



Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський національний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України

**Матеріали X науково-практичної
конференції з міжнародною участю**

**НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ ПРОГРЕС І
ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ
ПРОЦЕСІВ СТВОРЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ**

**присвячена пам'яті завідувача кафедри
управління та економіки фармації з
технологією ліків, доктора
фармацевтичних наук, професора
Тараса Андрійовича Грошового**

17-18 жовтня 2024 року

УДК 615.1

Редакційна колегія:

проф. Корда М.М., проф. Кліщ І.М., проф. Олещук О.М.,
проф. Самогальська О.Є., проф. Фіра Л.С., доц. Белей Н.М.,
доц. Шанайда М.І., доц. Вронська Л.В., доц. Демчук М.Б.,
доц. Покотило О.О., доц. Дуб А.І., доц. Будняк Л.І.

Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали X наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фарм. наук, проф. Т.А. Грошового (17 – 18 жовтня 2024 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2024. – 261 с.

Усі матеріали збірника подаються в авторській редакції. Відповідальність за представлені результати досліджень несуть автори тез.

© ТНМУ «Укрмедкнига», 2024

процесі прободпідготовки, ускладнюють визначення і навіть завищують отримувани значення абсорбції, а тому і вмісту. Це пов'язано із близькістю смуг поглинання власне хлорофілів і максимуму поглинання комплексу флавоноїдів з алюмінію хлоридом. Навіть диференціальне вимірювання не дозволяє уникнути завищення абсорбції. Різноманітність природних глікозидних форм, насправді достатньо обмеженого числа агліконів, приводить також до “плинності” положення максимуму абсорбції в електронному абсорбційному спектрі в умовах спектрофотометричного визначення за методикою з алюмінію хлоридом у спиртовому середовищі. Це, у першу чергу, зумовлює труднощі з вибором стандартної речовини для перерахунку вмісту. Ще однією дилемою є необхідність обрання довжини хвилі, за якої здійснювати вимірювання значення абсорбції – за “заданою” довжини хвилі (умовно фіксоване значення) чи після запису спектра у максимумі поглинання? Значно прецизійнішим, як встановлено експериментально, є визначення вмісту агліконів, різноманітність яких менша порівняно з глікозидними формами. Таким чином, при наявності у досліджуваній сировині здебільшого двох-трьох сполук агліконів з домінуючим вмістом, як правило, однієї, ми отримуємо комплекс з алюмінію хлоридом домінуючого аглікону, завдяки чому в умовах визначення “не пливе” положення максимуму поглинання і можна застосовувати фіксовані значення довжини хвилі, а також використати відомі значення питомих показників поглинання для кількісного розрахунку. Отже, спершу необхідно провести гідроліз глікозидних форм, виокремити їх із матричних розчинів, а тоді здійснити комплексоутворення і власне вимірювання абсорбції. Такий підхід слід застосовувати не для всіх видів сировини. Отримані дані засвідчили, що у випадку хлорофіловмісної сировини, визначення флавоноїдів можна об'єктивно здійснити лише після гідролізу і отримані значення вмісту корелюють із вмістом, отриманим за допомогою ВЕРХ, тоді як, наприклад, для квасолі звичайної стулок можливо здійснювати визначення без попереднього гідролізу.

Висновки. Для стандартизації окремих видів флавоноїдовмісної ЛРС та її екстрактів запропоновані, альтернативні до фармакопейних, методики ідентифікації і кількісного визначення. Ідентифікацію запропоновано проводити методом ТШХ з використанням пластинок для ВЕТШХ і селективних рухомих фаз, отримуючи характеристичні хроматографічні профілі. Кількісне визначення флавоноїдів запропоновано проводити спектрофотометрично після попереднього гідролізу, що забезпечує отримання об'єктивних результатів у випадку аналізу сировини, що містить значну кількість хлорофілів (трава, листя).

ЛІЗИС КЛІТИН ЦИКЛАМИ «ЗАМОРОЖУВАННЯМ-ВІДТАВАННЯ» – ПЕРСПЕКТИВНИЙ ПІДХІД ДО СТВОРЕННЯ БЕЗКЛІТИННИХ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ БІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ – КРІОЕКСТРАКТИВ ФРАГМЕНТІВ ОРГАНІВ ССАВЦІВ

Гладких Ф.

*Харківський національний університет
імені В.Н. Каразіна МОН України,*

*Державна установа «Інститут медичної радіології
та онкології імені С.П. Григор'єва НАМН України»,*

м. Харків, Україна

fedir.hladkykh@gmail.com

Актуальність. Лізис клітин – це метод, при якому зовнішня клітинна мембрана руйнується для вивільнення з клітини внутрішньоклітинних компонентів, таких як ДНК, РНК, білок або органели [1]. Прогнозується, що глобальне зростання ринку лізату клітин сягне 4,1 млрд. доларів до 2026 р. [2]. Методи лізису клітин можна класифікувати на механічні та немеханічні, а немеханічний лізис в свою чергу можна розділити на три

основні групи – фізичний (термічний, осмотичний, ультразвукова кавітація), хімічний (лугами, поверхнево-активними речовинами) та біологічний (ферментативний) [1].

Мета. Охарактеризувати сучасні підходи до створення безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів – кріоекстрактів фрагментів органів ссавців дією низьких температур за даними відкритих джерел інформації.

Матеріали та методи дослідження. Підбір публікацій виконано за базами даних PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library, eBook Business Collection та Google Scholar, у яких висвітлювались відомості про отримання екстрактів клітин за ключовими словами: кріоекстракт, лізис клітин, заморожування-відтавання.

Результати. Продукти клітинного походження, включаючи позаклітинні везикули, клітинний лізат та кондиціоноване середовище, які містять багато біоактивних речовин, стають все більш популярними у дослідженнях та клінічних випробуваннях. Клітинні екстракти настільки ж ефективні в медицині, як й цільні клітини, що підтверджує концепцію, що клітини можуть реагувати вивільненням внутрішніх біомолекул [3, 4].

Клітинний екстракт являє собою гетерогенну суміш, виділену з розчинних компонентів клітинних лізатів. Він містить білки, нуклеїнові кислоти, ліпіди, вуглеводи та органели клітин [5]. Клітинні екстракти можна отримати з усіх типів клітин шляхом руйнування їх мембран. Протягом багатьох років лізис клітин використовувався як етап фракціонування клітин, ізоляції органел, екстракції та очищення білка. З виділенням та ідентифікацією різних білків, ліпідів та генетичних матеріалів було встановлено їх вирішальну роль у регенеративній медицині та лікуванні захворювань [4]. На сьогодні, застосування екстрактів клітин активно вивчається як спосіб лікування різних захворювань, включаючи загоєння ран, інфаркт міокарда та ішемічний інсульт, гострий мієлоїдний лейкоз, гострий коліт, остеорадіонекроз, хвороба Альцгеймера, пошкодження нервів, ожиріння, захворювання печінки, синдром Шегрена та ін. [4].

Метод заморожування-відтавання зазвичай використовується для лізису клітин бактерій та ссавців. Техніка передбачає заморожування клітинної суспензії у ванні з сухим льодом/етанолом або морозильнику, а потім розморожування матеріалу при кімнатній температурі або 37°C. Цей метод лізису змушує клітини набухати і зрештою руйнуватися, оскільки кристали льоду утворюються під час процесу заморожування, а потім збільшуються під час відтавання. Для ефективного лізису необхідні кілька циклів, і процес може бути досить тривалим. Проте було показано, що заморожування-відтавання ефективно вивільняє рекомбінантні білки, розташовані в цитоплазмі бактерій, і в деяких протоколах рекомендується для лізису клітин ссавців [6].

У роботі *Tangporncharoen R. та співав.* (2024 р.) [3] для приготування екстрактів клітини обробляли трипсином та двічі промивали буферним розчином перед центрифугуванням. Осад ресуспендували у фізіологічному розчині та доводили до концентрації 4000 клітин/мкл. Клітинну суспензію заморожували на годину та відразу розморожували при 37 °С. Процес повторювався 3 рази. Після третього циклу суміш інгібіторів протеази додавали до всього клітинного лізату, який потім центрифугували при 12000 g при 4 °С. Супернатант збирали та зберігали при -20 °С.

У дослідженні *Rajasingh J. та співав.* [7] клітини промивали фосфатно-сольовим буфером та буфером для лізису клітин (100 мМ HEPES, рН 8,2; 50 мМ NaCl; 5 мМ MgCl₂; 1 мМ дитіотреїтол та інгібітори протеази), осаджували при 10 тис. об/хв., повторно суспендували в 1 об'ємі холодного буфера для лізису клітин та інкубували протягом 30–45 хв на льоду. Клітини обробляли ультразвуком на льоду в 200-мкл аліквотах, за допомогою зондому діаметром 3 мм, доки всі клітини та ядра не були лізовані, як було визначено за допомогою мікроскопії. Лізат осаджували при 12 тис. об/хв протягом 15 хвилин при 4°C для утворення гранул. Супернатант ділили на аліквоти, заморожували в рідкому азоті та зберігали при -80°C. Стандартизували за концентрацією білка.

У серії робіт *Su X. та співав.* [4] клітини ресуспендували в 0,9% фізіологічному розчині до концентрації 10^7 клітин/100 мкл. Потім було проведено 3 цикли заморожування (-80°C) та відтавання ($+37^{\circ}\text{C}$) для лізису клітин. Після центрифугування при 17000 g протягом 30 хвилин при 4°C супернатант (визначений як клітинний екстракт) зберігали при -80°C до використання.

Висновки. Метод заморожування-відтавання є одним з оптимальних підходів до отримання клітинних екстрактів з використанням стандартних матеріалів.

Список використаних джерел

1. Shehadul Islam M, Aryasomayajula A, Selvaganapathy PR. A Review on Macroscale and Microscale Cell Lysis Methods. *Micromachines*. 2017; 8(3):83. <https://doi.org/10.3390/mi8030083>
2. <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/cell-lysis-market-260138321.html>
3. Tangporncharoen R, Silathapanasakul A, Tragoonlugkana P, Pruksapong C, Tawonsawatruk T, Supokawej A. The extracts of osteoblast developed from adipose-derived stem cell and its role in osteogenesis. *J Orthop Surg Res*. 2024;19(1):255. <https://doi.org/10.1186/s13018-024-04747-3>
4. Su X, Upadhyay A, Tran SD, Lin Z. Cell-Free Therapies: The Use of Cell Extracts to Mitigate Irradiation-Injured Salivary Glands. *Biology (Basel)*. 2023;12(2):305. <https://doi.org/10.3390/biology12020305>
5. Fang D, Hu S, Liu Y, Quan VH, Seuntjens J, Tran SD. Identification of the active components in Bone Marrow Soup: a mitigator against irradiation-injury to salivary glands. *Sci Rep*. 2015;5:16017. <https://doi.org/10.1038/srep16017>
6. <https://www.thermofisher.com/ua/en/home/life-science/protein-biology/protein-biology-learning-center/protein-biology-resource-library/pierce-protein-methods/traditional-methods-cell-lysis.html>
7. Rajasingh J, Lambers E, Hamada H, Bord E, Thorne T, Goukassian I, Krishnamurthy P, Rosen KM, Ahluwalia D, Zhu Y, Qin G, Losordo DW, Kishore R. Cell-free embryonic stem cell extract-mediated derivation of multipotent stem cells from NIH3T3 fibroblasts for functional and anatomical ischemic tissue repair. *Circ Res*. 2008;102(11):e107-17.

МЕТОДОЛОГІЯ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ У ФОРМІ МИЛА

Гончаров І., Вишневіська Л., Боднар Л.

Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
ivan_honcharov@ukr.net

Актуальність. Побудова методологічної стратегії є невід'ємною складовою сучасної фармацевтичної розробки. Наразі ми здійснюємо дослідження з розробки лікарських препаратів у формі мила, тож є доцільним напрацювання оптимального алгоритму роботи при проведенні розробок даного напрямку.

Мета роботи. Обґрунтування методології розробки лікарського препарату у формі мила.

Матеріали та методи. Одержаний матеріал заснований на експериментальних дослідженнях з розробки лікарського препарату у формі мила.

Результати. Традиційно запропонована нами методологія складається з двох основних частин: теоретичної та практичної.

Теоретична частина передбачає встановлення проблематики (завдання, яке має вирішувати розроблюваний препарат), проведення огляду літературних джерел щодо можливих шляхів вирішення встановленої проблематики, проведення аналізу ринку,

- Бублик А., Салій О., Тарасенко Г.*
ВИБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН МЕТОДОМ ВИПАДКОВОГО БАЛАНСУ ДЛЯ
ТВЕРДИХ КАПСУЛ З РИБАВІРИНОМ 159
- Ващенко О.*
АНАЛІЗ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН У СКЛАДІ ШАМПУНІВ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ
ЛУПІ 160
- Вронська Л., Демид А., Кернична І.*
ДО ПИТАННЯ СТАНДАРТИЗАЦІЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ І ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ ЗА ВМІСТОМ ФЛАВОНОЇДІВ 161
- Гладких Ф.*
ЛІЗИС КЛІТИН ЦИКЛАМИ «ЗАМОРОЖУВАННЯМ-ВІДТАВАННЯ» –
ПЕРСПЕКТИВНИЙ ПІДХІД ДО СТВОРЕННЯ БЕЗКЛІТИННИХ
КРІОКОНСЕРВОВАНИХ БІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ – КРІОЕКСТРАКТИВ
ФРАГМЕНТІВ ОРГАНІВ ССАВЦІВ 162
- Гончаров І., Вишневська Л., Боднар Л.*
МЕТОДОЛОГІЯ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ У ФОРМІ МИЛА 164
- Гончарова І., Малецький М., Бурлака Б.*
ВИВЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОСМЕТИЧНОЇ МАСКИ ДЛЯ
ВОЛОССЯ 165
- Дручок М., Белей Н., Фещук В.*
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА ФАРМАКО-
ТЕХНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БУРКУНА ЛІКАРСЬКОГО ТРАВИ І НА
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЇЇ ЕКСТРАГУВАННЯ 166
- Замкова А., Молодан Ю., Фізор Н.*
РОЗРОБКА КАПСУЛ НА ОСНОВІ ПЛОДІВ КАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ (*VIBURNUM*
OPULUS L.) 167
- Іщенко О., Бессарабов В., Малькевич Д., Медяньська В., Ресницький І.*
РАНОВІ ПОКРИТТЯ НА ОСНОВІ НЕТКАНИХ МАТЕРІАЛІВ 168
- Калачов І., Козіко Н.*
ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ
ЛІКУВАННЯ СЕБОРЕЇ 169
- Кисельова К., Вишневська Л.*
ОБҐРУНТУВАННЯ УМОВ ОТРИМАННЯ ЕМУЛЬСІЙНОГО КРЕМУ З
ЕКСТРАКТАМИ ЛЕСПЕДЕЦІ 170
- Козловський О., Бердей І., Барна О., Пласконіс Ю.*
ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ СТВОРЕННЯ ГЕЛЮ З ТАУРИНОМ І
ДЕКСПАНТЕНОЛОМ 171
- Коротун О., Шумейко М., Полова Ж., Половинка В.*
ТЕХНОЛОГІЯ ПЕСАРІЇВ З ЕКСТРАКТОМ ЖУРАВЛИНИ 172
- Кучеренко Л., Борсук С., Дерев'яно Н.*
ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ТА ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ
ХАРАКТЕРИСТИК СУБСТАНЦІЙ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ МЕТОДУ
ВИГОТОВЛЕННЯ ТАБЛЕТОК L-ТРИПТОФАНУ З ПІОТРИАЗОЛІНУ 173
- Лисянська Г., Томілін Р., Малецький М.*
ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ВИГОТОВЛЕННЯ КРЕМУ ДЛЯ
ГЕРІАТРИЧНОЇ ПРАКТИКИ 174