in neurodegenerative diseases, such as Parkinson's and Alzheimer's, is promising. The compounds found in fruits, bark and leaves regulate mitophagy and reduce oxidative stress and inflammation in neurons. This indicates the importance of their further study for the development of new neuroprotective drugs. The antimicrobial and antiviral activity of white mulberry is also of great interest. Research shows that compounds in the bark and roots can inhibit the replication of viruses, including SARS-CoV-2, as well as slow down the growth of pathogenic bacteria. This opens up the possibility of creating anti-infective drugs based on the plant.

Conclusion. This review systematically summarizes the pharmacological properties of white mulberry according to plant parts – leaves, fruits, bark, and roots and the corresponding groups of biologically active compounds. Studies indicate that white mulberry extracts exhibit hypoglycemic, anti-inflammatory, antioxidant, immunomodulatory, antimicrobial, and hepatoprotective effects, making them promising for the prevention and treatment of diabetes mellitus, cardiovascular diseases, inflammatory disorders, and nervous system dysfunctions.

The novelty of this review lies in the comprehensive systematization of existing data, highlighting both well-established pharmacological effects supported by multiple *in vitro* and *in vivo* studies and effects that are preliminary or require further clinical validation. This structured overview provides a clear understanding of the plant's pharmacological potential and identifies directions for future research, including detailed phytochemical profiling and clinical trials of specific bioactive compounds.

In conclusion, white mulberry represents a highly promising source of natural therapeutic agents, and continued research may contribute to the development of new drugs with clinically validated efficacy.

BIBLIOGRAPHY

- Alanazi A. S., Anwar M. J., Alam M. N. Hypoglycemic and antioxidant effect of *Morus alba* L. stem bark extracts in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Journal of Applied Pharmacy*. 2017. Vol. 9, no. 2. P. 234. DOI: 10.21065/1920-4159.1000234
- Baek S., Hwang S., Park T. et al. Evaluation of selective COX-2 inhibition and in silico study of kuwanon derivatives isolated from *Morus alba*. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, no. 7. P. 3416. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22073659>
- Batiha G. E., Al-Snafi A. E., Thuwaini M. M. et al. *Morus alba*: A comprehensive phytochemical and pharmacological review. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 2023. Vol. 396, no. 7. P. 1399–1413. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02434-4>
- Chen T. et al. Evaluation of the chemical composition and antioxidant activity of mulberry (*Morus alba* L.) fruits from different varieties in China. *Molecules*. 2022. Vol. 27, no. 9. P. 2688. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27092688>
- Chen X. et al. Purification, characterization and in vitro and in vivo immune enhancement of polysaccharides from mulberry leaves. *PLoS ONE*. 2019. Vol. 14, no. 1. P. 1–20. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208611>
- Chen Z. et al. Comparative study of chemical composition and active components against α -glucosidase of various medicinal parts of *Morus alba* L. *Biomedical Chromatography*. 2018. Vol. 32, no. 11. Art. e4328. DOI: <https://doi.org/10.1002/bmc.4328>
- Cui H. et al. Flavonoids from *Morus alba* L. leaves: Optimization of extraction by response surface methodology and comprehensive evaluation of their antioxidant, antimicrobial, and inhibition of α -amylase activities through analytical hierarchy process. *Molecules*. 2019. Vol. 24, no. 13. P. 2398. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24132398>
- Dalla Costa V. et al. *Morus alba* L. cell cultures as sources of antioxidant and anti-inflammatory stilbenoids for food supplement development. *Molecules*. 2025. Vol. 30, no. 9. P. 2073. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules30092073>
- Fatima M. et al. Biosynthesis and pharmacological activities of the bioactive compounds of white mulberry (*Morus alba*): Current paradigms and future challenges. *Biology*. 2024. Vol. 13, no. 7. P. 506. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology13070506>
- Firmansyah A., Winingsih W., Manobi J. D. Review of scopoletin: isolation, analysis process, and pharmacological activity. *BRIAC*. 2021. Vol. 11, no. 4. P. 12006–12019. DOI: <https://doi.org/10.33263/BRIAC114.1200612019>
- Ganzon J. G., Chen L. G., Wang C. C. 4-O-Caffeoylquinic acid as an antioxidant marker for mulberry leaves rich in phenolic compounds. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2018. Vol. 26, no. 3. P. 985–993. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2017.11.011>
- Gao C. et al. A novel benzofuran derivative moracin N induces autophagy and apoptosis through ROS generation in lung cancer. *Frontiers in Pharmacology*. 2020. Vol. 11. P. 1–16. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00391>
- Ge X. et al. Identifying the intervention mechanisms of polydatin in hyperuricemia model rats by using UHPLC-Q-Exactive Orbitrap mass spectroscopy metabonomic approach. *Frontiers in Nutrition*. 2023. Vol. 10. Art. 10. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1117460>
- Gryn-Rynko A., Bazylak G., Olszewska-Slonina D. New potential phytotherapeutics obtained from white mulberry (*Morus alba* L.) leaves. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2016. Vol. 84. P. 628–636. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.09.081>
- Gu Y. et al. Sanggenon C protects against cardiomyocyte hypoxia injury by increasing autophagy. *Molecular Medicine Reports*. 2017. Vol. 16, no. 6. P. 8130–8136. DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.7646>
- Halemani S. S. et al. Evaluation of the antidepressant activity of aqueous extract of leaves of *Morus alba*. *The Pharma Innovation*. 2017. Vol. 6, no. 5. P. 15.
- Hao J. et al. Phytochemicals, pharmacological effects and molecular mechanisms of mulberry. *Foods*. 2022. Vol. 11, no. 8. P. 1170. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11081170>
- Hashemi S., Khadivi A. Morphological and pomological characteristics of white mulberry (*Morus alba* L.) accessions. *Scientia Horticulturae*. 2020. Vol. 259. P. 109–117. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2019.108827>
- Hoogenraad A. R. et al. Bioequivalence of mulberry fruit extract and 1-deoxynojirimycin for postprandial blood glucose lowering: A randomized trial in humans. *The Journal of Nutrition*. 2025. Vol. 155, no. 7. P. 2164–2171. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2025.05.037>
- Hsu J. H., Yang C. S., Chen J. J. Antioxidant, anti- α -glucosidase, antityrosinase, and anti-inflammatory activities of bioactive components from *Morus alba*. *Antioxidants*. 2022. Vol. 11, no. 11. P. 1–24. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox11112222>
- Huang P. et al. Constituents of *Morus alba* var. *multicaulis* leaf improve lipid metabolism by activating the AMPK signaling pathway in HepG2 cells. *Journal of Natural Medicines*. 2022. Vol. 76, no. 1. P. 200–209. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11418-021-01581-3>
- Huang S. et al. Inhibitory effect of blueberry anthocyanins on human gastric adenocarcinoma cells and transplanted tumor in nude mice by regulating the endogenous apoptosis pathway. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2023. Vol. 85, no. 5.
- Hui C. et al. *Morus alba* L. (Sangzhi) alkaloids (SZ-A) exert anti-inflammatory effects via regulation of MAPK signaling in macrophages. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021. Vol. 269. Art. 113652. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114483>
- Hussain F. et al. Phytopharmacological potential of different species of *Morus alba* and their bioactive phytochemicals: A review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2017. Vol. 7, no. 10. P. 950–956. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2017.09.015>
- Hwang S. M. et al. Inhibition of Wnt3a/FOXO1/ β -catenin axis and activation of GSK3 β and caspases are critically involved in apoptotic effect of moracin D in breast cancers. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018. Vol. 19, no. 9. P. 1–10. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19092681>
- Hyun J. et al. *Morus alba* root extract induces the anagen phase in the human hair follicle dermal papilla cells. *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13, no. 8. P. 1–16. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13081155>
- Islamova F. I., Radjabov G. K., Musaev A. M. Antioxidant activity and biochemical composition of *Morus alba* and *Morus nigra* species. *Agricultural Biology*. 2022. Vol. 57. P. 122–130. DOI: <https://doi.org/10.15389/agrobiol.2022.1.122eng>
- Jan B. et al. Metabolomic profiling and identification of antioxidant and antidiabetic compounds from leaves of different varieties of *Morus alba* Linn grown in Kashmir. *ACS Omega*. 2022. Vol. 7, no. 28. P. 24317–24328.
- Jiao Y. et al. Antidiabetic effects of *Morus alba* fruit polysaccharides on high-fat diet- and streptozotocin-induced type 2 diabetes in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017. Vol. 199. P. 119–127. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.02.003>

- Kattil A. et al. Nutritional composition, phytochemical extraction, and pharmacological potential of mulberry: A comprehensive review. *Future Foods*. 2024. Vol. 9. Art. 13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fufo.2024.100295>
- Kavitha Y., Geetha A. Anti-inflammatory and preventive activity of white mulberry root bark extract in an experimental model of pancreatitis. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2018. Vol. 8. P. 497–505. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2018.01.011>
- Khawani E., Rizwan B., Noreen S. Nutritional composition, bioactive compounds and hypolipidemic effects of mulberry leaves. *NUST Journal of Natural Sciences*. 2022. Vol. 7, no. 2. DOI: <https://doi.org/10.53992/njns.v7i2.101>
- Khunakornvichaya A. et al. Morus alba L. stem extract attenuates pain and articular cartilage damage in the anterior cruciate ligament transection-induced rat model of osteoarthritis. *Pharmacology*. 2016. Vol. 98. P. 209–216. DOI: <https://doi.org/10.1159/000447973>
- Kim J. H., Doh E. J., Lee G. Quantitative comparison of the marker compounds in different medicinal parts of Morus alba L. using high-performance liquid chromatography-diode array detector with chemometric analysis. *Molecules*. 2022. Vol. 25, no. 23. Art. 5659. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25235659>
- Ko W. et al. Kuwanon T and sanggenon A isolated from Morus alba exert anti-inflammatory effects by regulating NF- κ B and HO-1/Nrf2 signaling pathways in BV2 and RAW264.7 cells. *Molecules*. 2021. Vol. 26, no. 24. P. 1–14. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26247642>
- Kwon R. H. et al. Inhibition mechanism of components isolated from Morus alba branches on diabetes and diabetic complications via experimental and molecular docking analyses. *Antioxidants*. 2022. Vol. 11, no. 2. P. 1–22. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox11020383>
- Lee D. et al. Beneficial effects of bioactive compounds in mulberry fruits against cisplatin-induced nephrotoxicity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018. Vol. 19. Art. 2568. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19041117>
- Lee M. R. et al. Fermented mulberry (Morus alba) leaves suppress high-fat diet-induced hepatic steatosis through amelioration of the inflammatory response and autophagy pathway. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2020. Vol. 20, no. 1. Art. 17. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03076-2>
- Lee S. R. et al. Novel oxolane derivative and antiangiogenic constituents from the fruits of mulberry (Morus alba L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2016. Vol. 64. P. 3804–3809. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b01461>
- Li M. et al. Structural, rheological properties and antioxidant activities of polysaccharides from mulberry fruits (Morus alba L.) based on different extraction techniques with superfine grinding pretreatment. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021. Vol. 183. P. 1774–1783. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.05.108>
- Li R. et al. Mulberry leaf polyphenols alleviated high-fat diet-induced obesity in mice. *Frontiers in Nutrition*. 2022. Vol. 9. Art. 979058. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.979058>
- Li Y. et al. Safety evaluation of mulberry leaf extract: acute, subacute toxicity and genotoxicity studies. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2018. Vol. 95. P. 220–226. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.03.007>
- Lim S. H. et al. Antidiabetic flavonoids from fruits of Morus alba promoting insulin-stimulated glucose uptake via Akt and AMP-activated protein kinase activation in 3T3-L1 adipocytes. *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13, no. 4. Art. 526. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13040526>
- Liu Y. et al. Isolation of chalconoracine as a potential α -glycosidase inhibitor from mulberry leaves and its binding mechanism. *Molecules*. 2022. Vol. 27, no. 18. P. 6003. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27185742>
- Mahmoud A. M., El-Twab S. M., Abdel-Reheim E. S. Consumption of polyphenol-rich Morus alba leaves extract attenuates early diabetic retinopathy: the underlying mechanism. *European Journal of Nutrition*. 2017. Vol. 56, no. 4. P. 1671–1684. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1214-0>
- Muhammad S. K., Chun C., Xiong F. The effect of geographic variation on chemical composition, antioxidant and hypoglycemic activities of Morus alba L. polysaccharides. *Journal of Food Processing and Preservation*. 2019. Vol. 43, no. 11. Art. e14192. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1125831>
- Ochiishi T. et al. Mulberry fruit extract alleviates the intracellular amyloid- β oligomer-induced cognitive disturbance and oxidative stress in Alzheimer's disease model mice. *Genes to Cells*. 2021. Vol. 26, no. 11. P. 861–873. DOI: <https://doi.org/10.1111/gtc.12889>
- Orwa C. et al. Agroforestry database: A tree reference and selection guide [Electronic resource]. *World Agroforestry Centre*. 2009. URL: <http://www.worldagroforestry.org/af/treedb> (date of access: 30.01.2025).
- Paul A. et al. An overview of phytochemical and pharmacological profile of Morus alba Linn. *Current Bioactive Compounds*. 2021. Vol. 17, no. 8. P. 15–64. DOI: <https://doi.org/10.2174/1573407216666201228114004>
- Polumackanycz M. et al. A comparative study on the phenolic composition and biological activities of Morus alba L. commercial samples. *Molecules*. 2019. Vol. 24, no. 17. Art. 3191. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24173082>
- Polumackanycz M., Wesolowski M., Viapiana A. Morus alba L. and Morus nigra L. leaves as a promising food source of phenolic compounds with antioxidant activity. *Plant Foods for Human Nutrition*. 2021. Vol. 76, no. 4. P. 458–465. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11130-021-00914-y>
- Redha A. A. et al. Comparison of fatty acid profile and mineral content of black mulberry (Morus nigra), white mulberry (Morus alba), and red mulberry (Morus rubra) grown in Bahrain. *Applied Food Research*. 2023. Vol. 3, no. 2. Art. 100358. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.afres.2023.100358>
- Shi B. et al. Mulberroside A ameliorates CCl₄-induced liver fibrosis in mice via inhibiting pro-inflammatory response. *Food Science & Nutrition*. 2023. Vol. 11, no. 6. P. 3433–3441. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.3333>
- Soonthornsit N. et al. In vitro anti-inflammatory activity of Morus alba L. stem extract in LPS-stimulated RAW264.7 cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2017. Vol. 2017. Art. 3928956. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/3928956>
- Tseng T. H. et al. Protective effects of Morus root extract (MRE) against lipopolysaccharide-activated RAW264.7 cells and CCl₄-induced mouse hepatic damage. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2018. Vol. 51. P. 1376–1388. DOI: <https://doi.org/10.1159/000495555>

- Varghese S. M., Thomas J. Polyphenolic constituents in mulberry leaf extract (*Morus latifolia* L. cv. BC259) and its antidiabetic effect in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019. Vol. 32. P. 69–74.
- Wang Z. et al. Morin exhibits a neuroprotective effect in MPTP-induced Parkinson's disease model via TFEB/AMPK-mediated mitophagy. *Phytomedicine*. 2023. Vol. 116. Art. 154845. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154845>
- Wasilewicz A. et al. Identification of natural products inhibiting SARS-CoV-2 by targeting viral proteases: A combined in silico and in vitro approach. *Journal of Natural Products*. 2023. Vol. 86, no. 2. P. 264–275. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.2c00843>
- Won Y., Seo K. Sanggenol L induces apoptosis and cell cycle arrest via activation of p53 and suppression of PI3K/Akt/mTOR signaling in human prostate cancer cells. *Nutrients*. 2020. Vol. 12, no. 2. P. 1–14. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12020488>
- Wu H. E. et al. Anticancer effects of morusin in prostate cancer via inhibition of AKT/mTOR signaling pathway. *American Journal of Chinese Medicine*. 2023. Vol. 51, no. 4. P. 1019–1039. DOI: <https://doi.org/10.1142/s0192415x23500477>
- Yan C. H. et al. Biochemical and protein nutritional potential of mulberry (*Morus alba* L.) leaf: Partial substitution improves the nutrition of conventional protein. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2024. Vol. 104, no. 4. P. 2204–2214. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.13103>
- Yiemwattana I., Chaisomboon N., Jamdee K. Antibacterial and anti-inflammatory potential of *Morus alba* stem extract. *The Open Dentistry Journal*. 2018. Vol. 12. P. 265–274. DOI: <https://doi.org/10.2174/1874210601812010265>
- Yu J. S. et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of white mulberry (*Morus alba* L.) fruits on lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Molecules*. 2021. Vol. 26, no. 4. Art. 920. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26040920>
- Yu Y. et al. Hepatoprotective effects of different mulberry leaf extracts against acute liver injury in rats by alleviating oxidative stress and inflammatory response. *Food & Function*. 2022. Vol. 13, no. 16. P. 8593–8604. DOI: <https://doi.org/10.1039/d2fo00282e>
- Yuan Q., Zhao L. The mulberry (*Morus alba* L.) fruit – a review of characteristic components and health benefits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2017. Vol. 65, no. 50. P. 10383–10394. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b03678>
- Zabady S. et al. Cyanidin-3-glucoside modulates hsa_circ_0001345/miRNA106b/ATG16L1 axis expression as a potential protective mechanism against hepatocellular carcinoma. *Current Issues in Molecular Biology*. 2022. Vol. 44, no. 4. P. 1677–1687. DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb44040115>
- Zhou Q. Y. et al. LC-MS metabolite profiling and the hypoglycemic activity of *Morus alba* L. extracts. *Molecules*. 2022. Vol. 27, no. 17. Art. 5569. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27175360>
- Zhu Y. Y. et al. A dual mechanism with SH₂SS inhibition and membrane damage of morusin from *Morus alba* Linn. against MDR-MRSA. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2024. Vol. 97. Art. 117544. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2023.117544>
- Zhumabayev, N., Zhakipbekov, K., Zhumabayev, N., et al. (2024). Phytochemical studies of white mulberry fruits (*Morus alba* L.). *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 397, 807–815. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02634-y>

REFERENCES

- Alanazi, A. S., Anwar, M. J., & Alam, M. N. (2017). Hypoglycemic and antioxidant effect of *Morus alba* L. stem bark extracts in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Journal of Applied Pharmacy*, 9(2), 234. <https://doi.org/10.21065/1920-4159.1000234>
- Baek, S., Hwang, S., Park, T., & et al. (2021). Evaluation of selective COX-2 inhibition and in silico study of kuwanon derivatives isolated from *Morus alba*. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7), 3416. <https://doi.org/10.3390/ijms22073659>
- Bathiha, G. E., Al-Snafi, A. E., Thuwaini, M. M., & et al. (2023). *Morus alba*: A comprehensive phytochemical and pharmacological review. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 396(7), 1399–1413. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02434-4>
- Chen, T., & et al. (2022). Evaluation of the chemical composition and antioxidant activity of mulberry (*Morus alba* L.) fruits from different varieties in China. *Molecules*, 27(9), 2688. <https://doi.org/10.3390/molecules27092688>
- Chen, X., & et al. (2019). Purification, characterization and in vitro and in vivo immune enhancement of polysaccharides from mulberry leaves. *PLoS ONE*, 14(1), 1–20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208611>
- Chen, Z., & et al. (2018). Comparative study of chemical composition and active components against α -glucosidase of various medicinal parts of *Morus alba* L. *Biomedical Chromatography*, 32(11), Article e4328. <https://doi.org/10.1002/bmc.4328>
- Cui, H., & et al. (2019). Flavonoids from *Morus alba* L. leaves: Optimization of extraction by response surface methodology and comprehensive evaluation of their antioxidant, antimicrobial, and inhibition of α -amylase activities through analytical hierarchy process. *Molecules*, 24(13), 2398. <https://doi.org/10.3390/molecules24132398>
- Dalla Costa, V., & et al. (2025). *Morus alba* L. cell cultures as sources of antioxidant and anti-inflammatory stilbenoids for food supplement development. *Molecules*, 30(9), 2073. <https://doi.org/10.3390/molecules30092073>
- Fatima, M., & et al. (2024). Biosynthesis and pharmacological activities of the bioactive compounds of white mulberry (*Morus alba*): Current paradigms and future challenges. *Biology*, 13(7), 506. <https://doi.org/10.3390/biology13070506>
- Firmansyah, A., Winingsih, W., & Manobi, J. D. (2021). Review of scopoletin: Isolation, analysis process, and pharmacological activity. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 11(4), 12006–12019. <https://doi.org/10.33263/BRIAC114.1200612019>
- Ganzon, J. G., Chen, L. G., & Wang, C. C. (2018). 4-O-Caffeoylquinic acid as an antioxidant marker for mulberry leaves rich in phenolic compounds. *Journal of Food and Drug Analysis*, 26(3), 985–993. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2017.11.011>
- Gao, C., & et al. (2020). A novel benzofuran derivative moracin N induces autophagy and apoptosis through ROS generation in lung cancer. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 1–16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00391>
- Ge, X., & et al. (2023). Identifying the intervention mechanisms of polydatin in hyperuricemia model rats by using UHPLC-Q-Exactive Orbitrap mass spectroscopy metabonomic approach. *Frontiers in Nutrition*, 10, Article 1117460. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1117460>
- Gryn-Rynko, A., Bazylak, G., & Olszewska-Słonińska, D. (2016). New potential phytotherapeutics obtained from white mulberry (*Morus alba* L.) leaves. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 84, 628–636. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.09.081>
- Gu, Y., & et al. (2017). Sanggenon C protects against cardiomyocyte hypoxia injury by increasing autophagy. *Molecular Medicine Reports*, 16(6), 8130–8136. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.7646>

- Halemani, S. S., & et al. (2017). Evaluation of the antidepressant activity of aqueous extract of leaves of *Morus alba*. *The Pharma Innovation*, 6(5), 15.
- Hao, J., & et al. (2022). Phytochemicals, pharmacological effects and molecular mechanisms of mulberry. *Foods*, 11(8), 1170. <https://doi.org/10.3390/foods11081170>
- Hashemi, S., & Khadivi, A. (2020). Morphological and pomological characteristics of white mulberry (*Morus alba* L.) accessions. *Scientia Horticulturae*, 259, 108827. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2019.108827>
- Hoogenraad, A. R., & et al. (2025). Bioequivalence of mulberry fruit extract and 1-deoxynojirimycin for postprandial blood glucose lowering: A randomized trial in humans. *The Journal of Nutrition*, 155(7), 2164–2171. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2025.05.037>
- Hsu, J. H., Yang, C. S., & Chen, J. J. (2022). Antioxidant, anti- α -glucosidase, antityrosinase, and anti-inflammatory activities of bioactive components from *Morus alba*. *Antioxidants*, 11(11), 1–24. <https://doi.org/10.3390/antiox11112222>
- Huang, P., & et al. (2022). Constituents of *Morus alba* var. *multicaulis* leaf improve lipid metabolism by activating the AMPK signaling pathway in HepG2 cells. *Journal of Natural Medicines*, 76(1), 200–209. <https://doi.org/10.1007/s11418-021-01581-3>
- Huang, S., & et al. (2023). Inhibitory effect of blueberry anthocyanins on human gastric adenocarcinoma cells and transplanted tumor in nude mice by regulating the endogenous apoptosis pathway. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 85(5).
- Hui, C., & et al. (2021). *Morus alba* L. (Sangzhi) alkaloids (SZ-A) exert anti-inflammatory effects via regulation of MAPK signaling in macrophages. *Journal of Ethnopharmacology*, 269, Article 114483. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114483>
- Hussain, F., & et al. (2017). Phytopharmacological potential of different species of *Morus alba* and their bioactive phytochemicals: A review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7(10), 950–956. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2017.09.015>
- Hwang, S. M., & et al. (2018). Inhibition of Wnt3a/FOXO1/ β -catenin axis and activation of GSK3 β and caspases are critically involved in apoptotic effect of moracin D in breast cancers. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(9), 1–10. <https://doi.org/10.3390/ijms19092681>
- Hyun, J., & et al. (2021). *Morus alba* root extract induces the anagen phase in the human hair follicle dermal papilla cells. *Pharmaceutics*, 13(8), 1–16. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13081155>
- Islamova, F. I., Radjabov, G. K., & Musaev, A. M. (2022). Antioxidant activity and biochemical composition of *Morus alba* and *Morus nigra* species. *Agricultural Biology*, 57, 122–130. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2022.1.122eng>
- Jan, B., & et al. (2022). Metabolomic profiling and identification of antioxidant and antidiabetic compounds from leaves of different varieties of *Morus alba* Linn grown in Kashmir. *ACS Omega*, 7(28), 24317–24328.
- Jiao, Y., & et al. (2017). Antidiabetic effects of *Morus alba* fruit polysaccharides on high-fat diet- and streptozotocin-induced type 2 diabetes in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 199, 119–127. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.02.003>
- Kattil, A., & et al. (2024). Nutritional composition, phytochemical extraction, and pharmacological potential of mulberry: A comprehensive review. *Future Foods*, 9, Article 100295. <https://doi.org/10.1016/j.fufo.2024.100295>
- Kavitha, Y., & Geetha, A. (2018). Anti-inflammatory and preventive activity of white mulberry root bark extract in an experimental model of pancreatitis. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 8, 497–505. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2018.01.011>
- Khawani, E., Rizwan, B., & Noreen, S. (2022). Nutritional composition, bioactive compounds and hypolipidemic effects of mulberry leaves. *NUST Journal of Natural Sciences*, 7(2). <https://doi.org/10.53992/njns.v7i2.101>
- Khunakornvichaya, A., & et al. (2016). *Morus alba* L. stem extract attenuates pain and articular cartilage damage in the anterior cruciate ligament transection-induced rat model of osteoarthritis. *Pharmacology*, 98, 209–216. <https://doi.org/10.1159/000447973>
- Kim, J. H., Doh, E. J., & Lee, G. (2022). Quantitative comparison of the marker compounds in different medicinal parts of *Morus alba* L. using high-performance liquid chromatography-diode array detector with chemometric analysis. *Molecules*, 25(23), Article 5659. <https://doi.org/10.3390/molecules25235659>
- Ko, W., & et al. (2021). Kuwanon T and sanggenon A isolated from *Morus alba* exert anti-inflammatory effects by regulating NF- κ B and HO-1/Nrf2 signaling pathways in BV2 and RAW264.7 cells. *Molecules*, 26(24), 1–14. <https://doi.org/10.3390/molecules26247642>
- Kwon, R. H., & et al. (2022). Inhibition mechanism of components isolated from *Morus alba* branches on diabetes and diabetic complications via experimental and molecular docking analyses. *Antioxidants*, 11(2), 1–22. <https://doi.org/10.3390/antiox11020383>
- Lee, D., & et al. (2018). Beneficial effects of bioactive compounds in mulberry fruits against cisplatin-induced nephrotoxicity. *International Journal of Molecular Sciences*, 19, Article 2568. <https://doi.org/10.3390/ijms19041117>
- Lee, M. R., & et al. (2020). Fermented mulberry (*Morus alba*) leaves suppress high-fat diet-induced hepatic steatosis through amelioration of the inflammatory response and autophagy pathway. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1), Article 17. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03076-2>
- Lee, S. R., & et al. (2016). Novel oxolane derivative and antiangiogenic constituents from the fruits of mulberry (*Morus alba* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64, 3804–3809. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b01461>
- Li, M., & et al. (2021). Structural, rheological properties and antioxidant activities of polysaccharides from mulberry fruits (*Morus alba* L.) based on different extraction techniques with superfine grinding pretreatment. *International Journal of Biological Macromolecules*, 183, 1774–1783. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.05.108>
- Li, R., & et al. (2022). Mulberry leaf polyphenols alleviated high-fat diet-induced obesity in mice. *Frontiers in Nutrition*, 9, Article 979058. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.979058>
- Li, Y., & et al. (2018). Safety evaluation of mulberry leaf extract: Acute, subacute toxicity and genotoxicity studies. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 95, 220–226. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.03.007>
- Lim, S. H., & et al. (2021). Antidiabetic flavonoids from fruits of *Morus alba* promoting insulin-stimulated glucose uptake via Akt and AMP-activated protein kinase activation in 3T3-L1 adipocytes. *Pharmaceutics*, 13(4), Article 526. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13040526>
- Liu, Y., & et al. (2022). Isolation of chalcemoracin as a potential α -glucosidase inhibitor from mulberry leaves and its binding mechanism. *Molecules*, 27(18), 6003. <https://doi.org/10.3390/molecules27185742>
- Mahmoud, A. M., El-Twab, S. M., & Abdel-Reheim, E. S. (2017). Consumption of polyphenol-rich *Morus alba* leaves extract attenuates early diabetic retinopathy: The underlying mechanism. *European Journal of Nutrition*, 56(4), 1671–1684. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1214-0>

- Muhammad, S. K., Chun, C., & Xiong, F. (2019). The effect of geographic variation on chemical composition, antioxidant and hypoglycemic activities of *Morus alba* L. polysaccharides. *Journal of Food Processing and Preservation*, 43(11), Article e14192. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1125831>
- Ochiishi, T., & et al. (2021). Mulberry fruit extract alleviates the intracellular amyloid- β oligomer-induced cognitive disturbance and oxidative stress in Alzheimer's disease model mice. *Genes to Cells*, 26(11), 861–873. <https://doi.org/10.1111/gtc.12889>
- Orwa, C., & et al. (2009). *Agroforestry database: A tree reference and selection guide*. World Agroforestry Centre. <http://www.worldagroforestry.org/af/treedb>
- Paul, A., & et al. (2021). An overview of phytochemical and pharmacological profile of *Morus alba* Linn. *Current Bioactive Compounds*, 17(8), 15–64. <https://doi.org/10.2174/1573407216666201228114004>
- Polumackanycz, M., & et al. (2019). A comparative study on the phenolic composition and biological activities of *Morus alba* L. commercial samples. *Molecules*, 24(17), Article 3191. <https://doi.org/10.3390/molecules24173082>
- Polumackanycz, M., Wesolowski, M., & Viapiana, A. (2021). *Morus alba* L. and *Morus nigra* L. leaves as a promising food source of phenolic compounds with antioxidant activity. *Plant Foods for Human Nutrition*, 76(4), 458–465. <https://doi.org/10.1007/s11130-021-00914-y>
- Redha, A. A., & et al. (2023). Comparison of fatty acid profile and mineral content of black mulberry (*Morus nigra*), white mulberry (*Morus alba*), and red mulberry (*Morus rubra*) grown in Bahrain. *Applied Food Research*, 3(2), Article 100358. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2023.100358>
- Shi, B., & et al. (2023). Mulberroside A ameliorates SCC1 4S-induced liver fibrosis in mice via inhibiting pro-inflammatory response. *Food Science & Nutrition*, 11(6), 3433–3441. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3333>
- Soonthornsit, N., & et al. (2017). In vitro anti-inflammatory activity of *Morus alba* L. stem extract in LPS-stimulated RAW264.7 cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017, Article 3928956. <https://doi.org/10.1155/2017/3928956>
- Tseng, T. H., & et al. (2018). Protective effects of Morus root extract (MRE) against lipopolysaccharide-activated RAW264.7 cells and SCC1 4S-induced mouse hepatic damage. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 51, 1376–1388. <https://doi.org/10.1159/000495555>
- Varghese, S. M., & Thomas, J. (2019). Polyphenolic constituents in mulberry leaf extract (*Morus latifolia* L. cv. BC259) and its antidiabetic effect in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 32, 69–74.
- Wang, Z., & et al. (2023). Morin exhibits a neuroprotective effect in MPTP-induced Parkinson's disease model via TFEB/AMPK-mediated mitophagy. *Phytomedicine*, 116, Article 154845. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154866>
- Wasilewicz, A., & et al. (2023). Identification of natural products inhibiting SARS-CoV-2 by targeting viral proteases: A combined in silico and in vitro approach. *Journal of Natural Products*, 86(2), 264–275. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.2c00843>
- Won, Y., & Seo, K. (2020). Sanggenol L induces apoptosis and cell cycle arrest via activation of p53 and suppression of PI3K/Akt/mTOR signaling in human prostate cancer cells. *Nutrients*, 12(2), 1–14. <https://doi.org/10.3390/nu12020488>
- Wu, H. E., & et al. (2023). Anticancer effects of morusin in prostate cancer via inhibition of AKT/mTOR signaling pathway. *American Journal of Chinese Medicine*, 51(4), 1019–1039. <https://doi.org/10.1142/s0192415x23500477>
- Yan, C. H., & et al. (2024). Biochemical and protein nutritional potential of mulberry (*Morus alba* L.) leaf: Partial substitution improves the nutrition of conventional protein. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 104(4), 2204–2214. <https://doi.org/10.1002/jsfa.13103>
- Yiemwattana, I., Chaisomboon, N., & Jamdee, K. (2018). Antibacterial and anti-inflammatory potential of *Morus alba* stem extract. *The Open Dentistry Journal*, 12, 265–274. <https://doi.org/10.2174/1874210601812010265>
- Yu, J. S., & et al. (2021). Antioxidant and anti-inflammatory effects of white mulberry (*Morus alba* L.) fruits on lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Molecules*, 26(4), Article 920. <https://doi.org/10.3390/molecules26040920>
- Yu, Y., & et al. (2022). Hepatoprotective effects of different mulberry leaf extracts against acute liver injury in rats by alleviating oxidative stress and inflammatory response. *Food & Function*, 13(16), 8593–8604. <https://doi.org/10.1039/d2fo00282e>
- Yuan, Q., & Zhao, L. (2017). The mulberry (*Morus alba* L.) fruit – a review of characteristic components and health benefits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(50), 10383–10394. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b03678>
- Zabady, S., & et al. (2022). Cyanidin-3-glucoside modulates hsa_circ_0001345/miRNA106b/ATG16L1 axis expression as a potential protective mechanism against hepatocellular carcinoma. *Current Issues in Molecular Biology*, 44(4), 1677–1687. <https://doi.org/10.3390/cimb44040115>
- Zhou, Q. Y., & et al. (2022). LC-MS metabolite profiling and the hypoglycemic activity of *Morus alba* L. extracts. *Molecules*, 27(17), Article 5569. <https://doi.org/10.3390/molecules27175360>
- Zhu, Y. Y., & et al. (2024). A dual mechanism with SH₂S inhibition and membrane damage of morusin from *Morus alba* Linn. against MDR-MRSA. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 97, Article 117544. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2023.117544>
- Zhumabayev N., Zhakipbekov K., Zhumabayev N. та ін. Phytochemical studies of white mulberry fruits (*Morus alba* L.) // *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 2024. Vol. 397. P. 807–815. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02634-y>

Дата першого надходження статті до видання: 11.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Conflict of interests. All authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

Author contributions:

Kozhakhmetova N.M. – concept, research design, drafting and writing of the article, final editing;

Akhelova A.L. – review and analysis of literature, preparation of introduction and discussion;

Rakhimbayev N.A. – methodological support, critical revision of the manuscript;

Zhakipbekov K.S. – data collection, systematization of scientific materials;

Serikbayeva E.A. – preparation of tables and figures;

Anarbayeva R.M. – analysis of pharmacological aspects and comparison of experimental data from different studies;

Kydyraliyev B.S. – interpretation of data;

Ashirov M.Z. – assistance in structuring results;

Mukanova A.B. – preparation of theses, conclusions and design of the list of references.

Corresponding author's email: rakhimbayev.n@kaznmu.kz

УДК 664.8:579.67:613.2

DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-321>

Надія БУРДА

доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (nadegdaburda@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-7435-5731

SCOPUS: 57021675000

Ірина ЖУРАВЕЛЬ

доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (iryna.zhuravel20@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8092-733X

SCOPUS: 57192073692

Олена НОВОСЕЛ

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (lenanovosel1@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6010-339X

SCOPUS: 14325439200

Олександр ГОНЧАРОВ

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (sg_2008_sg@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3046-3685

SCOPUS: 58134878100

Бібліографічний опис статті: Бурда Н., Журавель І., Новосел О., Гончаров О. (2026). Ферментовані продукти харчування: роль у підтримці та збереженні здоров'я людини (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 1, 321–330, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-321>

ФЕРМЕНТОВАНІ ПРОДУКТИ ХАРЧУВАННЯ: РОЛЬ У ПІДТРИМЦІ ТА ЗБЕРЕЖЕННІ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Сьогодні науковці відзначають беззаперечний позитивний вплив на здоров'я людини ферментованих продуктів харчування, які є важливим складником збалансованого раціону харчування людини. Тому актуальним є проведення огляду наукових джерел щодо вивчення, а також узагальнення наявної інформації з питань нутрицевтичної спрямованості та терапевтичного потенціалу популярних у різних країнах ферментованих продуктів харчування.

Мета дослідження – провести аналіз та узагальнити інформацію наукових літературних джерел щодо впливу вживання ферментованих продуктів харчування на здоров'я людини.

Матеріал і методи. Проаналізовано джерела наукової літератури щодо нутрицевтичної спрямованості та терапевтичного потенціалу ферментованих продуктів харчування; інформацію в електронних базах Google за ключовими словами «ферментовані продукти харчування», «квашена капуста», «кімчі», «натто», «місо», «темпе», «комбуча», «кефір» та «йогурт».

Результати дослідження. Узагальнено опубліковані наукові результати різних учених щодо нутрицевтичної спрямованості та можливого терапевтичного потенціалу таких ферментованих продуктів харчування, як квашена капуста, кімчі, натто, місо, темпе, комбуча, кефір та йогурт.

Висновок. Отже, проведений літературний огляд щодо нутрицевтичної спрямованості та терапевтичного потенціалу ферментованих продуктів харчування вказує на їхній позитивний вплив на здоров'я людини. Вони дійсно можуть використовуватися під час створення збалансованих раціонів харчування, які спрямовані на підтримку та збереження здоров'я людини.

Ключові слова: ферментовані продукти харчування, нутрицевтична спрямованість, терапевтичний потенціал, здоров'я людини.

Nadiia BURDA

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor at the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (nadegdaburda@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-7435-5731

SCOPUS: 57021675000

Iryna ZHURAVEL

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor at the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (iryna.zhuravel20@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8092-733X

SCOPUS: 57192073692

Olena NOVOSEL

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (lenanovosel1@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6010-339X

SCOPUS: 14325439200

Oleksandr HONCHAROV

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (sg_2008_sg@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3046-3685

SCOPUS: 58134878100

To cite this article: Burda N., Zhuravel I., Novosel O., Honcharov O. (2026). Fermentovani produkty kharchuvannia: rol u pidtrymtsi ta zberezheni zdorovia liudyny (ohliad literatury) [Fermented foods: their role in maintaining and preserving human health (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 321–330, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-321>

FERMENTED FOODS: THEIR ROLE IN MAINTAINING AND PRESERVING HUMAN HEALTH (LITERATURE REVIEW)

Actuality. Today, scientists note the undeniable positive effect of fermented foods on human health, which are an important component of a balanced human diet.

Therefore, it is relevant to review scientific literature on the subject and summarise the available information on the nutritional properties and therapeutic potential of fermented foods that are popular in different countries.

The aim of the study is to analyse and summarise information from scientific literature sources on the impact of fermented food products on human health.

Material and methods. Scientific literature sources on the nutraceutical orientation and therapeutic potential of fermented foods were analysed. The search for information was conducted in Google electronic databases using the keywords «fermented foods», «sauerkraut», «kimchi», «natto», «miso», «tempeh», «kombucha», «kefir» and «yoghurt».

Research results. The scientific findings of various researchers on the nutritional value and potential therapeutic benefits of fermented foods such as sauerkraut, kimchi, natto, miso, tempeh, kombucha, kefir and yoghurt have been summarised.

Conclusion. Thus, a literature review on the nutraceutical orientation and therapeutic potential of fermented foods indicates their positive impact on human health. They can indeed be used in the creation of balanced diets as functional foods aimed at supporting and maintaining human health.

Key words: fermented foods, nutraceutical focus, therapeutic potential, human health.

Вступ. Актуальність. Попит на ферментовані продукти харчування, які мають збалансований профіль поживних речовин, зростає завдяки їхній здатності запобігати хронічним захворюванням, а також функціональним, харчовим та нутрицевтичним аспектам (Saeed et al., 2022).

Ферментація – це біохімічний процес, у якому мікроорганізми (бактерії, гриби, зокрема дріжджі) розщеплюють органічні сполуки, передусім цукри та крохмаль, зазвичай в анаеробних умовах, на більш прості речовини, що покращують поживні, органолептичні та технологічні власти-

вості їжі (Chilton et al., 2015; Jácome-Silva et al., 2025).

Процес ферментації може знижувати вміст анти-нутрієнтів, до яких належать лектини, оксалати, гой-трогени, фітоестрогени, фітати, таніни, у харчових продуктах (Petroski et al., 2020). Наприклад, доведено, що ферментація бобових культур призводить до значного зниження в них антинутрієнтів, зокрема фітинової кислоти (Mohamed et al., 2011; Anaemene et al., 2022). Фітинова кислота – це речовина, яка міститься у рослинних продуктах, отриманих із зернових, бобових, горіхів та насіння. Ця речовина розглядається як антинутрієнт, оскільки відомо про її здатність зв'язуватися з мінеральними сполуками (наприклад, ферум, цинк, кальцій, магній), білком, крохмалем у травному тракті та перешкоджати їх засвоєнню в організмі людини. Тому важливим є зниження антинутритивного впливу фітинової кислоти у продуктах харчування. Однак також є відомості щодо позитивних ефектів фітинової кислоти. Вона може виявляти антиоксидантну активність, знижувати ризик розвитку деяких видів раку, брати участь у підтримці здоров'я серця та лікуванні нирковокам'яної хвороби (Feizollahi et al., 2021; Nissar et al., 2011).

Міжнародна наукова асоціація з пробіотиків і пребіотиків (ISAPP) визначає ферментовані продукти як «продукти, створені шляхом контрольованого мікробного росту та ферментативного перетворення харчових компонентів» (Zonjić et al., 2025).

Численні наукові дослідження вказують на нутрицевтичну спрямованість ферментованих продуктів харчування. Вони можуть розглядатися в контексті функціональних харчових продуктів, які сприяють підвищенню якості життя людини.

Сьогодні науковці відзначають беззаперечний позитивний вплив на здоров'я людини ферментованих продуктів харчування, які є важливим складником збалансованого раціону харчування людини. Тому актуальним є проведення огляду наукових джерел щодо вивчення, а також узагальнення наявної інформації з питань нутрицевтичної спрямованості та терапевтичного потенціалу популярних у різних країнах ферментованих продуктів харчування.

Мета дослідження – провести аналіз та узагальнити інформацію наукових літературних джерел щодо впливу вживання ферментованих продуктів харчування на здоров'я людини.

Матеріали та методи дослідження. Проаналізовано наукові джерела щодо нутрицевтичної спрямованості та терапевтичного потенціалу ферментованих продуктів харчування, а також інформацію

з електронних баз Google за ключовими словами «ферментовані продукти харчування», «квашена капуста», «кімчі», «натто», «місо», «темпе», «комбуча», «кефір» та «йогурт».

Результати дослідження та їх обговорення. Квашені овочі, зокрема квашена капуста, є популярними продуктами харчування в багатьох країнах світу.

Квашена капуста – це продукт, який отримують шляхом ферментації свіжої капусти білоголової (*Brassica oleracea* L. convar. *capitata* (L.) Alef. var. *alba* DC). Вона може розглядатися як синбіотичний продукт харчування, що містить про-, пре- та постбіотики (Zonjić et al., 2025; Thierry et al., 2023; Palmnäs-Bédard et al., 2023).

Терапевтичний потенціал квашеної капусти полягає у тому, що вона має протипухлинні, антиоксидантні, імуностимулювальні, антимікробні та протизапальні властивості (Siddeeg et al., 2022; Gaudio et al., 2022; Zawadzki, 2023).

Були проведені дослідження щодо кількісного вмісту фенольних сполук у метанольних екстрактах, отриманих із квашеної та свіжої капусти білоголової. Установлено, що загальний вміст фенольних сполук в екстракті квашеної капусти був вищим, аніж в екстракті білоголової капусти (8,25 мг/г та 5,72 мг/г відповідно). Також загальна антиоксидантна ємність екстракту квашеної капусти була сильнішою, ніж у капусти білоголової (Ciska et al., 2005).

Ученими з Індії досліджено антимікробну активність ферментованого соку квашеної капусти проти патогенних для людини бактеріальних та грибових штамів. Установлено, що всі тестові гриби, а саме *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus* sp. та *Candida albicans*, були високочутливими до дії соку квашеної капусти. Також чутливими до дії досліджуваного соку виявилися *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* та *Bacillus amyloliquifaciens* (Kumar et al., 2013).

Проводяться дослідження щодо вивчення протипухлинної активності капусти, зокрема квашеної. В одному з досліджень було встановлено, що споживання квашеної капусти як у підлітковому, так і в дорослому віці було пов'язане зі значним зниженням ризику розвитку раку молочної залози у жінок (Pathak et al., 2021).

Однією з груп важливих хімічних речовин, що міститься у квашеній капусті, а також з якою пов'язують протиракові властивості, є глюкозинолати (Zawadzki, 2023; Siddeeg et al., 2022). Загалом корисний вплив квашеної капусти на здоров'я пояснюється біоактивними хімічними речовинами, зокрема отриманими під час гідролізу глюкозино-

латів (індол-3-карбінол, аскорбіген, сульфорафан та алілізотіоціанат). Протизапальні, антиоксидантні, антимікробні та імуномодулювальні властивості здебільшого зумовлені високим умістом антиоксидантів (вітаміни С, Е, фенольні сполуки, ізотіоціанати) та бактеріями, що виробляють молочну кислоту (Siddeeg et al., 2022).

Однак слід зазначити, що надмірне вживання глюкозинолатів може призвести до значного порушення секреторної функції щитоподібної залози (Zawadzki, 2023; Siddeeg et al., 2022).

Хорватськими науковцями було проведено пілотне дослідження щодо вивчення короткострокових та довгострокових наслідків уживання квашеної капусти на мікробіоту кишечника професійних спортсменів. До їхнього раціону харчування протягом 10 днів додавали 250 г квашеної капусти. Результати дослідження підтвердили, що короткострокові ефекти вживання квашеної капусти залежать від базового стану мікробіоти кишечника. Також установлено, що довгостроковий вплив уживання цього продукту харчування на склад і функцію кишкової мікробіоти залишається стійким після припинення його вживання. Окрім того, уживання квашеної капусти потребує мінімального семиденного періоду адаптації, під час якого може виникати розлад травлення. Наприклад, протягом першого тижня під час проведеного експерименту відзначалися здуття та біль у животі, але до восьмого дня у всіх учасників ці побічні ефекти зникли. Також використання квашеної капусти може викликати короточасне зниження рівня вітаміну B₁₂ (Zonjić et al., 2025).

Щодо виникнення побічних ефектів (локальне запалення в кишечнику, діарея), то вони були відзначені і в інших дослідженнях (Raak et al., 2014).

Кімчі – це традиційна ферментована корейська страва, що містить кілька інгредієнтів. Зазвичай готують із пекінської капусти (*Brassica rapa* L. subsp. *pekinensis* (Lour.) Kitam.) (Kyung Kim et al., 2014; Park et al., 2024). До страви також додають інші інгредієнти, такі як часник, імбир, порошок червоного перцю тощо, які також мають позитивний вплив на здоров'я людини (Park et al., 2014). Під час ферментації кімчі беруть участь багато бактерій, але молочнокислі бактерії є домінуючими (Park et al., 2014).

Нутрицевтична спрямованість кімчі полягає у тому, що цей продукт виявляє пробіотичні, протиракові, антидіабетичні та антиоксидантні властивості, його використовують при ожирінні, закрепах, він знижує рівень холестерину, сприяє підтримці здоров'я мозку, а також зміцнює імунітет (Park et al., 2014).

Проведені дослідження щодо вивчення антиоксидантного потенціалу кімчі (Kyung Kim et al., 2014; Park et al., 2024). Установлено, що біологічно активні речовини кімчі відіграють захисну роль проти оксидативного стресу, викликаного вільними радикалами. Такі результати дали змогу зробити висновок про те, що кімчі є перспективним функціональним продуктом харчування з антиоксидантною дією. Також доведено, що ферментація кімчі призводить до підвищення антиоксидантної активності (Kyung Kim et al., 2014).

У іншому дослідженні зроблено висновок, що антиоксидантна активність кімчі, ймовірно, залежить від основних інгредієнтів, а також терміну ферментації (Park et al., 2024).

Також було проведено дослідження впливу кімчі на клітини раку товстої кишки людини HT-29. У результаті експерименту встановлено, що кімчі, приготована з органічних інгредієнтів та заквасок молочнокислих бактерій, ефективно проявляла найкращу антиоксидантну активність та пригнічувала проліферацію ракових клітин HT-29, сприяючи апоптозу та зупинці клітинного циклу.

Популярними в багатьох країнах світу є страви з ферментованого насіння сої. Насіння сої та їхні ферментовані продукти містять різноманітні функціональні компоненти, включаючи соєві білки та ізофлавоноїди, які мають терапевтичний потенціал (Jayachandran et al., 2019).

Натто – традиційний східно-азіатський, зокрема японський, ферментований продукт, одержаний із насіння сої (*Glycine max* (L.) Merrill.) (Wang et al., 2023; Wua et al., 2024).

Натто багатий на різноманітні амінокислоти, вітаміни, білки та активні ферменти (Wang et al., 2023). Серед вітамінів містяться B₂, B₆, B₁₂, Е та К. Слід зазначити, що за даними іноземних науковців, уміст вітамінів групи В та Е вищий, ніж у неферментованому насінні сої. Наприклад, уміст вітаміну B₂ більше ніж у шість разів перевищує вміст у нативному насінні сої (Xu et al., 2016).

Серед ферментів на особливу увагу заслуговує наттокіназа, що продукується бактерією *Bacillus subtilis* під час ферментації. Наттокіназа відома своєю потужною фібринолітичною активністю, що безпосередньо розчиняє фібринові згустки крові та посилює природний тромболізис організму (Wua et al., 2024). Також цей фермент проявляє протизапальну активність, чинить позитивний вплив на серцево-судинні захворювання шляхом зниження артеріального тиску, ефективно контролює прогресування атеросклерозу та гіперліпідемію без будь-

яких побічних ефектів (Wua et al., 2024; Chen et al., 2022). Окрім того, науковці відзначають позитивний терапевтичний ефект наттокінази при нейродегенеративних захворюваннях, зокрема хворобі Альцгеймера, а також при онкологічних захворюваннях (Wua et al., 2024). Натто також може використовуватися для профілактики остеопорозу (Wang et al., 2023). Це може пояснюватися тим, що під час ферментації бактерії виробляють вітамін K_2 , тому натто містить його у великій кількості. Цей вітамін необхідний для утворення остеокальцину, який зв'язує кальцій, тим самим підвищуючи щільність кісток та запобігаючи переломам (Fujita et al., 2012; Akane et al., 2020; Wang et al., 2023). Експериментально встановлено, що ізофлавоноїди натто, зокрема геністеїн, можуть запобігати розвитку та лікувати остеопороз, спричинений нестачею естрогену (Zhu et al., 2005; Wang et al., 2023).

Відомо, що флавоноїди в насінні сої зазвичай існують у формі неактивних глікозидів, які можуть проявляти біологічну активність лише за вивільнення ізофлавонового аглікону β -глюкозидазою. За даними експериментів, доведено взаємозв'язок між активністю β -глюкозидази, експресією генів, які кодують β -глюкозидазу, а також умістом і структурою активних ізофлавоноїдів. Також встановлено, що кількісний уміст активних ізофлавоноїдів у натто може бути більшим у 2,2 рази порівняно з нативним соєвим насінням (Li et al., 2021).

Місо – це традиційна японська ферментована паста з насіння сої (або суміші насіння з рисом, ячменем, пшеницею або вівсом) із сіллю. Цю пасту використовують як основу для супів, соусів та приправ, надаючи стравам насичений солоний смак умами. Процес ферментації відбувається за допомогою *Aspergillus oryzae* (коджі) протягом кількох місяців або років, що зумовлює різноманітність кольорів (від світлого до темно-коричневого), смаків та текстур місо (Saeed et al., 2022; Watanabe, 2013).

Місо можна використовувати для приготування бульйону, супів та рагу. Традиційно вважається, що ця паста має корисні для здоров'я властивості, знімає втому, регулює функції кишечника, сприяє травленню, захищає від утворення виразки шлунка, знижує рівень холестерину та артеріальний тиск, а також запобігає розвитку раку (Watanabe, 2013).

Наукові дані вказують на терапевтичні властивості місо. Дослідження, проведене в Японії, виявило, що люди, які щодня вживають місо-суп, мають нижчий ризик раку шлунка та серцевих захворювань (Yamamoto et al., 2003; Saeed et al., 2022). Місо виявляє протидіабетичні, антиоксидантні, протиза-

пальні, протиракові та антигіпертензивні властивості (Jayachandran et al., 2019; Saeed et al., 2022).

Були проведені дослідження щодо терапевтичного потенціалу 180-денної ферментованої пасти місо. Встановлено, що вона гальмувала розвиток раку товстої кишки у щурів F344, а також була ефективною у пригніченні пухлин легень та молочної залози у щурів і пухлин печінки у мишей. Окрім того, артеріальний тиск у щурів, які вживали місо (містить 2,3% натрію хлориду), був таким самим стабільним, як і у щурів, яких годували кормом, що містить 0,3% солі (Watanabe, 2013). Також проводяться дослідження щодо підтвердження радіаційно-захисного ефекту місо (Watanabe, 2013).

Ученими з Греції встановлено, що біофункціональний соус типу місо, збагачений каротиноїдами, може мати профілактичну роль у хронічному дисметаболізмі та оксидативному стресі (Papagianni et al., 2025).

Темпе – це традиційний індонезійський продукт із насіння сої, ферментованого *Rhizopus microsporus* (Barus et al., 2019).

Цей продукт містить білки, незамінні жирні кислоти, фенольні сполуки, зокрема ізофлавоноїди, вітаміни та мінерали (Ratnaningsih et al., 2025; Barus et al., 2019). Процес ферментації підвищує біодоступність його поживних речовин, що позитивно впливає на нутрицевтичну спрямованість цього продукту харчування, зокрема покращує травлення, діяльність серцево-судинної системи, а також виявляє потенційні протиракові властивості (Ratnaningsih et al., 2025).

Індонезійськими вченими виявлено, що на інтенсивність антиоксидантної активності темпе впливають штами мікроорганізмів, які беруть участь у ферментації, та тривалість ферментації (Barus et al., 2019).

Темпе також розглядається як перспективний функціональний продукт, що призначений для профілактики та лікування раку молочної залози. Таку активність пов'язують із наявністю в продукті біоактивних пептидів та ізофлавоноїдів, які проявляють потенційні протиракові властивості, діючи як антиоксиданти, індукуючи апоптоз та пригнічуючи проліферацію ракових клітин. Тому було проведене дослідження *in silico* та *in vitro* щодо вивчення антиоксидантних та протиракових властивостей ізофлавоноїдів, отриманих із темпе. Такі ізофлавоноїди, як даїдзейн та геністеїн, продемонстрували потенційні терапевтичні можливості для лікування раку молочної залози та як антиоксидантні агенти. Попередні результати вказують на сприятливий потенціал темпе у лікуванні раку молочної залози (Nurkolis et al., 2024).

Також проводяться дослідження щодо порівняння традиційного соєвого темпе та темпе, отриманого з насіння інших рослин родини бобових, а саме *Lupinus mutabilis* Sweet та *Vigna radiata* (L.) R. Wilczek. Насіння цих рослин демонструє кращі поживні характеристики порівняно із соєвим темпе (Górska et al., 2025).

Окрім того, встановлено, що ферментація послідовно досягає істотного зниження антинутриєнтних факторів, зокрема інгібіторів трипсину на 64–67% і фітатів до 65% (Górska et al., 2025).

Також серед ферментованих продуктів харчування важливе місце займають ферментовані напої.

Комбуча – це традиційний напій, який виготовляється шляхом ферментації підсолоджене чаю із симбіотичною культурою бактерій та дріжджів (SCOBY) (Su et al., 2023; Bayliak et al., 2023). Традиційна комбуча має позитивний вплив на здоров'я людини, зокрема підвищує імунітет (Su et al., 2023). Цей напій містить поліфеноли та інші сполуки з антиоксидантною активністю, що доповнює лікування хронічних захворювань, спричинених оксидативним стресом, а також він має антимікробні, антиканцерогенні та антидіабетичні властивості (Mihai et al., 2024).

Також проводяться дослідження щодо вивчення нових чайних субстратів для отримання комбучі, наприклад екваторський чай орчата. Узагалі термін «орчата» використовується для опису різноманітних солодких напоїв, які мають схожі виробничі процеси та різні інгредієнти (різні комбінації зернових, мелених горіхів, спецій, лікарських рослин тощо) залежно від країни походження. У цьому дослідженні використовували орчату, що походить з міста Лоха (південь Екватору), де її виготовляють як традиційний напій, до складу якого входить рослинна сировина різних рослин, зокрема *Aerva sanguinolenta* (L.) Blume, *Aloysia triphylla* Royle, *Aloysia citrodora* Paláu, *Ocimum basilicum* L., *Melissa officinalis* L., *Mentha × piperita* L., *Borago officinalis* L., *Malva sylvestris* L., *Matricaria chamomilla* L., *Plantago major* L., *Nasturtium officinale* W.T. Aiton, *Equisetum arvense* L., *Soliva sessilis* Ruiz & Pav., *Sanguisorba minor* Scop., *Linum usitatissimum* L., *Amaranthus already* Kunth тощо. Однак порівняно з чорним та зеленим чаєм як субстратами для комбучі орчата містить менше фенольних сполук і проявляє дещо нижчу антиоксидантну активність. Але комбуча з орчати за солодкістю та ароматом може бути популярним напоєм і користуватися попитом у багатьох країнах світу (Mihai et al., 2024).

В іншому дослідженні субстратом для комбучі була рослинна сировина *Equisetum arvense* L., *Tilia*

cordata Mill., *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, *Urtica dioica* L., *Hypericum perforatum* L. та *Lemna minor* L. Установлено, що проаналізована сировина виявилася хорошим субстратом для виробництва комбучі, що містить низку як антибактеріальних, так і антиоксидантних сполук. Однак найкращу здатність поглинати вільні гідроксильні радикали, демонструючи високу антиоксидантну та антибіотичну активність, мав ферментований напій на основі ряски (Drozd-Afelt et al., 2024).

Кисломолочні продукти, зокрема кефір, є традиційними ферментованими харчовими продуктами, нутрицевтична спрямованість яких давно відома.

Кефір – це кисломолочний напій, отриманий шляхом ферментації молока з використанням кефірних грибків (спеціальних колоній бактерій і дріжджів) (Azizi et al., 2021). Переважаючими бактеріальними родами є *Lactobacillus* та *Lactococcus*, тоді як *Saccharomyces* та *Kluyveromyces* представляють домінуючі дріжджі (Kurniawan et al., 2025).

Цей напій має низку нутрицевтичних переваг, зокрема протизапальний, антиоксидантний, протиракровий, антимікробний, антидіабетичний, антигіпертензивний, гіпохолестеринемічний, імуномодулювальний, протиалергічний та протиартритний ефекти, а також покращує роботу шлунково-кишкового тракту (Azizi et al., 2021; Kurniawan et al., 2025). Ці властивості підкреслюють потенціал кефіру як перспективного функціонального продукту харчування з нутрицевтичним застосуванням (Kurniawan et al., 2025). Окрім того, відомо, що кефір можна адаптувати до різних субстратів. Наприклад, немолочний кефір, який є напоєм, котрий виготовлений шляхом ферментації кефірних зерен (симбіотична матриця бактерій і дріжджів) із цукровим розчином, де розчин коричневого цукру є основним альтернативним субстратом, що використовується для ферментації кефіру. Також придатними альтернативними субстратами для немолочної адаптації виробництва кефіру є фруктові та овочеві соки, зокрема яблук, ананасів, винограду, айви, ківі, груші, граната, дині, полуниці, помідорів, кокосів, імбиру, цибулі, сої, фенхелю, моркви, а також патока з цукрової тростини або мед. Ці адаптації дають змогу одержувати нові функціональні напої для використання людьми, які не вживають молочні продукти, зокрема веганами (Azizi et al., 2021).

Йогурт – це кисломолочний продукт, який отриманий шляхом ферментації молочнокислими бактеріями *Streptococcus thermophilus* та *Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus* (Nguyen et al., 2016). Йогурт є джерелом біоактивних пептидів з антиоксидантною актив-

ністю, що утворюються під час ферментації. Пробиотичні бактерії позитивно впливають на функцію кишечника, а також знижують всмоктування холестерину та артеріальний тиск (Nguyen et al., 2016).

Проведені дослідження стосовно вивчення антиоксидантної активності йогурту з додаванням соку *Aronia melanocarpa* Elliot. Установлено, що антиоксидантна активність цього йогурту була значно вищою, ніж у контрольного зразка, та збільшувалася пропорційно з концентрацією соку аронії (Nguyen et al., 2016).

Також було проведено експеримент щодо вивчення йогурту з додаванням екстракту *Origanum vulgare* L.. Додавання екстракту материнки значно посилює проліферацію *Streptococcus thermophilus* та *Lactobacillus bulgaricus* у молоці, збільшило загальну протеолітичну активність, прискорило підкислення та утворення згустку, а також посилює антиоксидантні та антимікробні властивості йогурту. Окрім того, додавання цього інгредієнту призвело до більшого продукування молочної кислоти та відповідного зниження вмісту лактози (Danielyan et al., 2025).

Висновки. Отже, проведений літературний огляд щодо нутрицевтичної спрямованості та терапевтичного потенціалу ферментованих продуктів харчування вказує на їхній позитивний вплив на здоров'я людини. Вони дійсно можуть використовуватися під час створення збалансованих раціонів харчування як функціональні харчові продукти, які спрямовані на підтримку та збереження здоров'я людини. Окрім того, терапевтичний потенціал розглянутих у цій статті продуктів дає змогу розглядати їх у контексті лікувального харчування.

Однак слід зазначити, що дуже важливими також є кількість, тривалість споживання ферментованих продуктів, а також індивідуальні потреби та стан здоров'я людини.

Тому для персоналізованого розроблення раціону харчування з коректним упровадженням ферментованих продуктів харчування, за потреби, необхідно долучати фахівців, зокрема лікарів, дієтологів та нутриціологів.

ЛІТЕРАТУРА

- Nissar J. et al. A review phytic acid: As antinutrient or nutraceutical. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2017. Vol. 6(6). P. 1554–1560.
- Anaemene D., Fadupin G. Anti-nutrient reduction and nutrient retention capacity of fermentation, germination and combined germination-fermentation in legume processing. *Applied Food Research*. 2022. Vol. 2, issue 1. Art. 100059. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.afres.2022.100059>
- Kim B. K. et al. Antioxidative effects of Kimchi under different fermentation stage on radical-induced oxidative stress. *Nutrition Research and Practice*. 2014. Vol. 8(6). P. 638–643. DOI: <https://doi.org/10.4162/nrp.2014.8.6.638>
- Fujita Y. et al. Association between vitamin K intake from fermented soybeans, natto, and bone mineral density in elderly Japanese men: The Fujiwara-kyo osteoporosis risk in men (Formen) study. *Osteoporosis International*. 2012. Vol. 23(2). P. 705–714. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00198-011-1594-1>
- Bayliak M., Abrat O., Vorochylo K. The Content of Biologically Active Substances and Total Antioxidant Activity of Black Tea Drinks and Decoctions of Medicinal Plants Fermented with Kombucha. *Journal of Vasyl Stefanyk Precarpathian National University. Biology*. 2023. Vol. 10. P. 20–33. DOI: <https://doi.org/10.15330/jpnubio.10.20-33>
- Park H. et al. Bioactive compounds and antioxidant activity in three types of Korean watery kimchi. *Applied Biological Chemistry*. 2024. Vol. 67(5). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13765-023-00855-6>
- Pathak D. R. et al. Cabbage and Sauerkraut Consumption in Adolescence and Adulthood and Breast Cancer Risk among US-Resident Polish Migrant Women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021. Vol. 18(20). Art. 10795. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph182010795>
- Palmnäs-Bédard M. et al. Characterization of the Bacterial Composition of 47 Fermented Foods in Sweden. *Foods*. 2023. Vol. 12. Art. 3827. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12203827>
- Chilton S. N., Burton J. P., Reid G. Inclusion of fermented foods in food guides around the world. *Nutrients*. 2015. Vol. 7. P. 390–404. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7010390>
- Ciska E., Karamaë M., Kosińska A. Antioxidant activity of extracts of white cabbage and sauerkraut. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*. 2005. Vol. 14/55, № 4. P. 367–373.
- Mohamed R. K. et al. Effect of legume processing treatments individually or in combination on their phytic acid content. *African Journal of Food Science and Technology*. 2011. Vol. 2(2). P. 036–046.
- Chen H. et al. Effective management of atherosclerosis progress and hyperlipidemia with nattokinase: a clinical study with 1062 participants. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022. Vol. 9. Art. 964977. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.964977>
- Kumar P. R. et al. Fermented sauerkraut juice as antimicrobial agent: an in vitro study. *International Research Journal of Pharmacy*. 2013. Vol. 4(12). P. 46–49. DOI: <https://doi.org/10.7897/2230-8407.041210>
- Górska K., Pejcz E., Harasym J. Tempeh and Fermentation – Innovative Substrates in a Classical Microbial Process. *Applied Sciences*. 2025. Vol. 15(16). Art. 8888. DOI: <https://doi.org/10.3390/app15168888>
- Park K.-Y. et al. Health Benefits of Kimchi (Korean Fermented Vegetables) as a Probiotic Food. *Journal of Medicinal Food*. 2014. Vol. 17(1). P. 6–20. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2013.3083>

- Drozd-Afelt J. et al. Herbal kombucha – composition, antioxidant and antibiotic properties. *Authorea*. 2024. DOI: <https://doi.org/10.22541/au.172115242.27524663/v1>
- Ratnaningsih R. et al. History, manufacture, nutritional content, bioactive compounds, and health benefits of tempeh and tofu as alternative protein in Indonesia: a review. *Australian Journal of Crop Science*. 2025. Vol. 19(07). P. 839–852. DOI: <https://doi.org/10.21475/ajcs.25.19.07.p381>
- Lee Y.-J. et al. Increased Anticancer Activity of Organic Kimchi with Starters Demonstrated in HT-29 Cancer Cells. *Applied Sciences*. 2023. Vol. 13(11). Art. 6654. DOI: <https://doi.org/10.3390/app13116654>
- Jácome-Silva L. G. et al. Influence of the Type of Sauerkraut Fermentation with Probiotics Strains on Folate Content, Antioxidant Activity and Sensory Analysis. *Applied Sciences*. 2025. Vol. 15(18). Art. 9934. DOI: <https://doi.org/10.3390/app15189934>
- Jayachandran M., Xu B. An insight into the health benefits of fermented soy products. *Food Chemistry*. 2019. Vol. 271. P. 362–371. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.07.158>
- Azizi N. F. et al. Kefir and Its Biological Activities. *Foods*. 2021. Vol. 10(6). Art. 1210. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods10061210>
- Kurniawan, Milanda T., Kusuma S. A. F. Kefir as a functional probiotic: microbial composition and health effects. *Frontiers in Food Science and Technology*. 2025. Vol. 5. DOI: <https://doi.org/10.3389/frfst.2025.1725280>
- Nurkolis F. et al. Mechanism of Action of Isoflavone Derived from Soy-Based Tempeh as an Antioxidant and Breast Cancer Inhibitor via Potential Upregulation of miR-7-5p: A Multimodal Analysis Integrating Pharmacoinformatics and Cellular Studies. *Antioxidants*. 2024. Vol. 13(6). Art. 632. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox13060632>
- Gaudio G. et al. Microbial and metabolic characterization of organic artisanal sauerkraut fermentation and study of gut health-promoting properties of sauerkraut brine. *Frontiers in Microbiology*. 2022. Vol. 13. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.929738>
- Thierry A. et al. Microbial communities of a variety of 75 homemade fermented vegetables. *Frontiers in Microbiology*. 2023. Vol. 14. Art. 1323424. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1323424>
- Mihai R. A., Nelson S. C.-I., Catana R. D. Biological Activity and Phenolic Content of Kombucha Beverages under the Influence of Different Tea Extract Substrates. *Fermentation*. 2024. Vol. 10(7). Art. 338. DOI: <https://doi.org/10.3390/fermentation10070338>
- Saeed F. et al. Miso: A traditional nutritious & health-endorsing fermented product. *Food Science & Nutrition*. 2022. Vol. 10(12). P. 4103–4111. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.3029>
- Akane K. et al. Natto intake is inversely associated with osteoporotic fracture risk in postmenopausal Japanese women. *The Journal of Nutrition*. 2020. Vol. 150(3). P. 599–605. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxz292>
- Wang C. et al. Natto: A medicinal and edible food with health function. *Chinese Herbal Medicines*. 2023. Vol. 15(3). P. 349–359. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chmed.2023.02.005>
- Wua H. et al. Nattokinase as a functional food ingredient: therapeutic applications and mechanisms in age-related diseases. *Food Science and Human Wellness*. 2024. Vol. 13, issue 5. P. 2401–2409. DOI: <https://doi.org/10.26599/FSHW.2022.9250198>
- Nguyen L., Hwang E.-S. Quality Characteristics and Antioxidant Activity of Yogurt Supplemented with Aronia (*Aronia melanocarpa*) Juice. *Preventive Nutrition and Food Science*. 2016. Vol. 21(4). P. 330–337. DOI: <https://doi.org/10.3746/pnf.2016.21.4.330>
- Papagianni O. I., Dimou C., Koutelidakis A. E. Biofunctional Miso-Type Sauce Enhanced with Biocarotenoids: How Does Its Habitual Consumption Affect Lipidemic, Glycemic, and Oxidative Stress Markers? A Pilot Cross-Over Clinical Study. *Applied Sciences*. 2025. Vol. 15(11). Art. 5962. DOI: <https://doi.org/10.3390/app15115962>
- Petroski W., Minich D. M. Is There Such a Thing as «Anti-Nutrients»? A Narrative Review of Perceived Problematic Plant Compounds. *Nutrients*. 2020. Vol. 12(10). Art. 2929. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12102929>
- Siddeeg A. et al. Recent updates and perspectives of fermented healthy super food sauerkraut: a review. *International Journal of Food Properties*. 2022. Vol. 25, issue 1. DOI: <https://doi.org/10.1080/10942912.2022.2135531>
- Raak C. et al. Regular Consumption of Sauerkraut and Its Effect on Human Health: A Bibliometric Analysis. *Global Advances in Health and Medicine*. 2014. Vol. 3(6). P. 12–18. DOI: <https://doi.org/10.7453/gahmj.2014.038>
- Su J. et al. Research progress on alternative kombucha substrate transformation and the resulting active components. *Frontiers in Microbiology*. 2023. Vol. 14. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1254014>
- Feizollahi E. et al. Review of the beneficial and anti-nutritional qualities of phytic acid, and procedures for removing it from food products. *Food Research International*. 2021. Vol. 143. Art. 110284. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110284>
- Yamamoto S. et al. Soy, isoflavones, and breast cancer risk in Japan. *Journal of the National Cancer Institute*. 2003. Vol. 95(12). P. 906–913. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/95.12.906>
- Barus T. et al. Tempeh Antioxidant Activity using DPPH Method: Effects of Fermentation, Processing, and Microorganisms. *Journal of Food Engineering and Technology*. 2019. Vol. 8(2). P. 75–80. DOI: <https://doi.org/10.32732/jfet.2019.8.2.75>
- Li C. et al. The expression of β -glucosidase during natto fermentation increased the active isoflavone content. *Food Bioscience*. 2021. Vol. 43. Art. 101286. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101286>
- Zonjić J. et al. The Short- and Long-Term Effects of a Short Course of Sauerkraut Supplementation on the Gut Microbiota of Active Athletes: A Pilot Follow-Up Study. *Nutrients*. 2025. Vol. 17(5). Art. 929. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17050929>
- Danielyan L. V. et al. Transforming ordinary yogurt into functional yogurt using low doses of ethanolic extract of *Origanum vulgare* L. *Functional Food Science*. 2025. Vol. 5(8). P. 378–392. DOI: <https://doi.org/10.31989/ffs.v5i8.1725>
- Watanabe H. Beneficial Biological Effects of Miso with Reference to Radiation Injury, Cancer and Hypertension. *Journal of Toxicologic Pathology*. 2013. Vol. 26(2). P. 91–103. DOI: <https://doi.org/10.1293/tox.26.91>
- Xu L., Cai W. X., Xu B. J. A systematic assessment on vitamins (B2, B12) and GABA profiles in fermented soy products marketed in China. *Journal of Food Processing and Preservation*. 2016. Vol. 41(5). Art. e13126. DOI: <https://doi.org/10.1111/jfpp.13126>
- Zawadzki M. The Influence of the Production Process Management on the Health-Promoting Properties of Sauerkraut. *Scientific Journal of Gdynia Maritime University*. 2023. № 126/23. P. 74–87. DOI: <https://doi.org/10.26408/126.06>
- Zhu X. H., Wang D. L., Su J. Study on natto isoflavone and its prevention and treatment of osteoporosis. *Biotechnology*. 2005. Vol. 4. P. 93–95.

REFERENCES

- Akane, K., Satoyo, I., Kuniyasu, K., Etsuko, K., Yuho, S., Katsuyasu, K., Junko, T., Sadanobu, K., Masayuki, I. (2020). Natto intake is inversely associated with osteoporotic fracture risk in postmenopausal Japanese women. *The Journal of Nutrition*, 150(3), 599–605. DOI: 10.1093/jn/nxz292
- Anaemene, D., Fadupin, G. (2022). Anti-nutrient reduction and nutrient retention capacity of fermentation, germination and combined germination-fermentation in legume processing. *Applied Food Research*, 2, 1, 100059. DOI: 10.1016/j.afres.2022.100059
- Azizi, N. F., Kumar, M. R., Yeap, S. K., Abdullah, J. O., Khalid, M., Omar, A. R., Osman, M. A., Mortadza, S. A. S., Alitheen, N. B. (2021). Kefir and Its Biological Activities. *Foods*, 10(6), 1210. DOI: 10.3390/foods10061210
- Barus, T., Titarsole, N. N., Mulyono, N., Prasasty, V. D. (2019). Tempeh Antioxidant Activity using DPPH Method: Effects of Fermentation, Processing, and Microorganisms. *Journal of Food Engineering and Technology*, 8(2), 75–80. DOI: 10.32732/jfet.2019.8.2.75
- Bayliak, M., Abrat, O., Vorochylo, K. (2023). The Content of Biologically Active Substances and Total Antioxidant Activity of Black Tea Drinks and Decoctions of Medicinal Plants Fermented with Kombucha. *Journal of Vasyl Stefanyk Precarpathian National University. Biology*, 10, 20–33. DOI: 10.15330/jpnubio.10.20-33
- Chen, H., Chen, J., Zhang, F., Li, Y., Wang, R., Zheng, Q., Zhang, X., Zeng, J., Xu, F., Lin, Y. (2022). Effective management of atherosclerosis progress and hyperlipidemia with nattokinase: a clinical study with 1062 participants. *Front. Cardiovasc. Med.*, 9, 964977. DOI: 10.3389/fcvm.2022.964977
- Chilton, S. N., Burton, J. P.; Reid, G. (2015). Inclusion of fermented foods in food guides around the world. *Nutrients*, 7, 390–404. DOI: 10.3390/nu7010390
- Ciska, E., Karamaa, M., Kosińska, A. (2005). Antioxidant activity of extracts of white cabbage and sauerkraut. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, 14/55, 4, 367–373.
- Danielyan, L. V., Barseghyan, A. H., Melkumyan, I. E., Mnatsakanyan, N. G., Khachanyan, M. G., Harutyunyan, M. H., Hovhannisyan, H. G. (2025). Transforming ordinary yogurt into functional yogurt using low doses of ethanolic extract of *Origanum vulgare* L. *Functional Food Science*, 5(8), 378–392. DOI: 10.31989/ffs.v5i8.1725
- Drozd-Afelt, J., Koim-Puchowska, B., Malecka-Adamowicz, M., Mikulski, D. (2024). Herbal kombucha – composition, antioxidant and antibiotic properties. *Authorea*. 2024. DOI: 10.22541/au.172115242.27524663/v1
- Feizollahi, E., Mirmahdi, R. S., Zoghi, A., Zijlstra, R. T., Roopesh, M. S., Vasanthan, T. (2021). Review of the beneficial and anti-nutritional qualities of phytic acid, and procedures for removing it from food products. *Food Research International*, 143, 110284. DOI: 10.1016/j.foodres.2021.110284
- Fujita, Y., Iki, M., Tamaki, J., Kouda, K., Yura, A., Kadowaki, E., Sato, Y., Moon, J.-S., Tomioka, K., Okamoto, N., Kurumatani, N. (2012). Association between vitamin K intake from fermented soybeans, natto, and bone mineral density in elderly Japanese men: The Fujiwara-kyo osteoporosis risk in men (Formen) study. *Osteoporosis International*, 23(2), 705–714. DOI: 10.1007/s00198-011-1594-1
- Gaudio, G., Weil, T., Marzorati, G., Solov'yev, P., Bontempo, L., Franciosi, E., Bertoldi, L., Pedrollo, C., Tuohy, K. M., Fava, F. (2022). Microbial and metabolic characterization of organic artisanal sauerkraut fermentation and study of gut health-promoting properties of sauerkraut brine. *Front. Microbiol., Sec. Food Microbiology*, 13. DOI: 10.3389/fmicb.2022.929738
- Górska, K., Pejcz, E., Harasym, J. (2025). Tempeh and Fermentation – Innovative Substrates in a Classical Microbial Process. *Appl. Sci.*, 15(16), 8888. DOI: 10.3390/app15168888
- Jácome-Silva, L. G., Marín-Iniesta, F., Tortosa-Díaz, L., Planes-Muñoz, D., López-Nicolas, R. (2025). Influence of the Type of Sauerkraut Fermentation with Probiotics Strains on Folate Content, Antioxidant Activity and Sensory Analysis. *Appl. Sci.*, 15(18), 9934. DOI: 10.3390/app15189934
- Jayachandran, M., Xu, B. (2019). An insight into the health benefits of fermented soy products. *Food Chemistry*, 271, 362–371. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.07.158
- Kim, B. K., Choi, J. M., Kang, S. A., Park, K. Y., Cho, E. J. (2014). Antioxidative effects of Kimchi under different fermentation stage on radical-induced oxidative stress. *Nutr Res Pract.*, 8(6), 638–643. DOI: 10.4162/nrp.2014.8.6.638
- Kumar, P. R., Amandeep, K., Neha, K., Pranay, J. (2013). Fermented sauerkraut juice as antimicrobial agent: an *in vitro* study. *Int. Res. J. Pharm.*, 4 (12), 46–49. DOI: 10.7897/2230-8407.041210
- Kurniawan, Milanda, T., Kusuma, S. A. F. Kefir as a functional probiotic: microbial composition and health effects. *Front. Food Sci. Technol, Sec. Food Biotechnology*, 5. DOI: 10.3389/frfst.2025.1725280
- Lee, Y.-J., Pan, Y., Kwack, K.-B., Chung, J.H., Park, K.-Y. (2023). Increased Anticancer Activity of Organic Kimchi with Starters Demonstrated in HT-29 Cancer Cells. *Appl. Sci.*, 13(11), 6654. DOI: 10.3390/app13116654
- Li, C., Xu, T., Liu, X. W., Wang, X., Xia, T. (2021). The expression of β -glucosidase during natto fermentation increased the active isoflavone content. *Food Bioscience*, 43, 101286. DOI: 10.1016/j.fbio.2021.101286
- Mihai, R. A., Cubi-Insuaste, N. S., Catana, R. D. (2024). Biological Activity and Phenolic Content of Kombucha Beverages under the Influence of Different Tea Extract Substrates. *Fermentation*, 10(7), 338. DOI: 10.3390/fermentation10070338
- Mohamed, K. R., Abou- Arab, E. A., Gibriel, A. Y., Rasmy, N. M. H., Abu-Salem, F. M. (2011). Effect of legume processing treatments individually or in combination on their phytic acid content. *African Journal of Food Science and Technology*, 2(2), 036–046.
- Nguyen, L., Hwang, E.-S. (2016). Quality Characteristics and Antioxidant Activity of Yogurt Supplemented with Aronia (Aronia melanocarpa) Juice. *Prev Nutr Food Sci.*, 21(4), 330–337. DOI: 10.3746/pnf.2016.21.4.330
- Nissar, J., Ahad, T., Naik, H. R., Hussain, S. Z. (2017). A review phytic acid: As antinutrient or nutraceutical. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(6), 1554–1560.
- Nurkolis, F., Taslim, N. A., Lee, D., Park, M. N., Moon, S., Hardinsyah, H., Tjandrawinata, R. R., Mayulu, N., Astawan, M., Tal- lei, T. E., Kim, B. (2024). Mechanism of Action of Isoflavone Derived from Soy-Based Tempeh as an Antioxidant and Breast Cancer Inhibitor via Potential Upregulation of miR-7-5p: A Multimodal Analysis Integrating Pharmacoinformatics and Cellular Studies. *Antioxidants (Basel)*, 13(6), 632. DOI: 10.3390/antiox13060632

- Palmnäs-Bédard, M., de Santa Izabel, A., Dicksved, J., Landberg, R. (2023). Characterization of the Bacterial Composition of 47 Fermented Foods in Sweden. *Foods*, 12, 3827. DOI: 10.3390/foods12203827
- Papagianni, O. I., Dimou, C., Koutelidakis, A. E. (2025). Biofunctional Miso-Type Sauce Enhanced with Biocarotenoids: How Does Its Habitual Consumption Affect Lipidemic, Glycemic, and Oxidative Stress Markers? A Pilot Cross-Over Clinical Study. *Appl. Sci.*, 15(11), 5962. DOI: 10.3390/app15115962
- Park, H., Kim, S., Kim, J., Lee, K. J., Moon, B. K. (2024). Bioactive compounds and antioxidant activity in three types of Korean watery kimchi. *Appl Biol Chem*, 67, 5. DOI: 10.1186/s13765-023-00855-6
- Park, K.-Y., Jeong, J.-K., Lee, Y.-E., Daily III, J. W. (2014). Health Benefits of Kimchi (Korean Fermented Vegetables) as a Probiotic Food. *J Med Food*, 17 (1), 6–20. DOI: 10.1089/jmf.2013.3083
- Pathak, D. R., Stein, A. D., He, J.-P., Noel, M. M., Hembroff, L., Nelson, D. A., Vigneau, F., Shen, T., Scott, L. J., Chazewska, J., Wajszczyk, B., Clark, K., Rybaczek, L. A., Pathak, B. A., Błaszczak, D., Bankowski, A., Willett, W. C. (2021). Cabbage and Sauerkraut Consumption in Adolescence and Adulthood and Breast Cancer Risk among US-Resident Polish Migrant Women. *Int J Environ Res Public Health*, 18(20), 10795. DOI: 10.3390/ijerph182010795
- Petroski, W., Minich, D.M. (2020). Is There Such a Thing as «Anti-Nutrients»? A Narrative Review of Perceived Problematic Plant Compounds. *Nutrients*, 12(10), 2929. DOI: 10.3390/nu12102929
- Raak, C., Ostermann, T., Boehm, K., Molsberger, F. (2014). Regular Consumption of Sauerkraut and Its Effect on Human Health: A Bibliometric Analysis. *Glob Adv Health Med*, 3(6), 12–18. DOI: 10.7453/gahmj.2014.038
- Ratnaningsih, R., Kusumawaty, N., Iwansyaha, A. C., Herawati, E. R. N., Kristanti, D., Ariani, D., Miftakhussolikah, M., Adriansyah, R. C. E., Bawa, M. (2025). History, manufacture, nutritional content, bioactive compounds, and health benefits of tempeh and tofu as alternative protein in Indonesia: a review. *Aust J Crop Sci.*, 19(07), 839–852. DOI: 10.21475/ajcs.25.19.07.p381
- Saeed, F., Afzaal, M., Shah, Y. A., Khan, M. H., Hussain, M., Ikram, A., Ateeq, H., Noman, M., Saewan, S. A., Khashroum, A. O. (2022). Miso: A traditional nutritious & health-endorsing fermented product. *Food Sci Nutr*, 10(12), 4103–4111. DOI: 10.1002/fsn3.3029
- Siddeeq, A., Afzaal, M., Saeed, F., Ali, R., Shah, Y. A., Shehzadi, U., Ateeq, H., Waris, N., Hussain, M., Raza, M. A., Al-Farga, A. (2022). Recent updates and perspectives of fermented healthy super food sauerkraut: a review. *International Journal of Food Properties*, 25, 1. DOI: 10.1080/10942912.2022.2135531
- Su, J., Tan, Q., Tong, Z., Yang, M. (2023). Research progress on alternative kombucha substrate transformation and the resulting active components. *Frontiers in Microbiology*, 14. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1254014
- Thierry, A., Madec, M.-N., Chuat, V., Bage, A.-S., Picard, O., Grondin, C., Rué, O., Mariadassou, M., Marché, L., Valence, F. (2023). Microbial communities of a variety of 75 homemade fermented vegetables. *Front. Microbiol.*, 14, 1323424. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1323424
- Wang, C., Chen, J., Tian, W., Han, Y., Xu, X., Ren, T., Tian, C., Chen, C. (2023). Natto: A medicinal and edible food with health function. *Chin Herb Med.*, 15(3), 349–359. DOI: 10.1016/j.chmed.2023.02.005
- Watanabe, H. (2013). Beneficial Biological Effects of Miso with Reference to Radiation Injury, Cancer and Hypertension. *J Toxicol Pathol.*, 26(2), 91–103. DOI: 10.1293/tox.26.91
- Wua, H., Zhanga, Q., Suob, H., Xuc, F., Huang, W., Wanga, D. O. (2024). Nattokinase as a functional food ingredient: therapeutic applications and mechanisms in age-related diseases. *Food Science and Human Wellness*, 13, 5, 2401–2409. DOI: 10.26599/FSHW.2022.9250198
- Xu, L., Cai, W. X., Xu, B. J. (2016). A systematic assessment on vitamins (B₂, B₁₂) and GABA profiles in fermented soy products marketed in China. *Journal of Food Processing and Preservation*, 41(5), e13126. DOI:10.1111/jfpp.13126
- Yamamoto, S., Sobue, T., Kobayashi, M., Sasaki, S., Tsugane, S. (2003). Soy, isoflavones, and breast cancer risk in Japan. *Journal of the National Cancer Institute*, 95(12), 906–913. DOI: 10.1093/jnci/95.12.906
- Zawadzki, M. (2023). The Influence of the Production Process Management on the Health-Promoting Properties of Sauerkraut. *Scientific Journal of Gdynia Maritime University*, 126/23, 74–87. DOI: 10.26408/126.06
- Zhu, X. H., Wang, D. L., Su, J. (2005). Study on natto isoflavone and its prevention and treatment of osteoporosis. *Biotechnology*, 4, 93–95.
- Zonjić, J., Karačić, A., Brodić, I., Starčević, A., Renko, I., Krznarić, Ž., Ivančić, M., Liberati Pršo, A.-M., Štalić, Z. (2025). The Short- and Long-Term Effects of a Short Course of Sauerkraut Supplementation on the Gut Microbiota of Active Athletes: A Pilot Follow-Up Study. *Nutrients*, 17(5), 929. DOI: 10.3390/nu17050929

Дата першого надходження статті до видання: 30.09.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Бурда Н.С. – ідея, збір та аналіз літератури, анотації, висновки, написання чернетки статті;

Журавель І.О. – збір та аналіз літератури, коректування статті;

Новосел О.М. – збір та аналіз літератури;

Гончаров О.В. – збір та аналіз літератури.

Електронна адреса для листування з авторами: nadegdaburda@ukr.net

УДК 615.4.031.84:615.28].015.099
DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-331>

Іван СКУПІЙ

аспірант кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (ivan.skupoy@ukr.net)

ORCID: 0009-0000-2072-7387

SCOPUS: 59542819000

Віталій ГЛАДИШЕВ

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (gladishev@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5935-4856

SCOPUS: 58967772700

Наталія КОЛИЧЕВА

кандидат медичних наук, в.о. завідувача кафедри мікробіології, вірусології та імунології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (nkolyceva68@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0853-271X

SCOPUS: 56262264100

Оксана МОРОЗОВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (oksana.morozova1609@gmail.com)

ORCID: 0009-0004-1663-7791

SCOPUS: 57213618285

Володимир ДАРІЙ

доктор медичних наук, професор кафедри неврології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (dariyvladymir@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9074-6911

SCOPUS: 57209686805

Олена ХАРАПОНОВА

кандидат медичних наук, науковий співробітник НДІ медико-біологічних проблем, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044 (ndimbr@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6854-5539

SCOPUS: 57668069400

Світлана ГЛАДИШЕВА

кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бул. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (gladiseva1962@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4595-9445

SCOPUS: 57220815515

Бібліографічний опис статті: Скупий І., Гладішев В., Количева Н., Морозова О., Дарій В., Харапонова О., Гладішева С. (2026). Фармакотоксикологічні дослідження топічної лікарської форми циміналю. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 331–339, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-331>

ФАРМАКОТОКСИКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТОПІЧНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ЦИМІНАЛЮ

Актуальність. Гострий і хронічний стрес, порушення циркадних ритмів, посттравматичний синдром значно збільшили кількість пацієнтів, які потребують лікування захворювань шкіри (піодермій, алергічного дерматиту, екземи, акне тощо).

Перед фахівцями в галузі дерматології та клінічної косметології та фармацевції постійно постає питання розробки та створення нових ефективних дерматологічних препаратів або дерматологічних лікарських форм з репаративною, антиапоптічною, антиейджинговою, протизапальною, антиоксидантною активністю.

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на підставі комплексних фізико-хімічних, фармако-технологічних та біофармацевтичних досліджень розроблено склад і технологію новітньої лікарської форми для використання у комплексній топічній патогенетичній терапії піодермій – мазі для зовнішнього застосування. Запропонований фармакотерапевтичний засіб містить композицію шкірного антисептика широкого спектра дії – циміналю з рослинними екстрактами ромашки, календули, деревію та алое на емульсійному носії типу о/в.

Мета роботи – фармакотоксикологічна оцінка мазі з циміналем та дослідження її специфічної активності на тлі лікарських засобів, які використовуються у практичній дерматології за тими ж клінічними показниками.

Матеріали та методи дослідження. Фармако-токсикологічна оцінка нової топічної лікарської форми циміналю проведена відповідно до Наказу МОЗ України № 944 від 14.12.2009 «Порядок проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів». Дослідження виконані на достатній кількості експериментальних тварин, всі маніпуляції були проведені відповідно до положення про використання тварин у біомедичних дослідках (Страсбург, 1986 р. зі змінами, внесеними у 1998 р.), «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджені з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей». У дослідженнях були використані білі нелінійні щури-самці 260–370 г, отримані з віварію ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України».

Протизапальну активність мазі з циміналем визначали на моделі псоріазоподібного дерматиту з використанням референтного препарату мазі «Tea Tree Therapy» (США). Антимікробну активність маzewої композиції циміналю з фітоекстрактами на емульсійній основі та основи-плацебо визначали методом дифузії в агаризовані середовища (метод «колодязів») стосовно модельних штамів граммпозитивних, грамнегативних патогенних бактерій та грибів *Candida albicans*. Як препарат порівняння використовували мазь стрептоцидову 10% (ФФ «Віола», Україна), що застосовується для терапії піодермій.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати визначення гострої токсичності мазі для зовнішнього застосування з циміналем і фітоекстрактами у разі одноразового топічного нанесення білим безпородним щурам свідчать, що її 14-добове застосування не викликає загибелі тварин та не чинить змін з боку серцево-судинної системи, системи дихання, центральної нервової системи та рухової активності. Засіб не виявляє місцево-подразнюючої та алергічної дії як за клітинним типом (алергічні дерматити), так і за анафілактичним. На моделі псоріазоподібного дерматиту виявлена наявність у досліджуваній топічній лікарській формі циміналю значного протизапального та антиоксидантного ефекту за рахунок зменшення нейрозапалення і гальмування ушкоджуючих реакцій оксидативного стресу.

Висновки. У результаті проведених фармакотоксикологічних досліджень встановлено, що маzewа композиція циміналю з фітоекстрактами ромашки, календули, деревію та алое на емульсійній основі у разі нашікрного нанесення належить до V класу токсичності (практично нетоксичні речовини). Виявлено, що рівень специфічної активності новітнього лікарського засобу для зовнішнього застосування перевищує такий же у препаратів порівняння, які застосовуються у практичній дерматології за клінічними показниками призначення, що передбачені для композиційної мазі з циміналем. На підставі даних доклінічних досліджень розроблена лікарська форма може бути рекомендована до можливості екстемпорального виготовлення.

Ключові слова: циміналь, фітоекстракти, піодермії, лікарські форми, мазь, токсичність, нешкідливість, протизапальна, антиоксидантна, антибактеріальна, протигрибкова активність.

Ivan SKUPYI

PhD Student at the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (ivan.skupoy@ukr.net)

ORCID: 0009-0000-2072-7387

SCOPUS: 59542819000

Vitalii GLADYSHEV

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (gladishevvv@gmail.com) **ORCID:** 0000-0001-5935-4856

SCOPUS: 58967772700

Natalya KOLYCHEVA

Candidate of Medical Sciences, acting Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd, 26, Zaporizhzhia Ukraine, 69035 (nkolyceva68@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0853-271X

SCOPUS: 56262264100

Oksana MOROZOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacology and Medical Formulation with a course in Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (oksana.morozova1609@gmail.com)

ORCID: 0009-0004-1663-7791

SCOPUS: 57213618285

Volodymyr DARIJ

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of neurology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (dariyvladymir@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9074-6911

SCOPUS: 57209686805

Olena KHARAPONOVA

Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Research Institute of Medical and Biological Problems of Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadsky str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044 (ndimbp@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6854-5539

SCOPUS: 57668069400

Svitlana GLADYSHEVA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (gladiseva1962@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4595-9445

SCOPUS: 57220815515

To cite this article: Skupyi I., Gladyshev V., Kolycheva N., Morozova O., Darii V., Kharaponova O., Gladysheva S. (2026). Farmakotoksicologichni doslidzhennia topichnoi likarskoi formy cymilaliy [Pharmacotoxicological studies of topical dosage form of ciminal]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 331–339, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-331>

PHARMACOTOXICOLOGICAL STUDIES OF TOPICAL DOSAGE FORM OF CIMINAL

Actuality. Acute and chronic stress, disruption of circadian rhythms, post-traumatic syndrome have significantly increased the number of patients who need treatment for skin diseases (pyoderma, allergic dermatitis, eczema, acne, etc.). Specialists in the field of dermatology and clinical cosmetology and pharmacy constantly face the question of the development and creation of new effective dermatological drugs or dermatological dosage forms with reparative, antiapoptotic, antiaging, anti-inflammatory, antioxidant activity.

On the basis of complex physico-chemical, pharmaco-technological and biopharmaceutical research, the drug technology department of the Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University has developed the composition and technology of the latest dosage form for use in the complex topical pathogenetic therapy of pyoderma – an ointment for external use. The proposed pharmacotherapeutic agent contains a composition of broad-spectrum ciminal skin antiseptic with plant extracts of chamomile, calendula, yarrow and aloe on an emulsion carrier of the o/v type.

The purpose of this work is the pharmacotoxicological evaluation of ointment with ciminal and the study of its specific activity against the background of drugs used in practical dermatology according to the same clinical indicators.

Research materials and methods. The pharmaco-toxicological evaluation of the new topical medicinal form of ciminal was carried out in accordance with the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 944 dated 14.12.2009 “The procedure for conducting preclinical study of medicinal products and examination of materials of preclinical study of medicinal products”. The studies were performed on a sufficient number of experimental animals and all manipulations were carried out in accordance with the provisions on the use of animals in biomedical experiments (Strasbourg, 1986, as amended in 1998), “General ethical principles of animal experiments” (Kyiv, 2001), which are consistent with the provisions of the “European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Scientific Purposes”. White non-linear male rats 260–370 g were used in the research, obtained from the vivarium of the Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Sciences of Ukraine.

The anti-inflammatory activity of ointment with ciminal was determined on a model of psoriatic dermatitis using the reference preparation ointment “Tea Tree Therapy” (USA). The antimicrobial activity of the ointment composition of ciminal with phytoextracts on an emulsion basis and a placebo basis was determined by the method of diffusion in agar media (“wells” method), relative to model strains of gram-positive, gram-negative pathogenic bacteria and *Candida albicans* fungi. Streptocidal ointment 10% (FF “Viola”, Ukraine), which is used for pyoderma therapy, was used as a comparison drug.

Research results and their discussion. The results of determining the acute toxicity of ointment for external use with ciminal and phytoextracts when applied topically to white purebred rats show that its 14-day application does not cause the death of animals and does not cause changes in the cardiovascular system, respiratory system, central nervous system, and motor activity. The product does not show a local irritant or allergic effect, both by cellular type (allergic dermatitis) and by anaphylactic type. On the model of psoriatic dermatitis, the presence of significant anti-inflammatory and antioxidant effect in the studied topical dosage form of ciminal due to reduction of neuroinflammation and inhibition of harmful reactions of oxidative stress was revealed.

Conclusions. As a result of the conducted pharmacotoxicological studies, it was established that the ointment composition of ciminal with phytoextracts of chamomile, calendula, yarrow and aloe on an emulsion basis when applied to the skin belongs to the V class of toxicity (practically non-toxic substances). It was found that the level of specific activity of the newest medicinal product for external use exceeds the same level of comparison drugs used in practical dermatology according to the clinical indications of the purpose provided for the composite ointment with ciminal. Based on the data of preclinical studies, the developed dosage form can be recommended for the possibility of extemporaneous production.

Key words: ciminal, phytoextracts, pyoderma, dosage forms, ointment, toxicity, harmlessness, anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial, antifungal activity.

Вступ. Актуальність. Початок 20-х років нового XXI століття приніс світовій спільноті пандемію COVID-19, серію техногенних катастроф, погіршення екологічної обстановки, глобальне потепління, високу інсоляцію, військовий конфлікт на Європейському континенті. Вищезгадане призвело не тільки до підвищення летальності населення, але і до загострення багатьох хронічних захворювань – від серцево-судинних до психічних (Madhav et al., 2017). Гострий і хронічний стрес, порушення циркадних ритмів, посттравматичний синдром значно збільшили кількість пацієнтів, які потребують лікування захворювань шкіри. Дослідженнями останніх років встановлено роль оксидативного стресу у патогенезі багатьох захворювань шкіри. Шкіра – наш перший інтерфейс із зовнішнім середовищем, який постійно піддається впливу активних форм кисню (АФК) та вільних радикалів у фізіологічних умовах протягом усього життя – сонячне УФ, інфрачервоне та видиме світло, пил та тверді частинки ґрунту. У здоровій шкірі всі типи клітин мають ферментативні та неферментативні механізми антиоксидантного захисту (Liu et al., 2023). Психологічний та соціальний стрес, порушення циркадних ритмів призводить до підвищення вироблення АФК на тлі депривації основних механізмів антиоксидантного захисту шкіри, що призводить до розвитку оксидативного стресу – провідного механізму пошкодження шкіри у разі багатьох шкірних захворювань – піодермій, алергічного дерматиту, екземи, акне тощо. АФК беруть участь не тільки у прямому ушкодженні шкіри, викликаючи окиснювальну модифікацію білкових макромолекул, але й посилюючи експресію прозапальних цитокінів, пригнічують вироблення захисних та антиейджингових факторів, ініціюють апоптоз (Xuan et al., 2022). Так, АФК, взаємодіючи з ДНК, призводить до активації протоонкогенів та розвитку багатьох форм раку шкіри. Зв'язування АФК та вільних радикалів з білками призводить до деградації колагену, запалення, фотостаріння. Окиснювальна модифікація складних ліпідів призводить до підвищення проникності клітинної мембрани, порушення клітинного гомеостазу, а продукти ліпопероксидації виявляють значний цитотоксичний, проонкогенний та прозапальний ефекти (Li Pomiet al., 2025). Перед фахівцями в галузі дерматології та клінічної косметології і фармації постійно стоїть питання про розробку та створення нових ефективних дерматологічних препаратів або дерматологічних лікарських форм з репаративною, антиапоптичною, антиейджинговою, протизапальною, антиоксидантною активністю. З огляду на роль оксидативного стресу в пато-

генезі шкірних захворювань застосування місцевих та пероральних антиоксидантів відкриває перспективи ефективного та безпечного лікування. Натепер у дерматології широко застосовуються альфа-токоферол і токотрієноли, аскорбінова кислота, ліпоєва кислота, убіхінон, засоби селену та глутатіону, ніацинамід, він же вітамін В₃, тіотриазолін (Макуріна, 2024). Не залишилися поза увагою і природні антиоксиданти – каротиноїди, біофлавоноїди, які містяться у календулі, алое, ромашці та деревії, які не тільки ефективно борються з оксидативним стресом, але й можуть потенціювати дію протизапальних та антисептичних засобів.

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на підставі комплексних фізико-хімічних, фармако-технологічних та біофармацевтичних досліджень розроблено склад і технологію новітньої лікарської форми для використання у комплексній топічній патогенетичній терапії піодермій – мазі для зовнішнього застосування. Запропонований фармакотерапевтичний засіб містить композицію шкірного антисептика широкого спектра дії – циміналю з рослинними екстрактами ромашки, календули, деревію та алое на емульсійному носії типу о/в (Скупий, 2024).

Мета роботи – фармакотоксикологічна оцінка мазі з циміналем та дослідження її специфічної активності на тлі лікарських засобів, які використовуються у практичній дерматології за тими ж клінічними показниками.

Матеріали та методи дослідження. Фармако-токсикологічна оцінка нової топічної лікарської форми циміналю проведена відповідно до Наказу МОЗ України №944 від 14.12.2009 «Порядок проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів». Дослідження виконані на достатній кількості експериментальних тварин, усі маніпуляції були проведені відповідно до положення про використання тварин у біомедичних дослідках (Страсбург, 1986 р. зі змінами, внесеними у 1998 р.), «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджені з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей».

У дослідженнях були використані білі нелінійні шури-самці 260–370 г, отримані з віварію ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України». Перед експериментом кожна тварина була оглянута кваліфікованим ветеринаром з метою визначення стану її здоров'я. Потім тварини пройшли каран-

тин 10 днів і були розподілені методом випадкової вибірки на групи залежно від дози препарату, що вводиться. Тварини були поміщені до полікарбонатних кліток розміром 550 x 320 x 180 мм з кришками із оцинкованої сталі розміром 660 x 370 x 140 мм та скляними поїлками. У кожній клітці утримували не більше ніж 5 щурів. Кожна клітка була оснащена етикеткою із зазначенням номера дослідження, виду, статі, номерів тварин та дози. Клітки були розміщені на стелажах, згідно із дозовими рівнями та номерами кліток, зазначеними на етикетках. У кімнаті для утримання тварин підтримували такі умови: температура – 20–24°C, вологість – 30–70%, цикл освітлення – 12 год. світло/12 год. темрява (Belenichev et al., 2024). Всім щурам згодовували *ad libitum* стандартний раціон для лабораторних тварин, що постачається фірмою «Phoenix» («Фенікс»), Україна. Вода із міської водопровідної мережі (після оберненого осмосу та стерилізації УФ-випромінюванням) давалась без обмежень. Як підстилку використовували тирсу вільхи (*Alnus glutinosa*), попередньо оброблену автоклавуванням. Тварин у клітці маркували діамантовим зеленим.

Для визначення гострої токсичності тварини були розбиті на три групи, по 6 тварин у кожній. Тваринам вистригали ділянки шкіри на спині – першій групі розміром 2x2 см, другій відповідно 4x4 см, третій – 8x8 см. На вистрижені ділянки шкіри наносили мазь у дозах 3000 мг/кг, 6000 мг/кг та 12000 мг/кг, відповідно до вистриженої ділянки шкіри. Кожна доза мазі наносилася одноразово шести тваринам. За тваринами спостерігали протягом 14 діб. Протягом усього терміну спостереження реєстрували загибель тварин, а також зміни серцево-судинної системи, системи дихання, ЦНС, рухової активності.

Дослідження алергізуючої та шкірно-подразнюючої дії мазі з циміналом проводили на білих безпородних щурах-самцях методами нашкірних аплікацій та кон'юнктивальних проб.

Оцінку активної шкірної анафілаксії лікарської форми проводили згідно з рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України через 6, 12 та 24 год. після її нанесення, в балах за індексом Weigle.

Протизапальну активність мазі з циміналом визначали на моделі псоріазоподібного дерматиту (Parmar et al., 2021), який моделювали за допомогою нанесення на попередньо депільовану поверхню шкіри лабораторних тварин 5%-го крему іміквімоду (кераворт) (Glenmark Pharmaceuticals Ltd, India) у добовій кількості 125 мг протягом 6 днів. На 7-й день експерименту починали лікування досліджуваної ділянки маззю або препара-

том порівняння – маззю «Tea Tree Therapy» (США) з оліями евкаліпта, лаванди та чайного дерева (антисептична, протизапальна дія), які наносили у середньому по 0,5 мл кожній тварині, і рівномірно розподіляли по шкірі тестової ділянки 1 раз на добу. Тваринам контрольної групи таким же чином на шкіру наносили емульсійну мазеву основу.

Тяжкість запалення шкіри у разі псоріазоподібного дерматиту оцінювали шляхом розрахунку індексу тяжкості ділянки псоріазу (*psoriasis area severity index*, PASI), де лущення, еритема та потовщення незалежно оцінюються від 0 до 4 балів. У цій шкалі 0 відповідає відсутності; 1 – незначному; 2 – помірному; 3 – сильному, а 4 – дуже сильному прояву симптому (Pleńkowska et al., 2020).

Антимікробну активність маzewої композиції циміналу з фітоекстрактами на емульсійній основі та основи-плацебо визначали методом дифузії в агаризовані середовища (метод «колодязів») стосовно модельних штамів грампозитивних (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*), грамнегативних (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) патогенних бактерій та грибів *Candida albicans*. Як препарат порівняння використовували мазь стрептоцидову 10% (ФФ «Віола», Україна), яка застосовується для терапії піодермій.

Результати дослідження розраховували із застосуванням стандартного статистичного пакета ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., № AXXR712D833214FAN5), а також «SPSS 16.0», «Microsoft Office Excell 2003». Нормальність розподілу оцінювали за критерієм Shapiro-Wilk. Дані представлені як середнє значення. Достовірність відмінностей між середніми значеннями визначали за критерієм Стьюдента за нормального розподілу. У разі розподілу, відмінного від нормального, або аналізу порядкових змінних, використовували критерій U Mann-Whitney. Для порівняння незалежних змінних більш ніж у двох вибірках застосовували дисперсійний аналіз (ANOVA) у разі нормального розподілу або критерій Kruskal-Wallis для розподілу, відмінного від нормального. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності $p < 0,05$ (95%).

Результати дослідження та їх обговорення. Результати визначення гострої токсичності мазі для зовнішнього застосування з циміналом і фітоекстрактами у разі одноразового топічного нанесення білим безпородним щурам свідчать, що її 14-добове застосування не викликає загибелі тварин та не чинить змін з боку серцево-судинної системи, системи дихання, ЦНС та рухової активності (табл. 1).

Таблиця 1
Результати дослідження гострої токсичності
композиційної мазі з циміналем у разі
нашкірного нанесення

Площа тіла, на яку наносили мазь, см	Доза мазі, що наноситься, мг/кг	Загибель тварин
2x2	3000	0/6
4x4	6000	0/6
8x8	12000	0/6

Таким чином, експериментальна топічна лікарська форма циміналю у разі нашкірного нанесення належать до практично нетоксичних речовин.

Під час вивчення можливої місцево-подразнюючої дії мазі у 3 із 10 тварин було зареєстровано легке почервоніння кон'юнктиви (табл. 2) на 1-у добу.

Таким чином, експериментальна топічна лікарська форма циміналю не виявляє місцево-подразнюючої дії.

Як показали результати досліджень, щоденне нанесення на вистрижену ділянку бічної поверхні тулуба тварин (4x4 см) 0,5 мл мазі з циміналем протягом 5 діб та наступного одноразового нанесення 0,3 мл підігрітої до температури 36–37°C мазі не викликало розвитку анафілактичного шоку (табл. 3).

Через 6, 12 та 24 години після нанесення 0,3 мл мазі ознаки анафілактичного шоку були відсутні.

Це доводить відсутність алергічних реакцій анафілактичного типу у разі 5-добового введення експериментальної лікарської форми циміналю.

Як показали дослідження, під час нанесення 20 повторних нашкірних аплікацій мазі з циміналем протягом 4 тижнів (по 5 разів на тиждень) протягом усього терміну спостережень за тваринами видимих

реакцій не спостерігалось. Зовнішній вигляд шкірних покривів у місці нанесення контролю (вода очищена) та дослідної лікарської форми не відрізнявся. Це свідчить про відсутність алергічних реакцій за клітинним типом і алергічних дерматитів після застосування композиційної мазі з циміналем.

Під час проведення специфічної фармакологічної активності було встановлено, що 6-денна обробка шкіри щурів іміквімодом викликала чітку симптоматику псоріазу – еритему та лущення, яка відрізнялася від стану шкіри тварин до початку моделювання псоріазоподібного дерматиту ($p < 0,05$) та від групи інтакту ($p < 0,05$). Отже, обробка шкіри щурів іміквімодом (125 мг) викликала розвиток виразного псоріазоподібного дерматиту (ППД). У тварин контрольної групи з ППД після застосування емульсійної основи протягом 6 днів не виявлено достовірного зменшення симптоматики ППД на 12-й день експерименту порівняно з початком нанесення цієї основи. Було виявлено деяке зниження лущення порівняно з патологією на початок лікування (табл. 4).

Під час лікування щурів з псоріазоподібним дерматитом маззю з циміналем та препаратом порівняння – маззю «Tea Tree Therapy» симптоматика редукувалась практично повністю і відрізнялася від шкіри контрольної групи на 12-й день спостереження ($p < 0,05$) та від стану шкіри до початку лікування. Тільки у окремих тварин, які отримували референтний лікарський засіб, спостерігалось потовщення шкіри слабкого ступеня, але менше ніж у контролі.

Моделювання ППД призводить до значного сплеску реакцій оксидативного стресу, про що свідчить підвищення у сироватці крові щурів контрольної групи нітротирозину порівняно з групою інтакту ($p < 0,05$) у 4,2 раза (табл. 5).

Таблиця 2
Результати дослідження місцево-подразнюючої дії (кон'юнктивальна проба)
композиційної мазі з циміналем

№ п/п	Час дослідження, доба					
	1		2		3	
	контроль	мазь	контроль	мазь	контроль	мазь
	Оцінка в балах					
1.	1	0	0	0	0	0
2.	1	0	0	0	0	0
3.	1	0	0	0	0	0
4.	0	0	0	0	0	0
5.	0	0	0	0	0	0
6.	0	0	0	0	0	0
7.	0	0	0	0	0	0
8.	0	0	0	0	0	0
9.	0	0	0	0	0	0
10.	0	0	0	0	0	0

Примітка: 0 балів – немає змін слизової кон'юнктиви; 1 бал – легке почервоніння кон'юнктиви

Призначення щурам з ППД мазі, що досліджується, призводило до зниження реакцій оксидативного стресу, про що свідчило зменшення у сироватці крові нітротирозину на 45% порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Лікування маззю з циміналем призводило до значного зниження запалення, про що свідчило зменшення концентрації IL-1b у сироватці крові на 67% порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Застосування мазі з циміналем було ефективнішим,

ніж застосування референтного препарату. Так, за впливом на зниження нітротирозину та IL-1b у сироватці крові щурів з ППД досліджуваний засіб для зовнішнього застосування був достовірно кращим, ніж мазь «Tea Tree Therapy».

Також моделювання ППД призводить до значного сплеску запальних реакцій. Так, зафіксовано зростання прозапального цитокіну IL-1b у сироватці крові щурів контрольної групи у 3,34 раза

Таблиця 3

Оцінка активної шкірної анафілаксії композиційної мазі з циміналем у балах за індексом за Weigle

№ тварини	Час дослідження, години					
	6		12		24	
	контроль	мазь	контроль	мазь	контроль	мазь
Оцінка в балах						
1.	0	0	0	0	0	0
2.	0	0	0	0	0	0
3.	0	0	0	0	0	0
4.	0	0	0	0	0	0
5.	0	0	0	0	0	0
6.	0	0	0	0	0	0
7.	0	0	0	0	0	0
8.	0	0	0	0	0	0
9.	0	0	0	0	0	0
10.	0	0	0	0	0	0

Примітка: 0 – шок не розвинувся, ознаки його відсутні

Таблиця 4

Індекс тяжкості ділянки псоріазу в балах на 12-й день експерименту у разі відтворення іміквід-індукованого псоріазоподібного дерматиту (ППД) і його лікування маззю з циміналем та препаратом порівняння

Експериментальні групи	Еритема	Лущення	Потовщення
Інтактна (n=10)	0	0	0
Контрольна (ППД) (n=10) до початку нанесення емульсійної основи	3,9±0,3*	3,7±0,48*	3,2±0,42*
Контрольна (ППД) (n=10) після нанесення емульсійної основи, 12-й день	3,6±0,5*	2,2±0,42*	2,7±0,48*
ППД+ мазь з циміналем (n=10)	0 ¹	0 ¹	0,2±0,42 ¹
ППД + препарат порівняння мазь «Tea Tree Therapy» (n=10)	0 ¹	0,5±0,52* ¹	0,8±0,42* ¹

*– ($p < 0,05$) порівняно з групою інтакту

1– ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю на 12-й день спостереження

Таблиця 5

Концентрація маркерів запалення IL-1b та оксидативного стресу нітротирозину у сироватці крові щурів з ППД на 12-у добу дослідження

Експериментальні групи	Маркери оксидативного стресу і запалення	
	Нітротирозин, нг/мл	IL-1b, нг/мл
Інтактна	0,98±0,03	0,38±0,01
ППД (контрольна)	4,12±0,01 ¹	1,27±0,02 ¹
ППД + мазь з циміналем	2,24±0,04* ^{1,2}	0,42±0,02* ^{1,2}
ППД + препарат порівняння мазь «Tea Tree Therapy»	3,46±0,02 ^{1*}	0,63±0,01* ¹

Примітка: * – $p < 0,05$ стосовно контрольної групи; ¹ – $p < 0,05$ стосовно інтактної групи, ² – $p < 0,05$ стосовно референтної групи

Таблиця 6

Порівняльна антимікробна активність м'яких лікарських форм для топічної терапії піодермії

Об'єкт дослідження	Зони затримки росту, мм (M ± m)				
	Staphylo-coccus aureus	Bacillus subtilis	Escheri-chia coli	Pseudomonas aeruginosa	Candida albicans
1. Композиційна мазь з циміналем	14,7 ± 0,33*	15,7 ± 0,67*	11,3 ± 0,33*	13,7 ± 0,33*	9,3±0,33*
2. Мазь стрептоцидова 10% (ФФ «Віола», Україна)	11,3±0,33	12,3±0,33	8,3±0,33	11,3 ± 0,33	7,3±0,33
3. Мазь-плацебо	0	0	0	0	0

Примітка: * – p < 0,05 стосовно референтної групи

порівняно з групою інтакту (p<0,05). У хворих на псоріаз виявлено пряму кореляцію між прогресуванням захворювання та рівнем прозапальних цитокінів і маркером оксидативного і нітрозативного стресу – нітротирозином (Skutnik-Radziszewska et al., 2020). Оксидативний стрес у разі псоріазу призводить до активації багатьох сигнальних шляхів (включаючи NF-κB і MAPK) і, отже, до активації клітин Th1 і Th17, секреції прозапальних цитокінів, потім до гіперпроліферації кератиноцитів, інфільтрації імунних клітин у шкіру та зміну проникності кровоносних судин через перекисне окислення ліпідів. Оксидативний стрес у разі псоріазу пригнічує регенерацію, ініціює апоптоз, пригнічує імунітет та стійкість організму до інфекцій (Pleńkowska et al., 2020). Сигнальний шлях IL-1 відіграє вирішальну роль у патогенезі хронічних автозапальних захворювань шкіри, таких як псоріаз. IL-1β може сприяти запаленню шкіри та патогенезу псоріазу за допомогою прямої регуляції дермальних клітин, стимуляції кератиноцитів, для посилення запального каскаду та посилення продукції АФК. Надлишок АФК на тлі антиоксидантної недостатності у шкірі призводить до активації сигнальних шляхів, змінюючи експресію численних генів і призводячи до старіння клітин шкіри, запальних захворювань шкіри, таких як псоріаз та дерматит, і видів раку, таких як меланома та плоскоклітинний рак. Оксидативний стрес викликає фрагментацію колагену, дезорганізацію колагенових волокон та функцій клітин шкіри і, таким чином, призводить не лише до загострення та прогресування шкірних захворювань, але й формує резистентність до лікарських засобів (Cai et al., 2019).

Результати визначення антимікробної активності м'якої лікарської форми з циміналем для терапії

піодермії та її емульсійної основи-носія, а також референтного препарату наведені у табл. 6.

Отримані результати свідчать, що композиційній мазі з циміналем властивий широкий спектр антимікробної активності. Лікарська форма володіє високим рівнем антибактеріальної дії та помірним антифунгальним ефектом, які в 1,3 раза перевищують таку ж для референтного препарату. Основа-носії досліджуваного препарату антимікробної активності не виявляє.

Висновки

1. У результаті проведених фармакотоксикологічних досліджень встановлено, що мазева композиція циміналю з фітоекстрактами ромашки, календули, деревію та алое на емульсійній основі у разі нашкірного нанесення належить до V класу токсичності (практично нетоксичні речовини). Засіб не виявляє місцево-подразнюючої та алергічної дії як за клітинним типом (алергічні дерматити), так і за анафілактичним типом.

2. На моделі псоріазоподібного дерматиту виявлена наявність у досліджуваній топічній лікарської форми циміналю значного протизапального та антиоксидантного ефекту за рахунок зменшення нейрозапалення і гальмування, ушкоджуючих реакцій оксидативного стресу. Рівень такої фармакологічної активності статистично значуще перевищує такий же порівняно з референс-препаратом – маззю «Tea Tree Therapy» (США).

3. Виявлено високу антибактеріальну і помірну протигрибкову активність, яка в 1,3 раза перевищує таку ж для мазі стрептоцидової 10% (ФФ «Віола», Україна), що застосовується для місцевої терапії піодермій.

ЛІТЕРАТУРА

- Baek J.O., Byamba D., Wu W.H. et al. Assessment of an imiquimod-induced psoriatic mouse model in relation to oxidative stress. *Arch Dermatol Res.* 2012. 304. P. 699–706. DOI: 10.1007/s00403-012-1272-y.
- Belenichev I., Bukhtiyarova N., Ryzhenko V. et al. Methodological Approaches to Experimental Evaluation of Neuroprotective Action of Potential. *Drugs. Molecular Sciences.* 2024. 25(19). P. 10475. DOI: 10.3390/drugs251910475.
- Cai Y., Xue F., Quan C. et al. A Critical Role of the IL-1β-IL-1R Signaling Pathway in Skin Inflammation and Psoriasis Pathogenesis. *J. Invest. Dermatol.* 2019. 139(1). P. 146–156. DOI: 10.1016/j.jid.2018.07.025.

- Li Pomi F., Gammeri L., Borgia F. et al. Oxidative Stress and Skin Diseases: The Role of Lipid Peroxidation. *Antioxidants*. 2025. 14. P. 555. DOI: 10.3390/antiox14050555.
- Liu W., Jie L., Liu D. et al. Protective effects of a day/night dual-antioxidant serum on skin: A randomized, regimen-controlled study in Chinese women exposed to air pollution. *J. Cosmet. Dermatol.* 2023. 22(1). P. 245–254. DOI: 10.1111/jocd.14839.
- Madhav N., Oppenheim B., Gallivan M. et al. Disease Control Priorities: Improving Health and Reducing Poverty. *The International Bank for Reconstruction and Development*. 2017. 17. DOI: 10.1596/978-1-4648-0527-1_ch17.
- Parmar K.M., Jagtap C.S., Katare N.T et al. Development of a psoriatic-like skin inflammation rat model using imiquimod as an inducing agent. *Indian J Pharmacol.* 2021. 53(2). P. 125–131. DOI: 10.4103/ijp.IJP_506_19.
- Pleńkowska J., Gabig-Cimińska M., Mozolewski P. Oxidative Stress as an Important Contributor to the Pathogenesis of Psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020. 21. P. 6206. DOI: 10.3390/ijms21176206.
- Психодерматологія / Г.І. Макуріна та ін. Запоріжжя : ЗДМФУ, 2024. 159 с.
- Скупий І.М., Гладішев В.В., Лисянська Г.П. та ін. Фармакотехнологічне обґрунтування топічного фармакотерапевтичного засобу з циміналем. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. С. 165–173. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-4-165.
- Skutnik-Radziszewska A., Maciejczyk M., Flisiak I. et al. Enhanced Inflammation and Nitrosative Stress in the Saliva and Plasma of Patients with Plaque Psoriasis. *J. Clin. Med.* 2020. 9(3). P. 745. DOI: 10.3390/jcm9030745.
- Xuan Y., Yang Y., Xiang L. et al. The Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Vitiligo: A Culprit for Melanocyte Death. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2022. 8498472. P. 1–12. DOI: 10.1155/2022/8498472.

REFERENCES

- Back, J.O., Byamba, D., Wu, W.H., Kim, T.G. & Lee, M.G. (2012). Assessment of an imiquimod-induced psoriatic mouse model in relation to oxidative stress. *Arch Dermatol Res.*, 304. 699–706. DOI: 10.1007/s00403-012-1272-y
- Belenichev, I., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Makyeyeva, L., Morozova, O., Oksenysh, V. & Kamyshnyi, O. (2024). Methodological Approaches to Experimental Evaluation of Neuroprotective Action of Potential Drugs. *Molecular Sciences*, 25(19). 10475. DOI: 10.3390/ijms251910475
- Cai, Y., Xue, F., Quan, C., Qu, M., Liu, N., Zhang, Y., Fleming, C., Hu, X., Zhang, H.G., Weichselbaum, R., Fu, Y.X., Tieri, D., Rouchka, E.C., Zheng, J. & Yan, J. (2019). A Critical Role of the IL-1β-IL-1R Signaling Pathway in Skin Inflammation and Psoriasis Pathogenesis. *J. Invest. Dermatol.*, 139(1). 146–156. DOI: 10.1016/j.jid.2018.07.025
- Li Pomi, F., Gammeri, L., Borgia, F., Di Gioacchino, M., Gangemi, S. (2025). Oxidative Stress and Skin Diseases: The Role of Lipid Peroxidation. *Antioxidants*, 14. 555. DOI: 10.3390/antiox14050555
- Liu, W., Jie, L., Liu, D., Makino, E.T., Krutmann, J. & Mehta, R.C. (2023). Protective effects of a day/night dual-antioxidant serum on skin: A randomized, regimen-controlled study in Chinese women exposed to air pollution. *J. Cosmet. Dermatol.*, 22(1). 245–254. DOI: 10.1111/jocd.14839
- Madhav, N., Oppenheim, B., Gallivan, M., Mulembakani, P., Rubin, E., Wolfe, N., Jamison, D.T., Gelband, H., Horton, S., Jha, P., Laxminarayan, R., Mock, C.N. & Nugent, R. (2017). Disease Control Priorities: Improving Health and Reducing Poverty. *The International Bank for Reconstruction and Development*, 17. DOI: 10.1596/978-1-4648-0527-1_ch17
- Parmar, K.M., Jagtap, C.S., Katare, N.T., Dhobim, M. & Prasad, S.K. (2021). Development of a psoriatic-like skin inflammation rat model using imiquimod as an inducing agent. *Indian J Pharmacol.*, 53(2). 125–131. DOI: 10.4103/ijp.IJP_506_19
- Pleńkowska, J., Gabig-Cimińska, M. & Mozolewski, P. (2020). Oxidative Stress as an Important Contributor to the Pathogenesis of Psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.*, 21. 6206. DOI: 10.3390/ijms21176206
- Makurina, G.I., Makarchuk, O.I., Belenichev, I.F., Gorodokina, L.O. & Gorodokin, A.D. (2024). *Psikhodermatologiya* [Psychodermatology]. Zaporizhzhia, ZDMFU, 159 p.
- Skupiy, I., Gladyshev, V., Lysianska, G., Diudiun, A., Gnito, I., Kletsnis, U., Sokolovskyi, S. & Safronova, D. (2024). *Farmakotekhnologichne obgruntuвання topichnogo farmakoterapevtychnogo zasobu z tsimინalem* [Pharmacotechnological justification of topical pharmacotherapeutic agent with ciminal]. *Fitoterapiia. Chasopys*, 4. 165–173. Doi: 10.32782/2522-9680-2024-4-165
- Skutnik-Radziszewska, A., Maciejczyk, M., Flisiak, I., Kołodziej, J.K.U., Kotowska-Rodziewicz, A., Klimiuk, A. & Zalewska, A. (2020). Enhanced Inflammation and Nitrosative Stress in the Saliva and Plasma of Patients with Plaque Psoriasis. *J. Clin. Med.*, 9(3). 745. DOI: 10.3390/jcm9030745
- Xuan, Y., Yang, Y., Xiang, L. & Zhang, C. (2022). The Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Vitiligo: A Culprit for Melanocyte Death. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 8498472. 1–12. DOI: 10.1155/2022/8498472

Дата першого надходження статті до видання: 09.10.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 23.01.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Гладішев В.В. – ідея, дизайн дослідження;

Скупий І.М. – збір та аналіз даних;

Количева Н.Л. – коректування статті;

Морозова О.В. – коректування статті;

Дарій В.І. – участь у написанні статті;

Харапонова О.Б. – участь у написанні статті;

Гладішева С.А. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: gladishevvv@gmail.com

ГОРЧАКОВА НАДІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА



8 березня 2026 року виповнилося 85 років від дня народження Надії Олександрівни Горчакової – доктора медичних наук, професора кафедри фармакології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, лауреата Державної премії України у галузі науки і техніки.

А професійний шлях Надії Олександрівни розпочався з навчання у Київському медичному інституті в 1958 році, участі в науковому студентському гуртку у 1960 р. і зростання в аспірантурі на кафедрі фармакології з 1964 р. Більше ніж півстоліття роботи на кафедрі фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця як асистент (із 1967 р.), доцент (із 1986 р.), професор (із 1990 р.).

У 1967 році Н. О. Горчакова захистила кандидатську дисертацію «Влияние сердечных гликозидов на суммарное содержание и фракционный состав белков миокарда при сердечной недостаточности» під керівництвом академіка О. І. Черкеса та проф. Н. М. Дмитрієвої, а в 1986 році – докторську дисертацію «Фармакологические аспекты комплексобразования кардиотропных средств с катионами биометаллов».

Рік 1987 став знаменним для Надії Олександрівни – вона отримала науковий ступінь доктора

медичних наук і звання лауреата Державної премії України у галузі науки і техніки. Майже 65 років науково-дослідницької та 58 років педагогічної діяльності Надії Олександрівни пов'язані з одним місцем роботи – кафедрою фармакології та клінічної фармакології, яка була реформована у кафедру фармакології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Вона навчала і продовжує навчати фармакології сучасне покоління студентів, а це тисячі майбутніх лікарів, як учитель, науковий керівник, а також натхненник для плеяди фахівців із фармакології, у тому числі і на науково-практичних конференціях з міжнародною участю.

Н. О. Горчакова – автор (співавтор) понад 1000 наукових та навчально-методичних робіт, у тому числі 19 монографій, 34 патентів на винахід, 20 підручників, 26 навчальних посібників, сотень наукових статей, низки методичних рекомендацій з доклінічного вивчення потенційних лікарських засобів та 5 методичних рекомендацій, затверджених цикловою методичною комісією з теоретичних дисциплін. Основні напрями наукових досліджень: біохімічна та фізико-хімічна фармакологія, фармакологія метаболічних лікарських засобів, фітопрепаратів широкого спектра дії.

Таким чином, значний науковий доробок і основні праці відповідно за роками як для студентів, аспірантів, науковців, так і для практикуючих лікарів: «Серцеві глікозиди» (1982 р.), «Справочник по клинической фармакологии» (1986 р.), «Индивидуальная чувствительность организма до лекарств» (1991 р.), «Магний в медицине» (1992 р.), «Спирулина та здоров'я» (2000 р.), «Очерки фармакологических средств метаболической терапии» (2001 р.), «Медицина дитинства» (2001 р.), «Кардиопротекторы» (2005 р.), «Метаболитотропные препараты» (2007 р.), «Никотинамид» (2008 р.), «Спортивная фармакология и диетология» (2008 р.), «Магнийвмісні препарати: фармакологічні властивості, застосування» (2008 р.), «Метаболитные и метаболитотропные препараты в системе кардио- и органопротекции» (2009 р.).

Професор Н. О. Горчакова – член ВГО «Асоціація фармакологів України», протягом багатьох років була членом спеціалізованої ради ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України» за спеціальністю «Фармакологія», Національного медичного університету імені О. О. Богомольця за спеціальністю «Медична хімія», протягом 3 років –

експертом ВАК України. Надія Олександрівна була членом вченої ради фармацевтичного факультету, членом циклової методичної комісії з теоретичних дисциплін, членом апробаційних рад «Фармація», «Медикобіологічні дисципліни». Н. О. Горчакова – член редакційної колегії трьох профільних журналів, а з 2021 року – голова редакційної колегії науково-практичного фахового видання – журналу «Фітотерапія. Часопис». Професор Н. О. Горчакова – один з найдосвідченіших та найавторитетніших експертів Державного експертного центру МОЗ України, де вона працювала з 1991 до 2023 року.

Надія Олександрівна нагороджена орденом «За заслуги» III ступеня (2006 р.), нагрудним знаком «Знак пошани» (2018 р.), орденом та грамотою «Вчений 2019». Н. О. Горчакова – академік Міжнародної академії науки та освіти.

Поважний вік Надії Олександрівни – вік творчого, мудрого, наукового натхнення, задумів і науково-практичних планів – не стримує надзвичайну її працелюбність, вміння все встигати, цікавість до життя в усіх його проявах. Професор Н. О. Горча-

кова продовжує активно працювати – прочитавши низку лекцій (у тому числі англomовним студентам) і проводячи практичні заняття, бере участь у методичній роботі, оновленні методичних розробок до практичних занять, лекцій, учбових планів для студентів і викладачів. Захоплюємося Вашим професіоналізмом, ерудицією, непересічними людськими якостями!

Такі люди, як Ви, Надіє Олександрівно, роблять цей світ кращим, розумнішим і добрішим! Бажаємо здоров'я, щастя, радості, гарного настрою і творчого довголіття! Хай завжди будуть поруч Ваші близькі та друзі!

Бажаємо й надалі насиченого цікавими справами життя, натхнення, ідей у творчості, успіхів у всьому! Залишайтеся завжди молодою та життєрадісною! Не зупиняйтесь!

*ВГО «Асоціація фахівців
з народної і нетрадиційної медицини України»
Редколегія і редакційна Рада журналу
«Фітотерапія. Часопис»*

ЛІЦЕНЗІЙНІ УМОВИ ВИКОРИСТАННЯ НАУКОВОЇ СТАТТІ У ЖУРНАЛІ «ФІТОТЕРАПІЯ, ЧАСОПИС»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, виданню журналу «Фітотерапія, часопис», безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті у журналі «Фітотерапія, часопис»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково у мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію та переклад статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) надає довідку про перевірку статті щодо плагіату;
- 5) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 6) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 7) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар _____

(М.П. наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)

LICENSE TERMS FOR THE USE OF A SCHOLARLY ARTICLE IN “PHYTOTHERAPY. JOURNAL”

The Licensor _____

(A full name of the author, co-authors)

Hereby grants the Licensee, “Phytotherapy. Journal”, a royalty-free, non-exclusive license to use the scholarly article

(article title)

in accordance with the current legislation of Ukraine.

The Licensor guarantees that it holds the exclusive copyright to the scholarly article provided to the Licensee and grants the following rights:

- 1) to publish the article in “Phytotherapy. Journal”;
- 2) to place the scholarly article, in whole or in part, on the Internet on the journal’s website;
- 3) to adapt and translate the article in accordance with editorial requirements;
- 4) to provide a certificate of plagiarism check;
- 5) to use article metadata (title, full names of authors, abstracts, bibliography) through processing, systematization, and making it publicly available;
- 6) to include the article in various search systems and scientometric databases, including international ones;
- 7) to transfer, store, and process personal data without a time limit in accordance with the Law of Ukraine “On Personal Data Protection” as of 01.06.2010.

(rubber-stamped by the scientific institution
certifying the Licensor’s signature)



Засновники журналу:

**Таврійський національний університет
імені В.І. Вернадського
ТОВ «Європейський медичний університет», м. Дніпро
Всеукраїнська громадська організація
«Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної
медицини України»**

Заснований у березні 2002 року. Виходить щоквартально.

Реєстрація суб'єкта у сфері друкованих медіа:
Рішення Національної ради України з питань
телебачення і радіомовлення № 953 від 21.03.2024 року

Ідентифікатор медіа: R30-03761

Суб'єкт у сфері друкованих медіа: Всеукраїнська громадська
організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної
медицини України» (вул. Червонопільська, буд. 2-в, кв.16,
м. Київ, 04108, phitotherapy.chasopys@gmail.com).

УДК 615.322.61.57.014

Мова видання:

статті – українська, англійська; анотації,
ключові слова – українська, англійська.

Електронна сторінка журналу –
phitotherapy.vernadskyjournals.in.ua

Журнал є фаховим науково-практичним рецензованим
виданням для публікацій основних результатів
дисертаційних робіт у галузі медичних, фармацевтичних,
біологічних наук, у тому числі: медична і фізична
реабілітація, ерготерапія.
Відповідальність за зміст, добір, достовірність наведених
у науково-практичних публікаціях журналу фактів,
статистичних даних, цитат, посилань несуть автори.
Передрук опублікованих статей можливий за згоди
редакції та з посиланням на джерело.

Рекомендовано до друку Вченою Радою ТОВ «Європейський
медичний університет», м. Дніпро (Протокол № 4 від 26 лютого
2026 року).

Журнал включено до Переліку наукових фахових видань
України (категорія «Б») відповідно до Наказу МОН України
від 15.04.2021 № 420 (додаток 3), Наказу МОН України
від 27.09.2021 № 1017 (додаток 3) та Наказу МОН України
від 06.06.2022 № 530 (додаток 2).

Журнал включено до **Переліку наукових фахових видань
України (категорія «А»)** відповідно до Наказу МОН
України від 24.02.2025 № 349 (додаток 6).
Спеціальності: Е1 (091) Біологія та біохімія, І2 (222)
Медицина, І7 (227) Терапія та реабілітація
(за спеціалізаціями), І8 (226) Фармація (за спеціалізаціями).

Включено до наукометричної бази SCOPUS з січня
2024 року (<https://www.scopus.com/sourceid/21101210856>)
та Index Copernicus International (Республіка Польща)
(<https://journals.indexcopernicus.com/search/details?id=68825>).

Дата розміщення онлайн: 30.04.2026.

Дата друку: 07.05.2026.

Формат 60×84/8.

Ум. друк. арк. 40,22.

Зам. № 0526/548

Наклад – 100 прим.

Дизайн та верстка Кузнєцова Н. С.
Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглезі, 6/1
Телефон +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08
E-mail: mailbox@helvetica.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.

Адреса редакції:

04108, Україна, місто Київ, вул. Червонопільська, буд. 2В
Телефони: +38 (068) 824 76 08, +38 (050) 353 03 26
Електронна пошта:
editor@phitotherapy.vernadskyjournals.in.ua
phitotherapy.chasopys@gmail.com



Founder:

**V.I. Vernadsky Taurida National University
European Medical University, LLC, Dnipro, Ukraine
NGO “Ukrainian Association for Non-traditional Medicine”**

Established in March, 2002. Published quarterly.

Registration of Print media entity: Decision of the National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine No. 953 as of 21.03.2024

Media ID: R30-03761

Media entity – All-Ukrainian public organization
“Association of traditional and alternative medicine of Ukraine”
(04108, Kyiv, Chervonopilska str., 2-B, ap.16, phitotherapy.
chasopys@gmail.com).

UDC 615.322.61.57.014

Languages:

articles – Ukrainian and English;
abstracts and keywords – Ukrainian and English.

Journal’s web-page: phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

The journal is a professional peer-reviewed journal that publishes key findings of thesis research in medicine, pharmacy, and biology, incl. medical and physical rehabilitation and ergotherapy.

The authors are responsible for the content, selection and reliability of facts, statistical data, citations, and references presented in the journal. The reprinting of published articles is possible upon the consent of editors and with reference to a source.

Recommended for printing by the European Medical University, LLC, Dnipro, Ukraine (Minutes No. 4 as of February 26, 2026).

Journal is included in the List of Scientific Professional Editions of Ukraine (category “B”) pursuant to the Order of the MES of Ukraine dated 15.04.2021 № 420 (annex 3), the Order of the MES of Ukraine dated 27.09.2021 № 1017 (annex 3), and the Order of the MES of Ukraine dated 06.06.2022 № 530 (annex 2).

Journal is included in the **List of Scientific Professional Editions of Ukraine (category “A”)** pursuant to the Order of the MES of Ukraine dated 24.02.2025 № 349 (annex 6).
Specialties: E1 (091) Biology and Biochemistry, I2 (222) Medicine, I7 (227) Therapy and Rehabilitation (with specializations), I8 (226) Pharmacy (with specializations).

It is accepted to SCOPUS in January, 2024 (<https://www.scopus.com/sourceid/21101210856>) and Index Copernicus International (Republic of Poland) (<https://journals.indexcopernicus.com/search/details?id=68825>).

Published online: 30.04.2026.

Print date: 07.05.2026.

Paper size 60×84/8.

Conventional printed sheet. 40,22.

Order No. 0526/548

Print run – 100 copies

Design and layout: Kuznietsova N. S.

Publisher and printing office – Publishing House “Helvetica”
6/1 Inhlezi St, Odesa, 65101

Tel: +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08

E-mail: mailbox@helvetica.ua

Certificate of a publishing entity
ДК No. 7623 dated 22.06.2022

Editorial office address:

Chervonopolska St., building 2B, Kyiv, Ukraine, 04108

Tel: +38 (068) 824 76 08, +38 (050) 353 03 26

E-mail:

editor@phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

phitotherapy.chasopys@gmail.com