ISSN 2522-9680
УДК 615.322.61.57.014
2'2026

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 Газае,** канд. біол. наук (м. Київ)
▪ **Соколовський С. І.,** канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
(заступник голови редакційної ради з міжнародної співпраці)
▪ **Угіс Клетніекс,** Dr.MBA (Латвія)
▪ **Хворост О. П.,** д-р фарм. наук (м. Харків)
▪ **Шусть В. В.,** канд. пед. наук, доцент (м. Київ)
(відповідальний секретар)

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)
▪ **Білоклицька 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))
▪ **Гараєв Е.,** д-р фарм. наук, проф. (Азербайджан)
▪ **Гладишев 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.)
▪ **Марчишин 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)
▪ **Mockevičienė 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 (Вісконсін, 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)

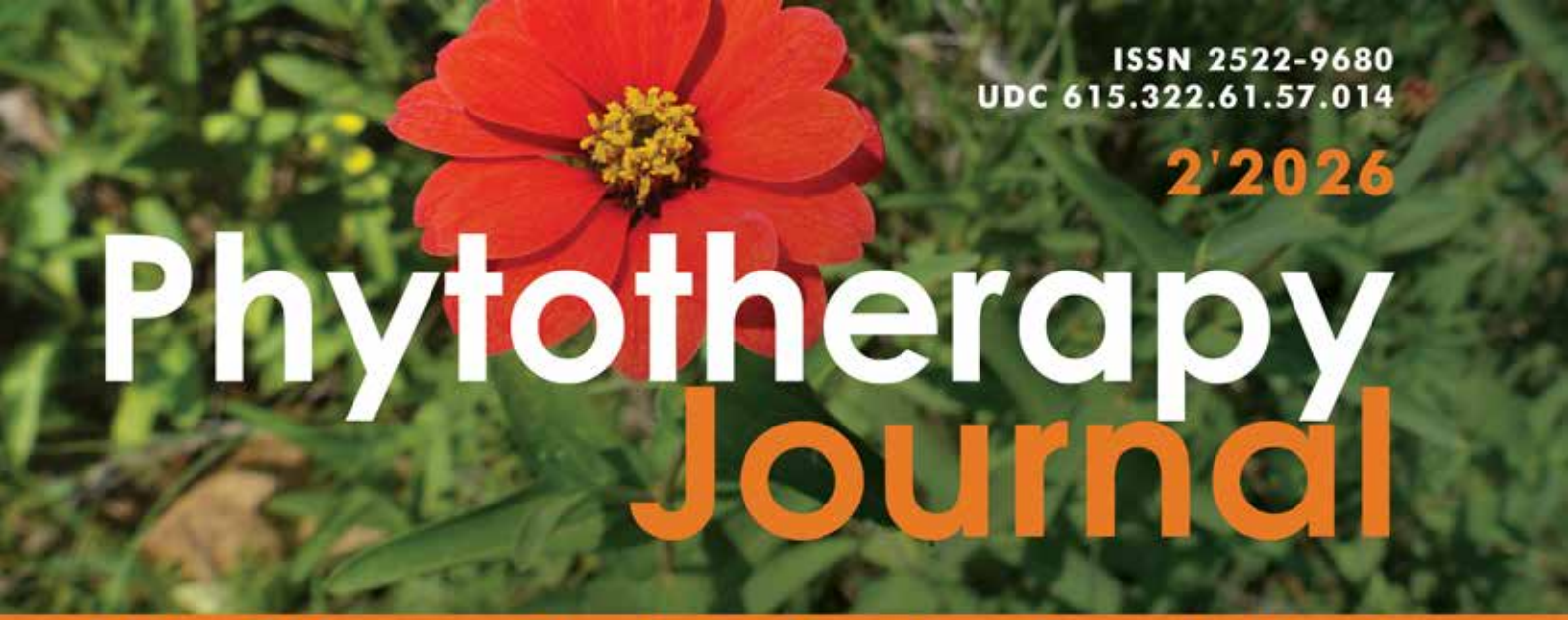
Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

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

© «Фітотерапія. Часопис». Науково-практичне фахове видання

ISSN 2522–9680



ISSN 2522-9680
UDC 615.322.61.57.014
2'2026

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)
▪ **Hloba 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)
(Deputy Editor)
▪ **Kovalyova O. V.,** PhD (Biology) (United Kingdom)
▪ **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)
▪ **Sepidekh Parchami Hazae,** PhD (Biology) (Kyiv)
▪ **Sokolovskyi 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)

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

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)
▪ **Hladyshev V. V.,** DSc (Pharmacy), Prof. (Zaporizhzhia)
▪ **Davtian L. L.,** DSc (Pharmacy), Prof. (Kyiv)
▪ **Drozdova A. O.,** DSc (Pharmacy), Prof. (Kyiv)
▪ **Duda Zhanna,** PhD, Prof. (México)
▪ **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)
▪ **Kyrychenko 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)

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

© "Phytotherapy. Journal". Scientific-practical professional journal

ISSN 2522–9680

ЗМІСТ / CONTENTS

МЕДИЦИНА. ФАРМАЦІЯ
MEDICINE. PHARMACY

Nadiya GORCHAKOVA, Oleksandr GALKIN, Olena KLYMENKO, Olena SHUMEIKO, Vasyl BABAK, Pavlo VARVANSKYI, Elina OMELCHAK, Kyrylo BELENICHEV, Vira DIACHENKO
Synthetic and plant-based cardioprotectors 6

Лариса ВОЛОШИНА, Наталія БАЧУК-ПОНИЧ, Марина ПАТРАТІЙ, Богдана СЕНЮК, Людмила МІКУЛЕЦЬ, Ольга МИКИЧУК
Перці: чорний (*Piper nigrum L.*), стручковий (*Capsicum annuum L.*), кайєнський (*Capsicum frutescens L.*) – новітні дані та порівняльна характеристика лікувально-профілактичних і оздоровчих властивостей в аспекті полі- і коморбідності (огляд літератури) 30

Володимир БАЙБАКОВ, Світлана ОСТРОВСЬКА, Сергій МУНТЯН, Ганна КУРТ-АМЕТОВА, Ольга САЛЮК, Олена АНТОНОВА, Наталія ХОБОТОВА
Вдосконалення хірургічних методів лікування рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків 41

Олександр ІВАНЬКО, Наталя ВОЙТЮК
Fast-track/ERAS у хірургічному лікуванні доброякісної дистальної обструкції жовчних шляхів: вплив на післяопераційне відновлення, системну запальну відповідь та тривалість госпіталізації 49

Yaroslav BONDARENKO, Tamara IERMOLENKO, Olena PIONOVA
Comparative analysis of amlodipine and lercanidipine: mechanisms, limitations, and prospects of combined antihypertensive therapy 55

Sepideh PARCHAMI GHAZAEE, Ella GOROVA, Kateryna MARCHENKO-TOLSTA, Iryna TYMCHENKO, Larysa NOVYKOVA, Yurii MARCHENKO, Svitlana VLASENKO
Phytotherapy targeting immunosenescence: mechanistic perspectives for healthy ageing (mini-review) 66

Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ, Віталій ГЛАДИШЕВ, Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ, Сергій АБРАМОВ, Герман ТІТОВ, Анатолій ГОЖЕНКО, Кирило ГАРНИК, Іван КУРАЧЕНКО, Микола ХМІЛЬ, Антон КУРІННИЙ
Досвід застосування карагінанів у складі гемостатичних матеріалів рослинного походження (огляд літератури) 81

Олена МАТВІЙЧУК, Анатолій МАТВІЙЧУК, Олег ГЛАДЧЕНКО, Валентина ПІДГАЙНА, Лариса КАРАБУТ
Дослідження ефективності впливу пробіотиків на мікрофлору кишечника при антибактеріальній терапії 94

Вікторія РИБАК, Алевтина КОНОНЕНКО, Інна ТОРЯНИК, Наталя ПОПОВА
Фундаментальна роль фізичної реабілітації та фізіологічного харчування для здоров'я шлунково-кишкового тракту (огляд літератури) 104

Vladyslav STEPANENKO, Olena OSHYVALOVA, Oksana BOHOMOLOVA
Contemporary strategic analysis instruments for prosthetic and rehabilitation centers functioning 111

Valerii VYNOHRADOV, Serhii SOVENKO, Andrii KOLOT, Serhii POPOV, Oleksandr EDELIEV
Opportunities for correcting psychosomatic states of elite athletes during pre-competition activities using off-training methods and extra-training means 122

МЕДИЦИНА. ФАРМАЦІЯ
MEDICINE. PHARMACY

Nadiya GORCHAKOVA, Oleksandr GALKIN, Olena KLYMENKO, Olena SHUMEIKO, Vasyl BABAK, Pavlo VARVANSKYI, Elina OMELCHAK, Kyrylo BELENICHEV, Vira DIACHENKO
Synthetic and plant-based cardioprotectors 6

Larysa VOLOSHYNA, Nataliia BACHUK-PONYCH, Maryna PATRATIY, Bohdana SENIUK, Liudmyla MIKULETS, Olha MYKYCHUK
Peppers: black (*Piper nigrum L.*), capsicum (*Capsicum annuum L.*), cayenne (*Capsicum frutescens L.*) – the latest data and comparative characteristics of therapeutic, prophylactic and health-improving properties in terms of poly- and comorbidity (literature review) 30

Volodymyr BAIBAKOV, Svitlana OSTROVSKA, Serhiy MUNTYAN, Ganna KURT-AMETOVA, Olga SALYUK, Olena ANTONOVA, Natalia KHOBOTOVA
Improving surgical methods of treating recurrent inguinal hernias in boys 41

Oleksandr IVANKO, Natalya VOYTYUK
Fast-track/ERAS in the surgical treatment of benign distal biliary obstruction: impact on postoperative recovery, systemic inflammatory response, and length of hospital stay 49

Yaroslav BONDARENKO, Tamara IERMOLENKO, Olena PIONOVA
Comparative analysis of amlodipine and lercanidipine: mechanisms, limitations, and prospects of combined antihypertensive therapy 55

Sepideh PARCHAMI GHAZAEE, Ella GOROVA, Kateryna MARCHENKO-TOLSTA, Iryna TYMCHENKO, Larysa NOVYKOVA, Yurii MARCHENKO, Svitlana VLASENKO
Phytotherapy targeting immunosenescence: mechanistic perspectives for healthy ageing (mini-review) 66

Serhii SOKOLOVSKYI, Vitalii GLADYSHEV, Serhii SOKOLOVSKYI, Sergii ABRAMOV, German TITOV, Anatoliy GOZHENKO, Kyrylo HARNYK, Mykola KHMIL, Ivan KURACHENKO, Anton KURINNYI
Experience in the use of carrageenans in hemostatic materials of plant origin (literature review) 81

Olena MATVIICHUK, Anatolii MATVIICHUK, Oleg GLADCHENKO, Valentyna PIDGAINA, Larysa KARABUT
Study of the effectiveness of the influence of probiotics on the intestinal microflora during antibacterial therapy 94

Viktoriia RYBAK, Alevtina KONONENKO, Inna TORIANYK, Natalia POPOVA
The fundamental role of physical rehabilitation and physiological nutrition for the health of the gastrointestinal tract (literature review) 104

Vladyslav STEPANENKO, Olena OSHYVALOVA, Oksana BOHOMOLOVA
Contemporary strategic analysis instruments for prosthetic and rehabilitation centers functioning 111

Valerii VYNOHRADOV, Serhii SOVENKO, Andrii KOLOT, Serhii POPOV, Oleksandr EDELIEV
Opportunities for correcting psychosomatic states of elite athletes during pre-competition activities using off-training methods and extra-training means 122

ЗМІСТ / CONTENTS

Валентина ЧОРНА, Світлана НЕСТЕРОВА, Світлана ХЛЄСТОВА, Анатолій ГРИНЗОВСЬКИЙ, Вероніка МЕЛЬНИК, Анна НАЗАРЕНКО, Владислава МАЛЮГА
Вплив хронічного дефіциту сну на ризик травм опорно-рухового апарату та відновні процеси у військовослужбовців в умовах інтенсивних фізичних навантажень та бойових дій 135

Олена ГОЛОВКО, Юлія АНТОНОВА-РАФІ, Ігор ХІМІЧ, Сергій ІВАЩЕНКО
Порівняльний аналіз ефективності програм фізичної терапії з використанням кінезіологічного тейпування у дітей із затримкою моторного розвитку 149

Оксана БІЛОШИЦЬКА, Лариса БОНДАРЕНКО, Тетяна ГАРНИК
Порівняльний аналіз методик оцінки і моніторингу фізичного, психічного та соціального здоров'я населення .. 158

Yuliia BRATISHKO, Mariya ZARICHKOVA, Iryna MISHYNA, Olga DOLZHNIKOVA, Viktoriia ADONKINA, Maryna NESSONOVA, Oleksandr SEVRIUKOV
Analysis of the level of awareness and professional readiness of pharmacy professionals in Ukraine to identify and respond to cases of domestic violence 168

Мар'яна ЯРОМІЙ, Лілія ВИШНЕВСЬКА, Ірина ПЕСТУН
Медичний канабіс у фармацевтичному розробленні та лікуванні посттравматичного стресового розладу: наукові й клінічні виклики 181

Anna (Ganna) MEGALINSKA, Zhanna BILYK, Valentyna BILYK, Oksana DZIUBA, Olha PANCHUK
Biological activity of ground elder (*Aegopodium podagraria* L.) 192

Олена ВЕЛЬЧИНСЬКА, Ірина НІЖЕНКОВСЬКА, Марина КРИВОШЕЙ, Руслан МЕЛЕШКО
Особливості та переваги фармацевтичного аналізу субстанції сорбітолу природного, біотехнологічного або синтетичного походження методом *ВЕРХ* 201

Igor BELENICHEV, Olena ALIYEVA
Study of the chronic toxicity of angiolin nasal gel 212

Yaroslava PUSHKAROVA, Tetiana REVA, Galina ZAITSEVA, Natalia STUCHYNSKA
An integrated pedagogical model for development of research competence in pharmacy education 221

Лариса БАБІНЦЕВА, Тетяна ОЛІФІРОВА, Маріанна НАУМОВА, Вікторія БУЦЬКА, Олександр ТИМЧЕНКО, Алла РАДЧЕНКО, Валентина ВАЩУК, Наталія СЛІПЦОВА
Обґрунтування складу основи для розробки м'якого лікарського засобу у формі мазі з антимікробним засобом 230

Tetiana OPROSHANSKA, Olha KHVOROST, Kateryna SKREBTSOVA, Yuliia FEDCHENKOVA
Determination of plant collection quality indicators for selecting standardization parameters 239

Liudmyla SLOBODIANIUK, Svitlana MARCHYSHYN, Svitlana DANYLIV, Olena HLUSHCHENKO, Tetiana BUTKEVYCH, Ihor TVERDOKHLIB, Liliia BUDNIAK
Phytochemical characterization of phenolic compounds in *Zinnia peruviana* L. Herb by HPLC 246

Руслан ОСИПЧУК, Олена КУЧМЕНКО, Роман ІВАННІКОВ, Віктор АНІЩЕНКО, Дмитро КАРПЕНКО, Наталія ІВАННІКОВА
Вплив передпосівної обробки насіння базиліку (*Ocimum basilicum* L.) композиціями метаболічно активних речовин на вміст вторинних метаболітів та інтенсивність окисних процесів 255

Valentyna CHORNA, Svitlana NESTEROVA, Svitlana KHLIESTOVA, Anatolii HRYNZOVSKYI, Veronika MELNYK, Anna NAZARENKO, Vladyslava MALIUHA
The impact of chronic sleep deficit on the risk of injuries to the musculoskeletal system-motor system and recovery processes in military personnel under conditions of intense physical stress and combat action 135

Olena HOLOVKO, Yuliia ANTONOVA-RAFI, Igor KHIMICH, Sergii IVASHCHENKO
Comparative analysis of the effectiveness of physical therapy programs with kinesiology taping in children with delayed motor development 149

Oksana BILOSHYTSKA, Larysa BONDARENKO, Tatyana HARNYK
Comparative analysis of methods for assessing and monitoring the physical, mental, and social health of the population 158

Yuliia BRATISHKO, Mariya ZARICHKOVA, Iryna MISHYNA, Olga DOLZHNIKOVA, Viktoriia ADONKINA, Maryna NESSONOVA, Oleksandr SEVRIUKOV
Analysis of the level of awareness and professional readiness of pharmacy professionals in Ukraine to identify and respond to cases of domestic violence 168

Maryana YAROMIY, Liliia VYSHNEVSKA, Iryna PESTUN
Medical cannabis in pharmaceutical development and treatment of post-traumatic stress disorder: scientific and clinical challenges (literature review) 181

Anna (Ganna) MEGALINSKA, Zhanna BILYK, Valentyna BILYK, Oksana DZIUBA, Olha PANCHUK
Biological activity of ground elder (*Aegopodium podagraria* L.) 192

Olena WELCHINSKA, Iryna NIZHENKOVSKA, Maryna KRYVOSHEY, Ruslan MELESHKO
Features and advantages of pharmaceutical analysis of sorbitol substance of natural, biotechnological or synthetic origin by *HPLC* 201

Igor BELENICHEV, Olena ALIYEVA
Study of the chronic toxicity of angiolin nasal gel 212

Yaroslava PUSHKAROVA, Tetiana REVA, Galina ZAITSEVA, Natalia STUCHYNSKA
An integrated pedagogical model for development of research competence in pharmacy education 221

Larysa BABINTSEVA, Tetiana OLIFIROVA, Marianna NAUMOVA, Victoria BUTSKA, Alexander TYMCHENKO, Alla RADCHENKO, Valentina VASHCHUK, Natalia SLIPTSOVA
Justification of the composition of the base for the development of a soft medicinal product in the form of an ointment with an antimicrobial agent 230

Tetiana OPROSHANSKA, Olha KHVOROST, Kateryna SKREBTSOVA, Yuliia FEDCHENKOVA
Determination of plant collection quality indicators for selecting standardization parameters 239

Liudmyla SLOBODIANIUK, Svitlana MARCHYSHYN, Svitlana DANYLIV, Olena HLUSHCHENKO, Tetiana BUTKEVYCH, Ihor TVERDOKHLIB, Liliia BUDNIAK
Phytochemical characterization of phenolic compounds in *Zinnia peruviana* L. Herb by HPLC 246

Ruslan OSYPCHUK, Olena KUCHMENKO, Roman IVANNIKOV, Viktor ANISHCHENKO, Dmytro KARPENKO, Natalia IVANNIKOVA
Effect of basil seeds (*Ocimum basilicum* L.) Priming with compositions of metabolically active substances on the content of secondary metabolites and the intensity of oxidative processes 255

ЗМІСТ / CONTENTS

Юлія БЕРКАЛО, Вікторія КИСЛИЧЕНКО, Олександр ГОНЧАРОВ, Наталія ФІЗОР
Визначення фенольного складу трави шавлії блискучої та густого екстракту з неї методом ВЕРХ.....265

Ігор СТАДНИК, Ірина БЕЛОВА, Андрій ЧАГАЙДА, Тетяна ГРОХОЛЬСЬКА, Сергій ГОЛЯЧУК, Маргарита ПАРУБОК, Віталій МИХАЙЛИК
Кінетика екстрагування біологічно активних речовин із лікарської рослинної сировини *Tagetes erecta* L.....274

Olena BEVZ, Olga KRYVANYCH, Oleksii YAKOVENKO, Nataliia BEVZ, Volodymyr YAKOVENKO, Victoriya GEORGIYANTS
Quantitative determination of glycine in a combined lozenge dosage form by formol titration.....287

Yuliia BERKALO, Viktoriia KYSLYCHENKO, Oleksandr HONCHAROV, Nataliia FIZOR
Determination of the phenolic composition of scarlet sage herb and its thick extract using HPLC 265

Igor STADNYK, Iryna BELOVA, Andrew CHAHAIDA, Tetiana HROKHOLSKA, Serhiy HOLYACHUK, Marharyta PARUBOK, Vitaliy MYKHAYLIK
Kinetics of extraction of biologically active substances from medicinal plant raw material *Tagetes erecta* L.....274

Olena BEVZ, Olga KRYVANYCH, Oleksii YAKOVENKO, Nataliia BEVZ, Volodymyr YAKOVENKO, Victoriya GEORGIYANTS
Quantitative determination of glycine in a combined lozenge dosage form by formol titration.....287

UDC 61636-085.244:615.322
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-6

Nadiya GORCHAKOVA
Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteisky ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-7311-7347*
SCOPUS: *7003895729*

Oleksandr GALKIN
Doctor of Bilological Sciences, Professor, Dean of the Biomrdical Engineering Faculty, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (a.galkin@kpi.ua)
ORCID: *0000-0002-5309-6099*
SCOPUS: *57194474663*

Olena KLYMENKO
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteisky ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (klymenkoolena75@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-2537-7029*
SCOPUS: *57283775300*

Olena SHUMEIKO
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteisky ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (ashu28051972@gmail.com)
ORCID: *0009-0006-5848-8311*

Vasyl BABAK
PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteisky ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (babak.room211@gmail.com)
ORCID: *0009-0009-0169-1361*
SCOPUS: *7004959811*

Pavlo VARVANSKYI
Head of the Department of Pharmacy, Industrial Pharmacy Laboratory Diagnostics of Zaporizhzhia Regional Council Municipal Institution "Zaporizhsky Medical College", Orikhivske highway, 14, Zaporizhzhia, Ukraine, 69600 (vinceslav@ukr.net)
ORCID: *0009-0007-4184-4460*

Elina OMELCHAK
Methodist, Municipal Institution "Zaporizhzhia Medical College" of the Zaporizhzhia Regional Council, Orikhivske highway, 14, Zaporizhzhia, Ukraine, 69600 (elina.omelchak1@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-4719-831X*

Kyrylo BELENICHEV
Lecturer, Municipal Institution "Zaporizhzhia Medical College" of the Zaporizhzhia Regional Council, Orikhivske highway, 14, Zaporizhzhia, Ukraine, 69600 (venalainen17@gmail.com)
ORCID: *0009-0003-9407-4325*

Vira DIACHENKO
PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteisky ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (vera.diachenko7@gmail.com)
ORCID: *0009-0006-4379-5291*

To cite this article: Gorchakova N., Galkin O., Klymenko O., Shumeiko O., Babak V., Varvanskyi P., Omelchak E., Belenichev K., Diachenko V. (2026). Synthetic and plant-based cardioprotectors. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 6–29, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-6

SYNTHETIC AND PLANT-BASED CARDIOPROTECTORS

Actuality. *In diseases and emergencies of the cardiovascular system, cardioprotectors are included in complex pharmacotherapy – drugs that eliminate metabolic disorders. Along with synthetic drugs, a large group is made up of herbal preparations, including those of complex composition. These drugs cause changes in cellular metabolism, membrane transport, membrane structure and function.*

© N. Gorchakova, O. Galkin, O. Klymenko, O. Shumeiko, V. Babak, P. Varvanskyi, E. Omelchak, K. Belenichev, V. Diachenko

Purpose of the study. *To establish the mechanisms of action of cardioprotectors of synthetic and plant origin.*

Materials and 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 synthetic and herbal cardioprotectors.*

Research results and their discussion. *As a result of the conducted research, the main groups of synthetic drugs were identified, which include mildronate, nitrates and especially nicorandil, trimetazidine, ranolazine, ATP-long, succinic acid preparations, thiotriazoline, quercetin, coenzyme Q, arginine. Among herbal remedies – polyphenols, thiols. Separately, such herbal preparations as resveratrol, quercetin are highlighted.*

Conclusions. *The work defines the classification of cardioprotectors, provides the main aspects of the pharmacodynamics of synthetic and a number of herbal preparations, which will contribute to their targeted use in clinical practice.*

Key words: *cardioprotectors, synthetic, herbal, phytopreparations, cardiovascular system.*

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*

Олександр ГАЛКІН
доктор біологічних наук, професор, декан факультету біомедичної інженерії, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (a.galkin@kpi.ua)
ORCID: *0000-0002-5309-6099*
SCOPUS: *57194474663*

Олена КЛИМЕНКО
кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (klymenkoolena75@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-2537-7029*
SCOPUS: *57283775300*

Олена ШУМЕЙКО
кандидат медичних наук, 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*

Василь БАБАК
кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (babak.room211@gmail.com)
ORCID: *0009-0009-0169-1361*
SCOPUS: *7004959811*

Павло ВАРВАНСЬКИЙ
відділення фармакології, КЗ «Запорізький медичний фаховий коледж» Запорізької обласної ради, Оріхівське шосе, 14, м. Запоріжжя, Україна, 69600 (vinceslav@ukr.net)
ORCID: *0009-0007-4184-4460*

Еліна ОМЕЛЬЧАК
методист, КЗ «Запорізький медичний фаховий коледж» Запорізької обласної ради, вул. Оріхівське шосе, 14, м. Запоріжжя, Україна, 69600 (elina.omelchak1@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-4719-831X*

Кирило БЄЛЕНІЧЕВ
викладач, КЗ «Запорізький медичний фаховий коледж» Запорізької обласної ради, Оріхівське шосе, 14, м. Запоріжжя, Україна, 69600 (venalainen17@gmail.com)
ORCID: *0009-0003-9407-4325*

Віра ДЯЧЕНКО
кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (vera.diachenko7@gmail.com)
ORCID: *0009-0006-4379-5291*

Бібліографічний опис статті: Горчакова Н., Галкін О., Клименко О., Шумейко О., Бабак В., Варванський П., Омельчак Е., Бєленічев К., Дяченко В. (2026). Синтетичні та рослинні кардіопротектори. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 6–29, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-6

СИНТЕТИЧНІ ТА РОСЛИННІ КАРДІОПРОТЕКТОРИ

Актуальність. *При захворюваннях та невідкладних станах серцево-судинної системи в комплексну фармакотерапію включають кардіопротектори – лікарські засоби, які усувають порушення метаболізму. Поряд із синтетичними лікарськими засобами велику групу становлять рослинні препарати, у тому числі комплексного складу. Ці препарати викликають зміни клітинного метаболізму, мембранного транспорту, структури та функції мембрани.*

Мета дослідження *– установити механізми дії кардіопротекторів синтетичного та рослинного походження.*

Матеріал і методи. *На підставі вітчизняної, зарубіжної літератури та Інтернет-видань SCOPUS, Web of Science, Google Scholar визначити механізм дії та фармакодинаміку синтетичних та рослинних кардіопротекторів.*

Результати дослідження. *У результаті проведених досліджень виділено основні групи синтетичних лікарських засобів, до яких належать мілдронат, нітрати й особливо нікорандил, триметазидин, ранолазин, АТФ-лонг, препарати бурштинової кислоти, тіотриазоліну, кверцетину, коензиму Q, аргініну. Серед рослинних засобів – поліфеноли, тіоли. Окремо зупиняються на таких рослинних препаратах, як ресвератрол, кверцетин.*

Висновок. *У роботі визначено класифікацію кардіопротекторів, надано головні аспекти фармакодинаміки синтетичних та низки рослинних препаратів, що сприятиме їх цілеспрямованому застосуванню у клінічній практиці.*

Ключові слова: *кардіопротектори, синтетичні, рослинне, фітопрепарати, серцево-судинна система.*

Introduction. Cardioprotectors are drugs that eliminate disorders, primarily of metabolism and membrane functions, and prevent their irreversible consequences. Drugs that have a cardioprotective effect should affect:

– cellular metabolism;

– ion homeostasis;

– the structure and function of membranes, preventing the development of their irreversible damage during reperfusion.

We consider another definition possible: cardioprotectors are agents that optimize heart function both under normal physiological conditions and in pathology, and also prevent the effects of damaging exogenous and endogenous factors.

Classical cardioprotectors (cytoprotectors) protect cardiomyocytes from ischemia-reperfusion at the cellular level and thus have a positive effect on hemodynamics.

Based on the definition, two groups of drugs with a cardioprotective effect can be distinguished: direct action (reduce the severity of the impact of exogenous and endogenous factors directly on cardiomyocytes in normal and pathological conditions of the heart muscle) and indirect action (reduce the load on the heart muscle by affecting other organs and systems).

The effect of direct cardioprotectors is due to both local (membrane stabilization, effect on metabolism directly in cardiomyocytes, vasodilator effect) and central (regulation of vascular tone via the CNS) action.

Direct cardioprotectors include drugs that affect mainly the myocardium:

1. Selective slow calcium channel blockers (calcium antagonists): verapamil, nifedipine, amlodipine, felodipine, lacidipine, diltiazem.

2. Drugs with a predominant effect on energy processes: trimetazidine, mildronate, ATP-long (ATP-forte), neoton (creatine phosphate), asparkam (K^+-Mg^{2+} asparaginate), combined drug rhythmocor (K^+-Mg^{2+} gluconate), cardonate (lysine hydrochloride, carnitine chloride, pyridoxal phosphate, cocarboxylase chloride, cobamamide), kratal (taurine, thick hawthorn fruit extract, stinging nettle extract), glutargin (glutamic acid, arginine).

3. Anabolic steroids and non-steroidal agents: nandrolone, methandienone, potassium orotate, riboxin, magnerot, corargin (riboxin, L-arginine).

4. Antiarrhythmic agents that stabilize the membrane of myocardial cells: amiodarone, ajmalin, disopyramide, lidocaine, mexiletine, propafenone, flecainide.

5. Agents that reduce the myocardium's need for oxygen and improve its blood supply are organic nitrates (nitroglycerin, isosorbide dinitrate, isosorbide mononitrate) and coronary dilators with a similar mechanism of action - molsidomine.

6. β-adrenergic blockers (bisoprolol, metoprolol, nebivolol, etc.) and α- and β-adrenergic blockers (carvedilol, etc.).

7. Antioxidants: tocopherol, ascorbic acid, quercetin, corvitin (soluble quercetin), lipoflavone (liposomal form of quercetin), thiotriazolin, ceruloplasmin, mexidol, mexicor, stimol (citrulline maleate), emoxipin, vitamin and adrenopeptide complexes.

8. Electron acceptors: cytochrome C, riboflavin, coenzyme Q.

9. Na^+/H^+ channel inhibitors: amiloride.

10. Agents that open ATP-dependent K^+ channels: nicorandil, etc.

11. Phytopreparations of vitamins, amino acids.

There are three pathophysiological variants of heart failure:

1. Overload failure («afterload»): develops in diseases that cause increased resistance to cardiac output in a certain part of the heart.

2. Insufficiency due to myocardial damage. Causes may include intoxication, infection, vitamin deficiency, hypoxia.

3. Heart failure caused by reduced venous return («preload»): in venous diseases, vascular paresis, significant blood loss, etc.

4. Mixed form.

The positive effect is the uncoupling of the processes of excitation and contraction. In addition, due to the inhibition of the ATPase enzyme, the utilization of macroergic phosphates and oxygen consumption are reduced. These effects are due to the following mechanisms:

1. Selective inhibition of the transmembrane current of calcium ions into the heart cell: verapamil.

2. Reducing the number of functioning calcium channels: nifedipine, amlodipine, felodipine, lacidipine, lercanidipine.

3. Decreased activity of Na^+/K^+-ATPase: procainamide, quinidine sulfate, moracizin and other membrane stabilizers.

4. Increasing membrane permeability for potassium ions: lidocaine, phenytoin.

5. Inhibition of Na^+/H^+ exchange: amiloride, trimetazidine.

Drugs that stabilize cardiomyocyte membranes:

1. Prevention of accumulation of underoxidized fatty acid metabolism products: mildronate.

2. Normalization of the composition of membrane phospholipids and blocking of free radical oxidation catalysts: carnosine.

3. Neutralization of free radicals: tocopherol, quercetin.

4. Superoxide radical scavenging: ceruloplasmin, etc.

5. Increasing glutathione levels: glutamic acid, methionine, taurine, acetylcysteine, trimetazidine, etc.

6. Reducing the intensity of free radical reactions in mitochondria: mildronate, trimetazidine, neoton.

Drugs that affect myocardial metabolism:

1. Decrease in the content of acyl-coenzyme A in the myocardium: mildronate, trimetazidine.

2. Acceleration of glucose metabolism: mildronate, trimetazidine, etc.

3. Increasing glucose oxidation: L-carnitine preparations.

4. Reducing the flow of fatty acids into the myocardium: nicotinic acid, insulin.

5. Reducing the intensity of free radical reactions: mildronate, trimetazidine, exogenous creatine phosphate.

Areas of hibernated («sleeping») myocardium can recover their function under the influence of revascularization or the use of drugs (Hassan et al., 2023). Risk factors include hyper- and dyslipidemia, accumulation of free fatty acids (FFA) and their detergent metabolites (acyl- and β-hydroxyacyl-CoA, acylcarnitine) in the myocardium (N. Rong et al., 2023). β-oxidation of fatty acids occurs in mitochondria with the participation of a multienzyme complex(X.-Y. Wei et al., 2023). Carnitine (γ-trimethylamino-β-oxybutyrate) is a carrier of acyl groups. Acyl-CoA and acylcarnitine can have a damaging effect on plasma membranes and are arrhythmogenic agents (N. Rong et al., 2023). In ischemia, it is important to shift the balance of ATP production towards glucose oxidation (aerobic glycolysis)(X.-Y. Wei et al., 2023). Such a pharmacological drug is mildronate (N. Rong et al., 2023).

Research objective– to provide a modern pharmacotherapeutic characteristic of cardioprotectors of synthetic and plant origin.

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 synthetic and herbal cardioprotectors.

Research results. Mildronate. According to its chemical structure, mildronate – 3-(2, 2, 2-trimethylhydrazinium) propionate – is a structural analogue of the direct precursor of carnitine – γ-butyrobetaine. The specific activity of mildronate is due to its ability to inhibit carnitine-dependent oxidation of fatty acids, reducing the content of carnitine and its metabolically active fraction (acylcarnitine) in the myocardium. The following possible mechanisms of action of the drug have been proposed (Chen et al., 2024):

Inhibition of γ-butyrobetaine hydroxylase activity by a non-competitive type; by inhibiting the enzyme that catalyzes the last stage of carnitine biosynthesis – hydroxylation of γ-butyrobetaine, mildronate reduces carnitine levels and thereby prevents the accumulation of long-chain acylcarnitines and acyl-CoA.

Inhibition of carnitine acyltransferase activity by competitive type, which serves as additional mechanisms for inhibiting acylcarnitine accumulation.

Decreased activity of acyl-CoA synthetase, which catalyzes the process of formation of the «active form» of FA – acyl-CoA.

When the concentration of carnitine in the cytosol decreases, the rate of fatty acid transport in the mitochondria also decreases, which, in turn, contributes to the restoration of the transport of already produced ATP into the cytosol. An increase in the concentration of fatty acids in the cytosol is a kind of signal to the cell that the

oxidation of fatty acids is impossible for some reason. The body responds to such a signal by turning on the mechanisms of glucose oxidation.

In experimental testing of the mechanism of action of mildronate, it was shown that prophylactic ten-day administration of mildronate significantly prevents the disruption of the process of aerobic glucose oxidation in the isolated perfused rat heart. The same is observed in vivo. Thus, in a model of myocardial infarction in dogs, prophylactic 10-day administration of mildronate reduces the accumulation of lactate in the ischemic zone of the myocardium by more than 50%. This indicates that mildronate prevents acidosis of the ischemic zone of the myocardium (N. Xu et al., 2023).

Evidence that glucose oxidation is the main source of energy for maintaining myocardial functional capacity in ischemia caused by cardiac stimulation, under the influence of both mildronate and insulin, was obtained in isolated rat hearts (after a previous ten-day administration of mildronate).

Normally, the potential of energy charge (PEZ) is close to unity, which means that ATP prevails among macroergic phosphates in the myocardium. In the ischemic zone, this indicator sharply decreases (by approximately 35%). At the same time, in the group of animals that received mildronate, the energy potential of cells in the ischemic zone of the myocardium is almost completely preserved.

It has been established that mildronate activates both of the most important enzymes of the aerobic glucose oxidation cycle (Chen et al., 2024):

Hexokinase, which involves not only glucose but also other hexoses in the oxidation process.

Pyruvate dehydrogenase, which involves pyruvate formed from sugars in the Krebs cycle, thereby preventing the formation of lactate (acidosis).

It should be especially emphasized that under the influence of mildronate, not only the activity of these enzymes increases, but also their biosynthesis is induced, i.e. the number of these most important enzymes in cardiomyocytes increases. Mildronate reversibly inhibits the conversion of gamma-butyrobetaine to carnitine after ten days of administration of the drug.

A significant amount of data on the biochemical pharmacodynamics of mildronate in the experiment has been accumulated. Thus, when mildronate is administered to rats (50 mg/kg, intraperitoneally, 10 days), the concentration of free carnitine in the myocardium decreases by 42%, and when 150 mg/kg is administered, by 70%. The concentration of acid-insoluble acylcarnitine in the latter case decreases by 84%. In rats fed a high-fat diet, the administration of the drug inhibits the oxidation of ^{14}C-palmitic acid by 16% and 50%, respectively (X. Wu et al., 2022), does not affect the increased amount of ATP and reduces the concentration of lactate in the myocardium (Aguayo-Morales et al., 2024). When administered to white rats, the drug increases the concentration of VFA in the blood serum by almost 2 times, without affecting their level in the myocardium, which is apparently caused by the limitation of their uptake from the blood. The content of triglycerides in the myocardium tends to increase (by 1.25 times), which can be considered as a compensatory reaction in response to the excess of VFA under the conditions of course administration of mildronate (X. Wu et al., 2022).

In experiments on rats subjected to starvation, it was shown that mildronate, when administered in courses, has an antiketogenic effect both in carnitine-dependent ketogenesis (starvation) and in carnitine-independent formation of ketone bodies (octonoate loading under conditions of mildronate inhibition of carnitine-dependent ketogenesis), in which short- and medium-chain FAs are utilized. These effects may be useful in the correction of pathological conditions accompanied by increased ketogenesis (obesity, diabetes) (Aguayo-Morales et al., 2024).

Protection of the heart of rats perfused according to Langendorff, prevention of contractile function impairment is noted only with course use of mildronate. Prophylactic long-term administration of mildronate in doses of 50–150 mg/kg prevents isadrine-induced myocardial metabolism impairment (accumulation of acylcarnitine, decrease in ATP content) against the background of an even more pronounced decrease in the concentration of free carnitine and the absence of accumulation of AMP and lactate. Along with this, the damaging effect of membranotropic products of metabolic activation of fatty acids on hepatocytes and cardiomyocytes is weakened, which is confirmed by the absence of isadrine-stimulated release of CPK-MB isoform and LDH into the blood. In animals with myocardial infarction, mildronate inhibits lipid peroxidation in the myocardium and erythrocytes (reduces the level of malondialdehyde, diene conjugates), increases total antioxidant activity, restoring the activity of Ca^{2+}-ATPase, alkaline phosphatase, creatine phosphokinase, and enhancing reparative processes (X. Wu et al., 2022).

Given the nature of the effect of mildronate on the metabolism of fatty acids and carnitine, as well as the peculiarities of the biochemistry of ischemic myocardium, it seemed appropriate to use the drug in this type of pathology (Chen et al., 2024).

Thus, in rabbits treated with mildronate (250 mg/kg, intraperitoneally, 10 days), after hypoxic exposure during three-minute oxygenation, isolated atria developed

the initial force of contractions. In animals of the control group, this force was lower than the initial force throughout the entire observation period (Shinde et al., 2023). The drug protected the heart of rats perfused according to Langendorff from damage to contractile function caused by ischemia and prolonged exposure to palmitic acid. At the same time, during postischemic perfusion with palmitate, the recovery of the heart relaxation rate of rats treated with mildronate was significantly more pronounced at all observation periods compared to the control. The effect of the drug was manifested only with course administration to animals and was not observed with direct administration into the perfusate (N. Xu et al., 2023).

Mildronate has been shown to have a cardioprotective effect in isadrine-induced myocardial damage, which is most similar in pathogenesis and manifestations to the human disease (Rong et al., 2023). Pretreatment of mildronate in rats prevents isadrine-induced myocardial metabolic disorders: accumulation of acylcarnitine and reduction of ATP content against the background of an even more pronounced decrease in free carnitine concentration, prevents accumulation of AMP and lactate. The content of ornithine in the myocardium under the influence of cardioprotective doses of the drug (50–150 mg/kg) decreases (by 70%) with a decrease in acylcarnitine concentration by 56% and an increase in the concentration of fatty acids in the myocardium by 80% (Hassan et al., 2023).

Thus, under the influence of mildronate, the concentration of VFA in the myocardium increases even more while limiting the content of free carnitine. In this case, the intensification of VFA metabolism in the liver is possible, as indicated by a decrease in the level of VFA in the blood serum. Along with this, the damaging effect of membranotropic products of metabolic activation of FA on hepatocytes and cardiomyocytes is weakened, which is confirmed by the absence of isadrin-stimulated release of CPK-MB isoform and hepatic LDH into the blood (Chen et al., 2024).

Compared to other inhibitors of beta-oxidation of fatty acids, mildronate has a number of advantages. For example, unlike oxyphenicin, the drug does not cause the accumulation of fatty acids, triglycerides and cholesterol in the myocardium. The use of mildronate is not accompanied by the accumulation in the heart of long-chain acyl-CoA and acylcarnitine, which is fixed by the action of oxirane-2-carboxylic acid derivatives (N. Xu et al., 2023).

Studies have established the beneficial effect of mildronate on the energy metabolism of the myocardium of rats with isadrine myocardial infarction in the scarring stage (Zhang et al., 2024). In animals with this pathology, metabolic disorders were observed, which were manifested by significant changes in energy metabolism - a decrease in the level of ATP, ADP and AMP, the amount of adenyl nucleotides, a decrease in the total content of nicotinamide coenzymes due to a decrease in the level of oxidized and an increase in reduced forms. Under the influence of mildronate (50 mg/kg, intramuscularly, 21 days) in the myocardium of animals, the level of all components of the adenyl system and their sum increased, the proportion of oxidized forms of nicotinamide coenzymes increased and the reduced forms decreased.

The effectiveness of mildronate in preventing myocardial energy metabolism disorders caused by isadrine can be explained by the compensatory increase in glycolysis due to the release of proton acceptors, as evidenced by a decrease in the content of glucose-6-phosphate and pyruvate. A similar effect occurred with a significant decrease in the concentration of free carnitine (by 36–60%) (Chiari et al., 2024). The decrease in the utilization of VFA under the influence of mildronate is accompanied in normoxic conditions by the activation of the succinate oxidase oxidation pathway in rat lymphocytes, which is manifested by an increase in the activity of succinate dehydrogenase and glucose-6-phosphate dehydrogenase, and in hypoxic conditions by the preferential activation of glycolysis with an increase in the activity of LDH (Ybanez et al., 2026). According to the authors, the antihypoxic effect of mildronate is due to its ability to inhibit the synthesis of endogenous carnitine and thereby inhibit carnitine-dependent oxidation of fatty acids, which leads to a decrease in tissue oxygen demand. A single administration of mildronate (40 mg/kg) to rats with cerebral hypoxia of circulatory genesis significantly reduced the severity of neurological disorders and their EEG manifestations (Qayyum et al., 2022).

Further studies revealed the antioxidant properties of mildronate. It was found that the activation of lipid peroxidation processes in isadrine myocardial infarction was effectively prevented by the administration of mildronate. The drug reduced the concentration of DC, MDA, which is associated with its ability to reduce the level of reduced forms of nicotinamide coenzymes, the excess of which stimulates lipid peroxidation. As a result of the inhibitory effect of the drug on the metabolism of fatty acids and their membrane-toxic detergent metabolites, the AOA index increased by 20%. The level of cholesterol in the blood, which increased by 29% due to the activation of lipid peroxidation, decreased by 21%.

Normalization of myocardial metabolism was accompanied by positive dynamics of the bioelectrical activity of the heart, which was manifested by the normalization of the T wave and the S-T segment, and the growth of the R wave (Méndez-Valdés et al., 2022).

In rats with adrenocortical myocardial dystrophy, mildronate reduced the intensity of lipid peroxidation in erythrocytes, restored the activity of Ca^{2+}-ATPase, which was 11% higher than the activity of control animals, suppressed the activity of Mg^{2+}-ATPase with a slight decrease in total activity, and affected the restoration of the activity of alkaline phosphatase, creatine phosphokinase, and succinate dehydrogenase. This effect of the drug was more pronounced than that of the well-known antioxidant α-tocopherol, and was accompanied by an improvement in the condition of contractile fibers, an increase in the number of intact mitochondria, and an increase in intracellular reparative processes (Fallah et al., 2024). Normalization of the functioning of cardiomyocyte ATPases under the action of mildronate contributes to full-fledged diastole and the creation of favorable conditions for the restoration of myocardial functional activity.

It was found (Fallah et al., 2024) that the administration of the drug to white rats with chronic nonspecific lung diseases (CNLD) contributed to the preservation of histamine reserves in the myocardium, in particular, its bound fraction. These properties of the drug are important in the treatment of CNLD, in the process of which there is an increased influx of histamine and other biologically active substances into the blood.

Experimental studies of the effect of mildronate on coronary blood flow (Măgureanu et al., 2026) have shown that in an acute study in dogs, administration of the drug (0.01–0.06 mg/kg) into the circumflex branch of the left coronary artery increased the volumetric velocity of coronary blood flow and pO_2 in the blood of the coronary sinus. This suggests that the cause is active dilation of the coronary arteries.

Studies conducted (Niewiadomska et al., 2023) in a chronic experiment on dogs with a model of pulmonary heart failure (CHF) showed for the first time that mildronate (50 mg/kg body weight for 3 weeks) has a pronounced effect on blood circulation in the small circle. The drug helps to eliminate the pulmonary hypertension syndrome, reducing systolic (by 28%) and diastolic (by 47%) pressure in the pulmonary artery, as well as total pulmonary resistance by 52%. In conditions of reduced pulmonary vascular resistance, mildronate optimized the work of the right ventricle of the heart (by reducing its overload by 40%). By affecting the postcapillary capacitive channel, mildronate significantly limited blood flow to the heart (decreased CVT by 37%) without a noticeable change in the precapillary resistive channel.

A feature of the action of mildronate is a negative inotropic effect, which mainly affects the RV. Under the influence of the drug, both the force and speed parameters of the RV contractile activity decreased. The decrease in the relaxation properties of the RV indicated that mildronate is not able to eliminate one of the early signs of heart failure - the syndrome of «incomplete» diastole.

The drug did not significantly affect LV function indicators. The pumping function of the heart did not change significantly after a course of pharmacotherapy, although a unidirectional trend towards an increase in IOC by 25% and improvement in heart function was observed.

To study the mechanism of the negative inotropic effect of mildronate on the RV myocardium, its effect in the concentration range from 10^{-7} to 10^{-4} mol/l on the main parameters of isometric contraction was investigated. Under the influence of all studied concentrations, a significant decrease in the maximum developed contraction force was established. A significant (by 48%) decrease in this indicator was noted at a drug concentration of 10^{-4} mol/l. Only at a concentration of 10^{-6} mol/l was a significant decrease in the time indices of contraction and relaxation observed (Zhang et al., 2024).

Thus, when studying the effect of mildronate on the kinetics of isometric contraction, its negative effect on the maximum developed force of contraction was established. The data obtained indicate that mildronate has a direct negative inotropic effect. This gives reason to consider its use in combination with cardiotonic agents as appropriate.

In experiments on dogs, it was shown (Wang et al., 2023) that combined pharmacotherapy with mildronate and strophanthin allows avoiding the negative consequences of monotherapy with each of the drugs. These results allow us to recommend the inclusion of mildronate in the complex therapy of LSN, carried out using cardiac glycosides.

Of great interest are the data on the effect of the drug on energy metabolism. Experiments have shown that mildronate has the ability to optimize the metabolism of the right ventricle of the heart and lungs, eliminate their energy deficit by increasing the content of all components of the adenylyl system (Kampa et al., 2023). At the same time, the drug has practically no effect on the bioenergetic processes of the left ventricle and significantly reduces the number of macroergs in the liver.

The high ability of mildronate to correct the process of energy metabolism of the myocardium of the right ventricle may be due to its vasoactivity in relation to the small circle of blood circulation, which leads to a decrease in the degree of overload of the right ventricle. Due to this, the latter works in a more optimal mode, which balances the resynthesis and decay of macroergs.

In a model of erythrocyte membranes, it was shown (Hosseini et al., 2023) that the course administration of mildronate did not have a positive effect on the permeability of biomembranes. A further increase in cellular permeability under the influence of this drug is observed. The lack of a positive effect justifies the conclusion about the feasibility of combining mildronate with α-tocopherol.

In a cat model of CHF, it was found that prior administration of mildronate prevented the development of failure, preventing a decrease in left ventricular contractility and contributing to the stabilization of basic hemodynamic parameters (Zhang et al. 2024).

The drug has also been shown to have adaptogenic properties to strenuous exercise. Mildronate administration increased the running time of mice by 290–325% compared to baseline. The delayed effect persisted for up to 7 days (Măgureanu et al., 2026).

Due to its high efficacy in experimental studies, the drug is widely used in clinical practice. Initially, mildronate was used as a means of increasing the endurance of athletes. Taking the drug was accompanied by an increase in endurance and the speed of recovery processes, which was recorded by biochemical blood parameters (Kampa et al., 2023).

The presence of mildronate cardioprotective and antiischemic properties led to its use in the treatment of coronary artery disease. Monotherapy with mildronate in patients with angina pectoris was accompanied by a pronounced antianginal effect. A decrease in the number of attacks, shortness of breath and nitroglycerin consumption was noted. This led to positive dynamics of spirocycle ergometric indicators and an increase in the anaerobic threshold of work (Dar et al., 2025).

After administration of mildronate, cardiac output increased in most patients with coronary artery disease. With course treatment, the indicators stabilized, which coincided with the development of an antianginal effect. The drug increased exercise tolerance and the volume of work performed (Das et al., 2024).

Radiocardiographic indicators indicated a positive effect on central and peripheral hemodynamics. Course administration normalized nitrogen metabolism and ATPase activity. The antioxidant effect was manifested by a decrease in lipid peroxidation in erythrocyte membranes (Arandhara et al., 2024). The drug also eliminated some adverse effects of nitro drugs (Pagliaro et al., 2025).

Long-term administration contributed to a decrease in glycolysis intensity and activated aerobic processes (Soltani et al., 2022). Follow-up data confirmed the high efficacy of the drug, which reduced the frequency of recurrent infarctions by 9.2 times (Gu et al., 2025).

The administration of mildronate during the rehabilitation period caused a significant decrease in cholesterol and atherogenic index, as well as an increase in antioxidant protection (Lim et al., 2023). These effects were enhanced when combined with α-tocopherol. This regimen normalizes energy and lipid metabolism, improves trophism and promotes scarring. Clinically, this has been shown to improve the condition of patients and increase exercise tolerance (Gu et al., 2025).

Of particular interest are the properties of mildronate as an immunomodulator. After a course of treatment, the main indicators of cellular and humoral immunity normalized (Khoso et al., 2024).

In recent years, a significant number of publications have appeared confirming the clinical efficacy of mildronate in chronic heart failure (CHF) in patients with coronary artery disease, chronic heart failure in patients in the early post-infarction period, with stable angina, etc.

A modern and promising direction in the treatment of CHF is the use of drugs that do not have a direct inotropic effect, but have a cytoprotective and direct metabolic effect at the cellular level and contribute to increasing the efficiency of myocardial function by optimizing ATP synthesis in cardiomyocyte mitochondria with lower oxygen consumption.

A multicenter, double-blind, placebo-controlled, parallel, randomized study examined the clinical efficacy and safety of mildronate compared with digoxin in 120 patients with functional class II heart failure on the background of chronic forms of ischemic heart disease (Naik et al., 2025). Compared with placebo on the background of course treatment with mildronate (1–1.5 g/day):

– the total clinical effectiveness score increases by 42%;

– the contractile activity of the left ventricle increases;

– physical performance increases (increase in the duration of the load by 34% and the amount of work performed by 47%);

– in 78% of patients, the functional class of heart failure decreases.

In patients with initially low values of ejection fraction (EF) and minute blood volume (MCV), mildronate had a normalizing effect on these parameters. It is characteristic that increased tolerance to exercise was noted within 2–4 weeks after the end of the course of treatment with mildronate, which was not observed in the case of discontinuation of digoxin therapy. Unlike digoxin, when used in 29% of patients at the peak of bicycle ergometric load, angina attacks and ischemic ST-segment changes were observed, in patients receiving mildronate, these negative effects were not detected.

In addition, in no less than 70% of patients, the number of extrasystoles decreased by 50% or more.

Similar data were obtained in special studies on the use of mildronate in the complex therapy of heart failure (II–IV functional class according to the NYHA classification) that developed due to coronary artery disease (Morariu-Briciu et al., 2026). All patients (80 people) received standard therapy (enalapril, furosemide, cardicet, digoxin). It was found that the addition of mildronate (500 mg/day) improved the results of classical therapy by 10% according to the criterion of transition of patients to a lower functional class according to the NYHA, and also contributed to a significant decrease in end-systolic volume (ESV). This effect was accompanied by the normalization of the content of ATP and the amount of adenyl nucleotides in erythrocytes.

A study (Alonazi et al., 2024) involving 96 patients after myocardial infarction showed that the inclusion of mildronate in the treatment regimen had a positive effect on: the functional state of patients (increase in exercise capacity), a decrease in the number of angina attacks, myocardial metabolic indicators, and renal status.

Elderly patients (117 people) who took mildronate for 12 weeks showed a 33% reduction in LDL lipid peroxidation products and a 26% increase in LDL oxidation resistance. An average 1.4-fold increase in NO metabolite concentrations was also recorded (Thomas et al., 2023).

The use of mildronate in stable angina pectoris on the background of standard antianginal therapy led to an improvement in subjective and objective indicators. According to single-photon emission computed tomography (SECT), a decrease in stress-induced myocardial ischemia was noted (Khoso et al., 2025). The authors suggest that the increase in ATP production under the influence of mildronate enhances its capture by cardiomyocytes.

Molecular mechanisms and cell signaling

To understand the action of mildronate as a modulator of endogenous cardioprotection mechanisms, its effect on universal cellular signaling cascades – adenylate cyclase (C_1) and calcium-mobilizing polyphosphoinositide (C_2) – was studied (Khoso et al., 2025).

Blood rheology: Mildronate exhibits a slight dose-dependent inhibitory effect on platelet aggregation, similar to that of the Ca^{2+} channel blocker nifedipine. This may indicate an effect of the drug on platelet Ca^{2+} channels.

Immunomodulatory activity: In a model of T-lymphocyte rosette formation, it was found that mildronate has a pronounced immunosuppressive effect (maximum - a 48% reduction in the number of rosettes at a concentration of 1×10^{-5} mol/dm³).

Inflammatory mediators: Studies have shown that the drug at high concentrations reduces the release of leukotriene (LT) C_4 from macrophages by 38%, indicating inhibition of the biosynthesis of LTC_4 from endogenous arachidonic acid via the lipoxygenase pathway.

Overall, the results indicate that mildronate is a representative of a group of pharmacological agents – inhibitors of the polyphosphoinositide cell signaling system with pronounced polytropy of action. The direct metabolic effects of the drug may be mediated by its «signaling» effect on the control systems of lipid metabolism in the cell.

Application prospects Meldonium and adenyl nucleotides are considered an important approach to metabolic protection of the myocardium through optimization of energy metabolism. Meldonium is distinguished by the presence of additional positive effects that expand the possibilities of its use in pulmonology (including bronchial asthma) and in the relief of alcohol withdrawal syndrome (Alonazi et al., 2024). **Nicorandil and Ranolazine.** Nicorandil is a drug based on nitrates and nicotinamide, which is compared with another cardioprotector, ranolazine (Soltani et al., 2022).

Modern approaches to antianginal therapy: a comparative analysis of ranolazine and nicorandil. Today, the strategy for the treatment of ischemic heart disease (IHD) is based on adapting therapy to the individual patient profile, taking into account the pathophysiological mechanisms of ischemia, hemodynamic status and concomitant diseases. The main task is to eliminate the imbalance between myocardial oxygen supply and its demand, which arises as a result of coronary stenosis, microvascular dysfunction or vasospasm. Among modern second-line agents, ranolazine and nicorandil attract special attention, which, having different pharmacodynamic profiles, allow for a personalized approach to the treatment of angina. Mechanisms of action and hemodynamic effects Nicorandil is characterized by a unique dual mechanism of action. Acting simultaneously as an activator of adenosine triphosphate-dependent potassium KATP channels and a donor of nitric oxide NO, it provides balanced dilation of the arterial and venous bed. This leads to a decrease in both pre- and afterload on the myocardium, improving coronary blood flow, especially in the diastolic phase (Lim et al., 2023). In contrast, ranolazine acts mainly as a selective inhibitor of the late sodium current INa, which prevents intracellular calcium overload. This mechanism improves myocardial relaxation and reduces diastolic tension of the left ventricular walls, with virtually no effect on blood pressure and heart rate (Gu et al., 2025). Pharmacokinetic features and safety. An important aspect of clinical choice is the metabolic pathway of drugs. Ranolazine is extensively metabolized in the liver by the cytochrome P450

(CYP3A4) system, which poses a risk of significant drug interactions, especially with inhibitors of this enzyme, such as diltiazem or clarithromycin. In addition, ranolazine may be associated with QTc prolongation, which requires caution when administered to patients receiving antiarrhythmics or antidepressants (Lim et al., 2023). Nicorandil (including under the trade name Nicorel®) is devoid of first-pass metabolism, and its metabolites are not pharmacologically toxic. Due to the lack of significant effects on the cytochrome system and the presence of renoprotective properties, the drug can be administered to patients with liver and kidney pathology without dosage adjustment. However, its ability to lower blood pressure limits its use in patients with baseline hypotension or cardiogenic shock (Morariu-Briciu et al., 2026). Pleiotropic properties and additional benefits. Both drugs demonstrate significant non-cardiac effects. Ranolazine has been shown to have a positive effect on carbohydrate metabolism by reducing glycosylated haemoglobin levels in patients with diabetes. The pleiotropic spectrum of nicorandil is more extensive: it includes antiplatelet activity, protection of the microvascular bed from ferroptosis and the ability to prevent contrast-induced nephropathy during coronary angiography (Alonazi et al., 2024). Evidence base and clinical application. The results of large randomised trials confirm the effectiveness of both drugs in reducing the frequency of angina attacks and increasing exercise tolerance. However, the IONA study demonstrated the advantage of nicorandil in reducing the risk of cardiovascular events, including non-fatal myocardial infarction and hospitalisation. Current guidelines consider nicorandil as the first choice for vasospastic and microvascular angina, while ranolazine is appropriate for patients with decompensated diabetes in the absence of renal failure (Ullah et al., 2024). A promising direction is the combination of nicorandil with trimetazidine. Such a combination provides synergy between vascular dilation and myocardial cytoprotection, which allows achieving a stable clinical effect even in patients with refractory forms of ischemia and a high risk of endothelial dysfunction.

Observational studies and clinical efficacy of metabolic therapy. Observational studies conducted in real-world clinical practice provide strong evidence in favor of the combined use of nicorandil and trimetazidine. In particular, it was found that such a combination demonstrates significantly higher therapeutic efficacy compared to monotherapy. Comparative efficacy and prognosis. According to retrospective trials, the proportion of patients who reported «excellent» and «good» efficacy of combination therapy was 57.69% and 36.54%, respectively. In comparison, similar indicators against the background of taking trimetazidine alone were significantly lower (41.18% and 23.53%, respectively; $p < 0.05$) (Khoso et al., 2025). In a large study involving over 11,000 people, the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE), stroke and myocardial infarction (MI) was analyzed over 1–3 years. The results of the 3-year follow-up showed: The incidence of MACE in the nicorandil+trimetazidine combination group was significantly lower (OR 0.85; 95% CI 0.74–0.97; $p = 0.017$). The risk of stroke was reduced by 42% compared with the trimetazidine group (OR 0.58; 95% CI 0.48–0.71; $p < 0.0001$). During the first year of follow-up, stroke was also diagnosed significantly less frequently in the combination therapy group (Dubey et al., 2026). Chinese scientists state that such a combination can be considered an effective strategy for reducing the risk of cardiovascular complications and improving short-term survival after acute MI (Chen et al., 2022).

An important aspect is the treatment of patients with diabetes mellitus (DM), in whom sympathetic hyperactivation and increased regional vascular tone in the kidneys or heart are often observed. The appointment of beta-blockers (BB) to such patients is pathogenetically justified, especially in the presence of coronary artery disease, previous infarction, or heart failure with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF < 40%). BBs in this situation act as a measure that saves the patient from death and cardiovascular complications (Jalali et al., 2025). A separate category is young women with arterial hypertension (AH) who are planning pregnancy. For them, the use of ACE inhibitors or angiotensin II receptor blockers is unacceptable due to teratogenic effects, so BBs remain the drugs of choice for safe control of the condition (Grewal et al., 2023).

Trimetazidine. Trimetazidine ensures the preservation of energy metabolism in cells suffering from ischemia. It inhibits beta-oxidation of fatty acids by blocking 3-ketoacyl-CoA thiolase (3-CAT), which stimulates glucose oxidation. Since this process requires less oxygen, it allows maintaining the level of intracellular ATP and the proper functioning of ion pumps (Paulino et al., 2024). Clinical studies (TRIMPOL-II, SELLIER, VASCO) have confirmed that trimetazidine significantly increases the duration of physical exertion and the time to the appearance of ischemic changes on the ECG, without changing hemodynamic parameters (Pirdhankar et al., 2023). A stable concentration of trimetazidine in blood plasma is achieved by the 60th hour of administration. The drug is excreted mainly by the kidneys, so the half-life increases in patients over 65 years of age to 12 hours (compared to 7 hours in young volunteers), which directly correlates with creatinine clearance (S. Stank-

ovic et al., 2025). Based on the above data, the combination of nicorandil and trimetazidine demonstrates high potential in the treatment of patients with coronary artery disease. It allows to significantly reduce the risk of MACE and stroke, improve the functional state of the myocardium and provide kidney protection (in particular, from contrast-induced nephropathy). The use of such a strategy is pathogenetically justified for leveling endothelial dysfunction and suppressing the chronic inflammatory process.

Modern pharmacotherapy is moving towards multitarget strategies. The combination of classical metabolic agents (thiotriazoline) with amino acids or plant extracts allows not only to more effectively treat the underlying disease, but also to provide systemic protection of the body from inflammation, ischemia, and side effects of aggressive therapy.

Modern medical science is actively exploring the possibilities of expanding the indications for known drugs and creating synergistic combinations that can reduce the toxicity of basic therapy and increase its effectiveness.

Cardioprotective 1,2,4-triazole derivatives

1,2,4 triazole derivatives have a wide spectrum of pharmacological activity: antihypoxic, antiischemic, antioxidant, growth-stimulating, antiviral, anti-inflammatory (Ziyaev et al., 2025; Strzelecka et al., 2021; Hotsulia et al., 2024).

The greatest interest is in 1,2,4-triazole derivatives as potential cardioprotectors. Thus, among 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-carboxylic acids and their salts, compounds have been identified that exhibit cardioprotective activity in a model of myocardial infarction in rats. Among this subgroup, the following salts have been identified: morpholine, sodium, monoethanolammonium salts of 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetic acid, and its most prominent representative is thiotriazoline. Thiotriazoline, which is the first representative of the class of metabolitotropic cyto- and cardioprotectors, exhibits anti-ischemic, cardioprotective, antioxidant, energotropic, membraneprotective, and immunomodulatory properties. (Mazur et al., 2021; Belenichev et al., 2022).

Thiotriazoline. The pharmacological effect of thiazide acid is due to its anti-ischemic, membrane-stabilizing, antioxidant, and immunomodulatory effects.

The effect of the drug is realized by enhancing the compensatory activation of anaerobic glycolysis and activation of oxidation processes in the Krebs cycle with the preservation of the intracellular ATP pool. The presence in the structure of the thiazolidinedione molecule of sulfur thiol, which is characterized by redox properties, and tertiary nitrogen, which binds excess hydrogen ions, causes the activation of the antioxidant system. The strong reducing properties of the thiol group cause a reaction with reactive oxygen species and lipid radicals. Reactivation of antiradical enzymes - superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase - prevents the initiation of reactive oxygen species.

The effect of thiazide acid leads to inhibition of lipid oxidation processes in ischemic areas of the myocardium, reduction of myocardial sensitivity to catecholamines, prevention of progressive inhibition of cardiac contractile function, stabilization and reduction of the necrosis and ischemia zones of the myocardium, respectively. Improvement of the rheological properties of the blood is achieved by activating the fibrinolytic system. Improvement of myocardial metabolic processes, increase of its contractility, promotion of normalization of heart rhythm allow us to recommend thiazide acid for the treatment of patients with various forms of ischemic heart disease.

In parallel with the use of the drug in cardiology, thiazide acid is used in the treatment of diseases of the liver and other internal organs, given its high hepatoprotective properties. The drug prevents the destruction of hepatocytes, reduces the degree of fatty infiltration and the spread of centrilobular necrosis of the liver, promotes the processes of reparative regeneration of hepatocytes, normalizes protein, carbohydrate, lipid and pigment metabolism in them. Increases the rate of synthesis and secretion of bile, normalizes its chemical composition. The introduction into medical practice of a new original domestic drug of a metabolic nature - thiotriazoline is of significant theoretical and practical interest for experimental and clinical medicine.

The presence of sulfur, triazole rings, and a methyl group in the chemical structure contributed to the manifestation of the pharmacological activity of this medication, in particular, cardioprotective properties.

Studies have shown that doxorubicin has a toxic effect on myocardial function and metabolism in the body, causing doxorubicin cardiomyopathy (Belenichev et al., 2022). The main mechanism of development of doxorubicin cardiomyopathy is dystrophic changes in the heart muscle, which lead to impaired function, metabolism in the myocardium and the development of energetic and dynamic heart failure.

The effect of doxorubicin and thiotriazoline on the following indicators of cardiac activity and systemic hemodynamics of rabbits was studied: Pmax (maximum pressure) in the left ventricle (LV), SI (cardiac index), SII (systolic index), cardiac output (CVO), stroke volume (SVO), left ventricular work index (LVWI), left ventricular work stroke index (LVWI), blood output (B),

systemic arterial pressure (SAP), total peripheral resistance (TPR), heart rate (HR).

In doxorubicin cardiomyopathy, the most pronounced inhibition of myocardial contractile activity is observed, as evidenced by a significant drop in LV pressure by 20.5%, as well as a decrease in the working index and working stroke index by 29% and 26.5%, respectively.

Less pronounced disorders were detected in the central hemodynamics. Thus, cardiac and systolic indices decreased by only 9.8% and 5%, respectively. The tendency to change the CBC by 10.6% and the systolic pressure by 11.6% leads to a decrease in SBP by 16.4% ($p < 0.05$). The heart rate practically did not change.

Analysis of the results showed that in doxorubicin cardiomyopathy, myocardial contractile activity is significantly reduced; to a lesser extent, such changes concern the indicators of central hemodynamics: SI, SiI, HOC, ZPO, SAT.

Thiotriazoline, when administered in courses, prevents the deterioration of most of the parameters that have undergone changes in the conditions of doxorubicin cardiomyopathy. This primarily concerns the maximum pressure in the LV, systemic arterial pressure, left ventricular working index, left ventricular working stroke index, which remained practically at the level of the control group (Belenichev et al., 2024).

Adenyl nucleotides play a significant role in the energy supply of the myocardium. ATP deficiency is one of the causes of violations of the ion gradient and other vital processes in the cardiac muscle. As is known, the level of adenyl nucleotides (ATP, ADP, AMP) is a regulatory link between the systems of aerobic oxidation and glycolysis, which is due not only to the acceptor effect, but also to a direct effect on individual stages of energy formation in the cell (Belenichev et al., 2024).

The level of nicotinamide coenzymes is also significant, which, in turn, contribute to the transfer of electrons of oxidation substrates in the respiratory chain and participate as a cofactor in the formation of energetic phosphorus-containing compounds. This allows us to analyze changes in the adenylyl system in relation to changes in pyridine nucleotides (Mazur et al., 2025).

Thus, it is the adenyl nucleotide system, which acts as a reservoir of biological energy, as well as the nicotinamide coenzyme system, which performs the functions of the energy transport chain, that serve as informative indicators of pathological changes in myocardial functioning and can contribute to the disclosure of mechanisms of interaction of toxic agents with metabolic correction drugs.

The level of ATP in the myocardium of rats under conditions of doxorubicin cardiomyopathy decreased by 40%, ADP and AMP – by 44% and 38%, respectively. The amount of adenyl nucleotides decreased by 41%. Analyzing the state of nicotinamide coenzymes in the studied pathology, it should be noted that the level of oxidized forms also decreases – by 21.7%, and the amount of nicotinamide coenzymes (NAC) – by 16%. No significant difference between the reduced forms of NAC in animals of the control and experimental groups was found. At the same time, the ratio of oxidized and reduced forms decreased (by 15%).

Thus, intoxication caused by the action of doxorubicin is accompanied by a decrease in the synthesis of macroergic compounds, impaired tissue respiration, and energy deficiency of myocardial cells.

The results of the effect of thiotriazoline on the content of adenyl nucleotides and nicotinamide coenzymes in the myocardium of rats with doxorubicin cardiomyopathy indicate that thiotriazoline, when administered in a course, intensifies oxidative metabolism and increases the level of macroergs in the myocardium of rats with doxorubicin cardiomyopathy. An increase in the level of ATP by 44%, ADP and AMP – by 24% and 34%, respectively, was noted. The amount of adenyl nucleotides increased by 34%, the ATP/ADP ratio increased by 20%. This fact indicates a decrease in the level of coenzyme recovery, which reflects a positive effect on the functioning of various chains of cell metabolism. The AEZ indicator practically did not differ from that in the control group (Belenichev et al., 2024).

Analysis of the obtained data showed that doxorubicin causes a sharp activation of lipoperoxidation in both the myocardium and the liver of rats. At the same time, the intensity of spontaneous uninitiated LPO significantly increases: in the liver – by 41%, in the myocardium of rats – by 21%.

The intensity of enzyme-dependent lipoperoxidation processes significantly increases in the myocardium by 70%, in the liver by 24%.

In the myocardium of rats under the influence of thiotriazoline, a significant decrease in the level of MDA (by 30%) was observed in enzymatically dependent lipoperoxidation. In spontaneous lipoperoxidation, the level of MDA decreases by 15%. In the liver of rats under the influence of thiotriazoline, this indicator decreases by 24% in spontaneous lipoperoxidation, and by 21% in enzymatically dependent lipoperoxidation (Belenichev et al., 2024).

The results of the conducted studies indicate a significant increase in the accumulation of MDA in the myocardium (by 70%) in the induced enzyme-dependent process. This can be explained by the tropism of doxorubicin to cardiolipin, which is a phospholipid of

the mitochondrial membranes of cardiomyocytes (Belenichev et al., 2025). The high level of MDA in the myocardium of the studied rats also indicates an increase in the saturation of the myocardium with fatty acids, which are the main substrates of POL. Thiotriazoline normalizes the fatty acid composition of myocardial and liver lipids in doxorubicin cardiomyopathy (Belenichev et al., 2024). Acidosis occurs in the heart tissues, the permeability of cell membranes increases and an additional amount of Ca2+ ions enters the cells. A vicious circle of interdependent disorders of lipid and ion homeostasis is formed. There is additional activation of proteases, phospholipases, formation of free fatty acids, production of prostaglandins and leukotrienes (Strzelecka et al., 2021).

The biochemical pharmacodynamics of thiotriazoline in doxorubicin cardiomyopathy are similar to nicotinamide (Belenichev et al., 2019). In an experiment using the fluorescent dye thioflavin, as well as histologically, the property of thiotriazoline to reduce the area of myocardial ischemia and necrosis by 42% was established. The appointment of thiotriazoline in the acute period of experimental myocardial infarction led to a significant decrease in electrocardiographic and biochemical indicators of ischemic myocardial damage - MV-CPK, LDH (Belenichev et al., 2019).

Based on the data of experimental studies, which established the property of thiotriazoline to reduce the area of myocardial ischemia and necrosis, significantly reduce electrocardiographic and biochemical indicators of ischemic myocardial damage, a blind clinical study was conducted at the N.D. Strazhesk Institute of Cardiology (Mazur et al., 2025). The effect of thiotriazoline therapy against the background of basic treatment with nitrates and beta-blockers on the pumping function of the heart, the dynamics of electrocardiographic and biochemical markers of myocardial damage in patients with acute myocardial infarction was studied. The study involved 40 patients aged 38–56 years with a diagnosis of «acute Q-wave myocardial infarction», who were admitted to the clinic within the first 24 hours from the onset of the disease. At this time, treatment was started. As basic therapy, all patients received nitrosorbide at a dose of 40–80 mg per day, propranolol – 60–160 mg per day. Analgesics and antiarrhythmic drugs were used according to indications in traditional dosages. All patients were randomly divided into two groups – 20 people in each. Patients in the first group were prescribed thiotriazoline according to the following scheme: from the 1st to the 5th day from the onset of the disease – 2 ml of 1% solution intramuscularly three times a day, from the 6th to the 20th day – orally one tablet of the drug three times a day (daily dose – 300 mg).

Patients in the second group were given saline as a placebo for the injectable form of thiotriazoline; no placebo was provided for the oral form. To assess the effectiveness of therapy, objective research data, ECG, EchoCG, serum MV-fraction activity of CPK, LDH were used.

Analysis of the results showed that in the group of patients receiving thiotriazoline, not a single case of myocardial infarction recurrence was registered, while in two patients of the second group, on the 4th and 5th days of the disease, a myocardial infarction recurrence occurred with the formation of an acute aneurysm of the anterior wall of the left ventricle.

When analyzing the dynamics of pain syndrome, a faster regression was observed in people who received thiotriazoline. Thus, by the 5th day of the disease, pain syndrome was noted only in one patient of the first group and in four – in the second group. By the 10th day, pain syndrome was not noted in any of the patients who received thiotriazoline, but it persisted in one patient of the second group. In the group of patients who received thiotriazoline, a significantly lower frequency of ventricular extrasystoles was also recorded – one of the manifestations of electrical instability of the myocardium. At the same time, by the 10th day of observation, no high-grade extrasystoles were recorded in any patient of the first group. In the second group, which received only basic therapy, ventricular arrhythmias were more common, and three patients had short paroxysms of ventricular tachycardia. In general, ventricular arrhythmia persisted in the group until the 20th day of observation. Moreover, the appointment of thiotriazoline was more effective than riboxin.

The cardioprotective effect of thiotriazoline was realized primarily through the effect on ischemic changes in bioenergetic metabolism in the myocardium. Thus, in the experiment, an increase in the level of endogenous glycogen and a decrease in the content of free fatty acids were observed in the myocardium of animals receiving thiotriazoline compared to the control group. At the same time, a decrease in lactate hyperproduction, increased oxidative processes with increased lipid utilization and energy production were recorded. In the myocardium of animals with myocardial infarction receiving thiotriazoline, there was an increase of 66.6% in the activity of cytochrome C oxidase - the key enzyme of the electron transport (respiratory) chain. Maintenance of oxidative metabolism by thiotriazoline in the ischemic myocardium determined an increase in the level of macroergic phosphate compounds: ATP – by 37.1%, creatine phosphate – by 51.4%. The second important fact confirming the effect of thiotriazoline on bioenergetics processes in ischemic myocardium is an

87.5% increase in the level of malate - a component of the malate-aspartate transport system, which reflects the intensification of the Krebs cycle due to the transport of carbohydrate flows with the formation of reduced equivalents to the substrate site of the electron transport chain. In the group of animals receiving riboxin, normalization of bioenergetics processes was also observed, but to a much lesser extent.

In clinical practice, when thiotriazoline was used in the complex therapy of acute myocardial infarction, the severity of markers of ischemic myocardial damage was significantly reduced, and positive dynamics of cardiohemodynamic characteristics were noted, which was confirmed by several works (Belenichev et al., 2024).

The results of multicenter randomized studies indicate the feasibility of including Thiotriazolin in the complex treatment of cardiovascular diseases as a metabolitotropic cardioprotector. Thiotriazolin reduces the number and duration of episodes of ischemia, heart rhythm disturbances, increases tolerance to physical exertion, and also improves the quality and duration of life of patients with stable angina, myocardial infarction, post-infarction myocardial remodeling, CHF, therefore, improves the prognosis and quality. Good tolerability and safety of course use (8 weeks) have been shown. Thiotriazolin in a daily dose of 600 mg for the treatment of coronary artery disease, stable angina pectoris of II-III functional class and CHF. Thus, during clinical trials of Thiotriazolin, it was found that the percentage of side effects was low – about 3%, and they were not serious (mild and moderate) and were not associated with taking the drug (Belenichev et al., 2019). The mechanism of action of Thiotriazolin is to increase the expression of antioxidant enzymes, reduce the concentration of free radicals, activate the compensatory malate-aspartate shunt of energy production, normalize the Krebs cycle, and initiate Red/Oxi-dependent expression of transcription factors under conditions of ischemia (Belenichev et al., 2024; R(Opazova et al., 2023)).

Thiotriazoline: cytoprotection in post-covid syndrome and dentistry. Thiotriazoline (thiazotic acid) demonstrates broad multiorgan activity. Researchers have made an important observation about the absence of side effects in thiotriazoline; this allows us to believe that it is currently one of the most effective means of metabolic myocardial protection, which is used to optimize the therapy of patients with myocardial infarction and post-infarction angina

COVID-19 leads to a violation of the blood coagulation system, thrombosis, hypercoagulation, as a result, to an increased risk of strokes and heart attacks. During COVID-19, endothelial dysfunction develops, associated with a deficiency of NO with a decrease in the level of SH-compounds. Thiazide acid (thiotriazoline) has immunomodulatory, anti-inflammatory, antioxidant, anti-ischemic, cardio- and endothelioprotective, antiplatelet, hepatoprotective activity. Our studies were conducted at the National Research Medical Center «University Clinic of ZDMU» with the participation of 57 patients (from 30 to 65 years old) with post-covid syndrome, who received thiotriazole with basic therapy either in tablets (200 mg) or in suppositories for 0 days. During treatment with thiotriazoline, a significant increase in eNOS content was recorded, which indicated the presence of endothelioprotective activity of the drug. Thiotriazoline significantly reduced the level of D-dimer in the blood of patients, and also led to the normalization of INR. The established effects indicated the presence of antiplatelet and fibrinolytic effects of thiotriazoline and its ability to reduce the risks of heart attacks and strokes in post-covid syndrome. Thiotriazoline led to an objective improvement in general clinical indicators in patients with post-covid syndrome, complaints of palpitations disappeared, and blood pressure stabilized (Belenichev et al., 2022).

Dental practice: The combination of thiotriazoline with L-arginine (1:4) has shown high efficacy in the treatment of chronic generalized periodontitis. The therapy leads to a decrease in the concentration of pro-inflammatory cytokines (IL-1beta by 56.1% and TNF-alpha by 71%) and a significant increase in the expression of heat shock protective proteins (HSP70) in periodontal tissues (Mazur et al., 2025, Nagorna et al., 2018). In models of allergic alveolitis on a background of stress, the combination of Corvitin + Thiotriazoline showed an immunocorrective effect: activation of the cellular component (T-lymphocytes) and suppression of the humoral component (circulating immune complexes), which prevents depletion of the immune system (Mazur et al., 2025). After oral administration, thiotriazoline is rapidly absorbed, its absolute bioavailability is 53%. The maximum concentration in blood plasma is reached 1.6 hours after a single dose of 200 mg. The half-life is almost 8 hours.

The development of combined tablets of paracetamol with thiotriazoline is a promising step for leveling the side effects of antipyretics on the liver (Belenichev I. et al., 2024). Further modification of the thiotriazoline molecule allowed to obtain a new molecule of the following structure – L-lysinium 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate, which was named Angiolin. Angiolin has a fragment of the molecule similar to Thiotriazoline – 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate, revealing new links of the mechanism of cardioprotective action, which are absent in Thiotriazoline (Belenichev et al., 2022; Chekman et al., 2024).

1. Angiolin increases the bioavailability of NO, normalizes the expression of eNOS and iNOS mRNA, and also increases the density of endothelial cells of myocardial vessels against the background of increased expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and decreased expression of molecular markers of endothelial dysfunction C-reactive protein, interferon-gamma (INF-g) in myocardial infarction, myocardial ischemia, chronic heart failure, and alcoholic cardiomyopathy. Everything indicates the presence of an endothelioprotective mechanism (absent in all known cardioprotectors) in the cardioprotective action of Angiolin.

2. Angiolin leads to a redistribution of cell density with varying degrees of fibrosis – it reduces the density of cardiocytes with a moderate degree of fibrosis, increases the density of cells with a slight degree of fibrosis, and completely prevents the appearance of cells with a pronounced degree of fibrosis in chronic heart failure.

3. Angiolin leads to the elimination of left ventricular dysfunction, which was expressed in an increase in the left ventricular working index and the left ventricular working stroke index, and an increase in left ventricular pressure in chronic heart failure.

4. Angiolin preserves the ultrastructure of cardiomyocyte mitochondria in arterial hypertension and activates additional energy shunts (malate-aspartate) both in arterial hypertension and in myocardial infarction, chronic heart failure, alcoholic cardiomyopathy, and rabies myopathy.

5. Angiolin inhibits reactions of not only oxidative but also nitrosative stress.

6. Angiolin enhances the expression of the endogenous cytoprotector heat shock protein HSP70

7. Angiolin inhibits TNF-α-dependent apoptosis of cardiomyocytes. Angiolin, according to the concept of creating cationic-anionic drugs, combines in its structure 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate, which is responsible for antioxidant, energotropic and anti-ischemic properties, and L-lysine, which is able to regulate the expression of eNOS, as well as influence on. We have established that Angiolin exhibits good endothelioprotective, anti-ischemic, cardioprotective, neuroprotective, antioxidant and anti-inflammatory properties. Angiolin also exhibits cardioprotective effects, increasing cardiomyocyte survival and improving ECG results, general and cardiohemodynamics in acute and chronic myocardial ischemia – normalizes systolic blood pressure, reduces manifestations of ischemic dysfunction of the left ventricle – increases cardiac. Laboratory and industrial synthesis methods and standardization methods for Angiolin have been developed (Nagorna, 2018).

Cardioprotective properties have also been found in derivatives of 4-amino-1,2,4-triazole. Thus, the greatest interest is represented by derivatives of 1-alkyl-, 1-(1-carboxyalkyl)-4-amino-1,2,4-triazolium (Drapak et al., 2019). Of which, the most active compound 1-(b-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide was isolated, which showed high cardioprotective activity and was classified as low-toxic substances (LD50 295 mg/kg, intraperitoneally) (Patent for invention No. 28494 of Ukraine). Employees of the departments of pharmaceutical chemistry and pharmacology and medical formulation with a course of normal physiology of the ZDMFU under the guidance of Professor I.O. Mazur developed the original drug Hypertril based on a derivative of 4-amino-1,2,4-triazole, namely 1-(b-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide. Hypertril is a cardioselective β-adrenoblocker with NO-mimetic effect, which exhibits antihypertensive, antianginal, antiischemic, fibrinolytic and antioxidant properties. (Patent No. 84351 Ukraine). Hypertril at a dose of 2.5 mg/kg exhibits a pronounced cardioprotective effect in conditions of acute myocardial ischemia and reperfusion in rats, reducing the values of markers of ischemic myocardial damage - MV-CPK hyperenzymemia, ΣΔST interval shift, as well as the volume of myocardial necrosis. Experimentally, the ED50 of Hypertril was determined in a myocardial infarction model with intraperitoneal (2.5 mg/kg) and intramuscular (3.5 mg/kg) routes of administration. It was shown that intraperitoneal administration of Hypertril at a dose of 2.5 mg/kg to rats in parallel with the formation of acute myocardial infarction led to a 100% reduction in mortality and improvement of ECG parameters. Administration of Hypertril to animals with myocardial infarction led to a decrease in the myocardial necrosis zone, a decrease in the density of apoptotic and destructively altered cardiomyocytes, an increase in the density of cardiocyte nuclei, and an increase in RNA in them compared to the group of untreated animals, which indicated the presence of a pronounced cardioprotective effect. As a result of experimental studies, Hypertril was found to have NO-mimetic properties - in the hearts of animals with myocardial infarction that received Hypertril, an increase in eNOS activity, an increase in its concentration and an increase in NO production were found. Hypertril reduced the manifestation of mitochondrial dysfunction of cardiomyocytes in acute myocardial infarction – it reduced the opening of the mitochondrial pore, increased the charge of the inner membrane of myocardial mitochondria. The administration of Hypertril to animals with myocardial infarction led to a significant reduction in oxidative stress reactions in the myocardium. In the myocardium of animals that received a course of Hypertril, a decrease in markers of

oxidative protein modification was found, as well as a significant increase in the activity of superoxide dismutase, catalase and glutathione reductase in the cytosolic and mitochondrial fractions of the hearts of rats with myocardial infarction. Hypertril showed effects on all the main processes that cause activation of thrombogenesis in acute myocardial infarction, but was more effective on fibrinolysis than on the blood coagulation and platelet aggregation systems. Hypertril at a dose of 2.5 mg/kg improved the main indicators of general and cardiohemodynamics in acute myocardial ischemia in rabbits, regulated heart rate, lowered blood pressure, and reduced total peripheral vascular resistance. Unlike traditional β-blockers, the therapeutic effect of Hypertril is not accompanied by a decrease in left ventricular function – the drug increases its working indices. Administration of Hypertril to animals with acute myocardial ischemia leads to an increase in stroke volume, systolic and cardiac indices. Hypertril, due to cardioprotective mechanisms aimed at reducing both pre- and afterload on the heart in conditions of acute ischemia, is apparently able to improve not only systolic, but also diastolic function of the left ventricle. The obtained data demonstrate the presence of Hypertril in the characteristics of a cardioselective β-blocker with the properties of a peripheral vasodilator. (Belenichev et al., 2021; Belenichev et al., 2024).

The potential drug Hypertril exhibits pronounced antihypertensive and cardioprotective properties when administered for 15 days at a dose of 5 mg/kg/day to SHR rats against the background of a persistent increase in blood pressure, which was expressed in a significant decrease in blood pressure and a decrease in damage to the target organ of the heart. Our studies have provided evidence of an improvement in myocardial energy metabolism in conditions of arterial hypertension with the course administration of Hypertril, associated with its mitoprotective effect. Hypertril reduces the manifestations of secondary mitochondrial dysfunction of cardiocytes in arterial hypertension in rats. Hypertril affects one of the causes of mitochondrial dysfunction – oxidative modification of mitochondrial protein structures under conditions of activation of oxidative stress reactions, reduces mPT pore insufficiency and eliminates antioxidant insufficiency in spontaneously hypertensive rats. Hypertril reduces disturbances in the myocardial L-arginine-NOS-NO system in arterial hypertension. Hypertril exhibits NO-mimetic properties, increasing NO synthesis by increasing the expression of endothelial NOS in the myocardium. Hypertril enhances the protective effects of NO, reducing its conversion to peroxynitrite and thereby increasing cardiomyocyte resistance to adverse effects. The appointment of Hypertril in arterial hypertension leads to a decrease in the density of cardiomyocyte nuclei to the value of normotensive rats and a significant increase in the content of RNA in the nuclei and cytoplasm of cardiomyocytes compared to the group of untreated animals (Mazur et al., 2019).

Based on comprehensive experimental studies and analysis of data on disorders of the electrical activity of the heart and autonomic regulation of heart rhythm, activation of oxidative stress, inhibition of energy metabolism and ATP production, and disorders of the nitroxidergic system, we have obtained new data on the role of disorders of mRNAiNOS expression, mRNAeNOS, and NOS deficiency. These works show that the severity of disorders of the electrical activity of the heart and autonomic regulation of heart rhythm, oxidative stress, and energy deficiency are associated with disorders in the myocardial NO system. We have experimentally substantiated and clinically confirmed the use of a new original b-blocker with an NO-mimetic effect – 1-(b-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide (Hypertril) for the treatment of CHF. The mechanism of protective action of Hypertril in experimental CHF is shown, namely in activation, normalization of eNOS/iNOS expression, increase in NO production, which leads to improvement of ECG parameters, reduction of oxidative stress and improvement of energy metabolism. The superiority of Hypertril over basic b-blockers of different generations in experimental CHF (metoprolol, carvedilol, bisoprolol and nebivalol) is shown (Belenichev et al., 2024; Goncharov et al., 2023).

Rilmenidine. Traditionally known as an antihypertensive agent, rilmenidine has shown unexpected chondroprotective properties. In osteoarthritis models, it demonstrates a reduction in thermal hyperalgesia (analgesic effect), a protective effect on the joint capsule and matrix, and regulation of bone turnover by reducing serum RANKL and osteoprotegerin (OPG) levels (Jalali et al., 2025).

Hawthorn extract. The use of plant extracts (hawthorn, stinging nettle, garlic) is becoming an important part of preventive cardiology. Hawthorn extract (Crataegus) contains flavonoids and terpenoids that protect the endothelium, promote vasodilation and prevent lipid accumulation in macrophages (foam cell formation). Clinical data indicate an improvement in left ventricular ejection fraction and exercise tolerance (Grewal et al., 2023).

Preductal – the first metabolic drug included in the official recommendations of the European Society of Cardiology, provides significant additional efficacy in the treatment of patients with various ischemic syndromes in combination with beta-blockers or calcium antagonists while maintaining good tolerability. The drug reorients energy

metabolism in myocardial cells from fatty acid oxidation to glucose oxidation and has a direct cardioprotective effect. It inhibits long-chain 3-ketoacyl-CoA thiolase (3-CAT) and is considered the ancestor of a new class of antianginal drugs – 3-CAT inhibitors. The European Recommendations for the Treatment of Stable Angina include two representatives of this class: Trimetazidine and Ranolazine. The latter, in addition to the main mechanism, additionally blocks sodium channels that are activated during ischemia and lead to overload of the myocardium with calcium ions. The mechanisms of energy replacement and cytoprotection of Trimetazidine are based on ensuring economical use of oxygen and preserving the integrity of cell membranes (Belenichev et al., 2012). Currently, there is evidence of its effectiveness in chronic heart failure and ischemic cardiomyopathy; in particular, in patients who have suffered a myocardial infarction with a Q wave, the drug reduces the incidence of post-infarction dilation (Goncharov et al., 2023). The change in energy metabolism during infarction formed the basis of the concept of substrate «switching», according to which the activation of glucose oxidation instead of free fatty acids plays a therapeutic role in ischemic heart disease (Belenichev et al., 2024). The excess fatty acids are directed to the synthesis of phospholipids, which determines membrane protective properties, and the mediated antioxidant effect reduces the activity of free radicals in macrophages and endothelial cells (Belenichev et al., 2024).

ATP drugs. At the same time, in cardiology, considerable attention is paid to drugs based on adenyl nucleotides. Although the sodium salt of ATP was the first to be used in the clinic, its effectiveness was limited due to rapid hydrolysis by the enzyme ATPase in the blood and the inability of transmembrane transport of the molecule (Belenichev et al., 2012). The advantages of the coordination compound ATP-Long lie in its unique structure, where the molecule ATP is combined with magnesium and potassium ions and the amino acid histidine. This structure provides stability to the action of deaminases and a significantly higher affinity for purine receptors compared to the usual salt (Patent for invention No. 28494 of Ukraine). The drug has a pronounced cardioprotective effect, increases the activity of the Na^+/K^+-ATPase and Ca^{2+}-ATPase ion transport systems and improves coronary blood flow. An important clinical difference of ATP-Long is the antiarrhythmic effect - it helps restore sinus rhythm in atrial flutter and stop paroxysmal tachycardia, which expands its therapeutic profile compared to Trimetazidine (Goncharov et al., 2023). Clinical regimens and safety of ATP-Long therapy are based on the fact that the drug consists of natural metabolites of the body, so it does not exhibit toxicity and side effects. In the relief of acute conditions, a positive result occurs 30–40 seconds after sublingual administration of 10–40 mg of the drug. For the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia, ATP-Long is administered intramuscularly (1–2 ml) or intravenously (1–5 ml) under the control of blood pressure. The drug can also be effectively combined with nitrates, beta-blockers and calcium antagonists for complex correction of disorders (Goncharov et al., 2023).

The use of ATP-Long is indicated for a wide range of cardiac pathologies, including paroxysmal supraventricular tachycardia, ischemic heart disease (stable angina), post-infarction cardiosclerosis, myocardial dystrophy and chronic fatigue syndrome. The clinical efficacy of ATP-Long is manifested when administered sublingually at a dose of 20 mg three times a day, starting from 3–5 days of regular use. In contrast to intramuscular administration of ATP sodium salt, this drug more effectively reduces the frequency of angina attacks (by 2 times versus 1.2 times) and increases exercise tolerance by 1.7 times. A slight decrease in systolic blood pressure by 7.5% and an increase in contractility index by 15.3% were also noted, which is associated with the vasodilator properties of adenosine.

Conclusions. The work defines the classification of cardioprotectors, provides the main aspects of the pharmacodynamics of synthetic and a number of herbal preparations. These facts will contribute to targeted application in clinical practice. Based on the analysis of the literature, it was found that over the past 20 years, an increase in survival, a decrease in the frequency of repeated hospitalizations and an improvement in clinical outcomes are achieved when properly selected basic therapy agents are included in the treatment regimen. New ideas about the molecular and biochemical mechanisms of cardiodestruction of various etiologies have allowed us to identify common mechanisms of damage – disorders in the NO system, substrate changes, disorders of energy metabolism, lactic acidosis A and B, mitochondrial dysfunction, ferroptosis. target links of cardioprotection. Based on this, new approaches to the pharmacotherapy of cardiovascular diseases include mitoprotection, NO modulation, improvement of myocardial energy metabolism, antioxidant modulation, membrane protection and antiapoptotic action. All of the above significantly increases the effectiveness of basic therapy and improves survival, quality of life and clinical condition of patients with cardiovascular pathology. This can be achieved by deeper study and understanding of the metabolotropic properties of basic therapy agents, as well as rational, targeted use of metabolotropic cardioprotectors and their combination with basic therapy agents.

BIBLIOGRAPHY

Hassan G. M., Ebrahim R. H. The myokine decorin improves the cardiac function in a rat model of isoprenaline-induced myocardial infarction. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 2023. Vol. 101, № 6. P. 286–293. DOI: https://doi.org/10.1139/cjpp-2022-0482

Cardioprotective role of scopoletin on isoproterenol-induced myocardial infarction in rats / N. Rong et al. *Applied biochemistry and biotechnology*. 2023. Vol. 195, № 2. P. 919–932. DOI: https://doi.org/10.1007/s12010-022-04123-z

Cardioprotective effect of epigallocatechin gallate in myocardial ischemia/reperfusion injury and myocardial infarction: a meta-analysis in preclinical animal studies / X.-Y. Wei et al. *Scientific reports*. 2023. Vol. 13, № 1. P. 14050. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-023-41275-2

Khairnar S. I., Kulkarni Y. A., Singh K. Cardiotoxicity linked to anticancer agents and Cardioprotective Strategy. *Archives of pharmacal research*. 2022. Vol. 45, № 10. P. 704–730. DOI: https://doi.org/10.1007/s12272-022-01411-4

Chen S., Wu S., Lin B. The potential therapeutic value of the natural plant compounds matrine and oxymatrine in cardiovascular diseases. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2024. Vol. 11. DOI: https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1417672

Cardioprotective effects of plant-based silver nanoparticles: describing a modern drug / N. Xu et al. *Inorganic chemistry communications*. 2023. Vol. 158. P. 111525. DOI: https://doi.org/10.1016/j.inoche.2023.111525

Plant antioxidants: therapeutic potential in cardiovascular diseases / H. Aguayo-Morales et al. *Compounds*. 2024. Vol. 4, № 3. P. 479–502. DOI: https://doi.org/10.3390/compounds4030029

Activation of NRF2 signaling: a key molecular mechanism of protection against cardiovascular diseases by natural products / X. Wu et al. *Frontiers in pharmacology*. 2022. Vol. 13. DOI: https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1057918

Utility of cardiac biomarkers and biosensors for diagnosis of acute myocardial infarction / R. Shinde et al. *Global translational medicine*. 2023. Vol. 2, № 2. P. 0403. DOI: https://doi.org/10.36922/gtm.0403

Role of biomarkers of myocardial injury to predict adverse outcomes in hypertrophic cardiomyopathy / Y. Zhang et al. *Circulation: cardiovascular quality and outcomes*. 2024. Vol. 17, № 2. DOI: https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.123.010243

Melatonin and mitochondrial protection in cardiac ischemia–reperfusion injury: mechanisms, evidence and translational perspectives / G. Pedriali et al. *Basic research in cardiology*. 2026. Vol. 121, № 2. P. 153–185. DOI: https://doi.org/10.1007/s00395-026-01162-z

Chiari P., Fellahi J.-L. Myocardial protection in cardiac surgery: a comprehensive review of current therapies and future cardioprotective strategies. *Frontiers in medicine*. 2024. Vol. 11. P. 1424188. DOI: https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1424188

Cardioprotection through mitochondrial modulation: A systematic review of pharmacological interventions in animal models of I/R injury / T. Ybanez et al. *Cardiovascular drugs and therapy*. 2026. DOI: https://doi.org/10.1007/s10557-026-07851-0

Synthesis, molecular docking, and preclinical evaluation of a new succinimide derivative for cardioprotective, hepatoprotective and lipid-lowering effects / M. I. Qayyum et al. *Molecules*. 2022. Vol. 27, № 19. P. 6199. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules27196199

Mechanisms underlying antiarrhythmic properties of cardioprotective agents impacting inflammation and oxidative stress / K. Andelova et al. *International journal of molecular sciences*. 2022. Vol. 23, № 3. P. 1416. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms23031416

Cardioprotective mechanisms against reperfusion injury in acute myocardial infarction: targeting angiotensin ii receptors / G. Méndez-Valdés et al. *Biomedicines*. 2022. Vol. 11, № 1. P. 17. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines11010017

Cardioprotective effects of the aqueous extract of Echinops cephalotes on myocardial ischemia-reperfusion in rats by modulation of MMP-2, MMP-9, TIMP, and oxidative stress / M. Fallah et al. *Biomedicine \& pharmacotherapy*. 2024. Vol. 176. P. 116927. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116927

Red and white grape pomace possess cardioprotective effects by modulating inflammation and oxidative stress in experimental ischemic heart disease / D. C. Măgureanu et al. *Molecules*. 2026. Vol. 31, № 2. P. 383. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules31020383

Punica granatum l. Extract shows cardioprotective effects measured by oxidative stress markers and biomarkers of heart failure in an animal model of metabolic syndrome / J. Niewiadomska et al. *Antioxidants*. 2023. Vol. 12, № 6. P. 1152. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox12061152

Cardioprotective strategies after ischemia–reperfusion injury / H. Zhang et al. *American journal of cardiovascular drugs*. 2024. Vol. 24, № 1. P. 5–18. DOI: https://doi.org/10.1007/s40256-023-00614-4

Pharmacological cardioprotection against ischemia reperfusion injury–The search for a clinical effective therapy / Q. Wang et al. *Cells*. 2023. Vol. 12, № 10. P. 1432. DOI: https://doi.org/10.3390/cells12101432

Flavonoids as new regulators of mitochondrial potassium channels: contribution to cardioprotection / R. P. Kampa et al. *Journal of pharmacy and pharmacology*. 2023. Vol. 75, № 4. P. 466–481. DOI: https://doi.org/10.1093/jpp/rgac093

Cardioprotective effect of Sanguisorba minor against isoprenaline-induced myocardial infarction in rats / A. Hosseini et al. *Frontiers in pharmacology*. 2023. Vol. 14. P. 1305816. DOI: https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1305816

Phytochemicals in prevention and management of cardiovascular disease / A. K. Chettupalli et al. *Medicinal plants and their bioactives in human diseases* / ed. by K. Kuca et al. 2025. P. 103–125. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-032-01356-9_5

Pathways for cardioprotection in perspective: focus on remote conditioning and extracellular vesicles / S. Comità et al. *Biology*. 2023. Vol. 12, № 2. P. 308. DOI: https://doi.org/10.3390/biology12020308

Phytochemicals in cardioprotection and Cardiotoxicity / S. S. Scott et al. *Oxidative stress in applied basic research and clinical practice*. 2025. P. 51–88. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-97517-2_4

Cardioprotective Foods: A molecular perspective on pathways and Mechanisms / G. M. Dar et al. *Current food science and technology reports*. 2025. Vol. 3, № 1. DOI: https://doi.org/10.1007/s43555-025-00058-8.

Re-evaluation of the cardioprotective effects of cannabinoids against ischemia-reperfusion injury according to the IM proving Preclinical Assessment of Cardioprotective Therapies (Impact) criteria / A. Pędzińska-Betiuk et al. *Frontiers in pharmacology*. 2024. Vol. 15. P. 1382995. DOI: https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1382995

An overview of cardiovascular disease management with plant-derived bioactive compounds / D. Das et al. *Plant derived bioactive compounds in human health and disease* / ed. by S. Pathak, A. Banerjee. 2024. P. 156–176. DOI: https://doi.org/10.1201/9781003486237-10

Redox imbalance and cardiovascular pathogenesis: exploring the therapeutic potential of phytochemicals / A. Arandhara et al. *Current bioactive compounds*. 2024. Vol. 20, № 9. P. e240124226077. DOI: https://doi.org/10.2174/0115734072279525231210144617

Pagliaro P., Alloatti G., Penna C. Cardioprotection reloaded: reflections on 40 years of research. *Antioxidants*. 2025. Vol. 14, № 7. P. 889. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox14070889

Mechanism-based targeting of cardiac arrhythmias by phytochemicals and medicinal herbs: a comprehensive review of preclinical and clinical evidence / D. Soltani et al. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2022. Vol. 9. DOI: https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.990063

Novel chiral borneol derivatives as potential cardioprotective agents: design, synthesis and biological evaluation / *Bioorganic chemistry*. 2025. Vol. 163. P. 108767. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2025.108767

Lim V., Tan J. J., Yong Y. K. Kalmegh (andrographis paniculata) and cardioprotective mechanisms. *Ancient and traditional foods, plants, herbs and spices used in cardiovascular health and disease*. 2023. P. 193–213. DOI: https://doi.org/10.1201/9781003220329-15

Exploring the impact of plant-derived antioxidants on heart aging: a mechanistic outlook / M. A. Khoso et al. 2024. DOI: https://doi.org/10.20944/preprints202410.1877.v1

Naik S., Gamare D. Evidenced-based phytotherapy overview: protective role of diverse bioactive phytochemicals in myocardial ischemia through pharmacodynamics and molecular mechanisms. *Journal of cardiovascular medicine and cardiology*. 2025. Vol. 12, № 3. P. 022–033. DOI: https://doi.org/10.17352/2455-2976.000223

Medicinal plants and phytochemicals in cardioprotection–mechanistic pathways and translational roadmap / D. M. Morariu-Briciu et al. *Life*. 2026. Vol. 16, № 1. P. 175. DOI: https://doi.org/10.3390/life16010175

Potential cardioprotective effect of paroxetine against ventricular remodeling in an animal model of myocardial infarction: a comparative study / A. S. Alonazi et al. *BMC pharmacology and toxicology*. 2024. Vol. 25, № 1. P. 99. DOI: https://doi.org/10.1186/s40360-024-00824-9

Pharmacological and molecular insight on the cardioprotective role of Apigenin / S. D. Thomas et al. *Nutrients*. 2023. Vol. 15, № 2. P. 385. DOI: https://doi.org/10.3390/nu15020385

Phytoconstituents with cardioprotective properties: a pharmacological overview on their efficacy against myocardial infarction / A. Ullah et al. *Phytotherapy research*. 2024. Vol. 38, № 9. P. 4467–4501. DOI: https://doi.org/10.1002/ptr.8292

Impact of plant-derived antioxidants on heart aging: a mechanistic outlook / M. A. Khoso et al. *Frontiers in pharmacology*. 2025. Vol. 16. P. 1524584. DOI: https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1524584

Squalene-adenosine nanoparticles enhance cardioprotection in myocardial infarction: efficacy and mechanistic insights / L. Saludas et al. *Journal of controlled release*. 2025. Vol. 388. P. 114369. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2025.114369

Cardioprotective effects of schisantherin a against isoproterenol-induced acute myocardial infarction through amelioration of oxidative stress and inflammation via modulation of PI3K-AKT/Nrf2/ARE and TLR4/MAPK/NF-KB pathways in rats / X. Mi та ін. *BMC complementary medicine and therapies*. 2023. Т. 23, № 1. DOI: https://doi.org/10.1186/s12906-023-04081-x

Babbar R., Dhiman A., Sethi K. Natural bioactive compounds in cardiovascular protection: flavonoids, alkaloids, and carotenoids in focus. *ChemistrySelect*. 2025. Vol. 10, № 41. DOI: https://doi.org/10.1002/slct.202503838.

Dietary phytochemicals in cardiovascular disease prevention and management: a comprehensive review / M. T. Arshad et al. *Food science \& nutrition*. 2025. Vol. 13, № 9. P. e70872. DOI: https://doi.org/10.1002/fsn3.70872

Cardioprotective role of swertiamarin, a plant glycoside against experimentally induced myocardial infarction via antioxidant and anti-inflammatory functions / T. Wang et al. *Applied biochemistry and biotechnology*. 2023. Vol. 195, № 9. P. 5394–5408. DOI: https://doi.org/10.1007/s12010-022-04094-1

Innovations in cardioprotective pharmacology: targeting key pathways in myocardial infarction / M. Dubey et al. *International journal of nutrition, pharmacology, neurological diseases*. 2026. Vol. 16, № 1. P. 38–48. DOI: https://doi.org/10.4103/ijnpnd.ijnpnd_153_25

Promising therapeutic candidate for myocardial ischemia/reperfusion injury: what are the possible mechanisms and roles of phytochemicals? / C. Chen et al. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2022. Vol. 8. DOI: https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.792592

Medicinal plants or bioactive components with antioxidant/anti-apoptotic effects as a potential therapeutic approach in heart failure prevention and management: a literature review / A. Jalali et al. *Journal of asian natural products research*. 2025. Vol. 27, № 3. P. 275–291. DOI: https://doi.org/10.1080/10286020.2024.2414196

Current perspective and mechanistic insights on bioactive plant secondary metabolites for the prevention and treatment of cardiovascular diseases / J. Grewal et al. *Cardiovascular \& hematological disorders-drug targets*. 2023. Vol. 23, № 3. P. 157–176. DOI: https://doi.org/10.2174/011871529x262371231009132426.

Paulino E. T. Development of the cardioprotective drugs class based on pathophysiology of myocardial infarction: a comprehensive review. *Current problems in cardiology*. 2024. Vol. 49, № 5. P. 102480. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102480

Pirdhankar M. S., Sadamate P. S., Tasgaonkar D. R. Cardioprotective herbal plants: a review. *International journal for research in applied science and engineering technology*. 2023. Vol. 11, № 3. P. 1114–1118. DOI: https://doi.org/10.22214/ijraset.2023.49555

Plant polyphenols as heart's best friends: From Health Properties, to cellular effects, to molecular mechanisms of action / S. Stankovic et al. *International journal of molecular sciences*. 2025. Vol. 26, № 3. P. 915. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms26030915

Mohammed A. M. Screening methods and models for evaluation of cardioprotective plants and phytochemicals. *Cardioprotective plants*. 2024. P. 35–52. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-97-4627-9_2

Cardioprotective effect of Sanguisorba minor against isoprenaline-induced myocardial infarction in rats / A. Hosseini et al. *Frontiers in pharmacology*. 2023. Vol. 14. DOI: https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1305816

Ziyaev A.A., Sasmakov S.A., Toshmurodov T.T., Abdurakhmanov J.M., Ikramov S.A., Khasanov S.S., Ashirov O.N., Ziyaeva M.A., Begimqulova D.B. Synthesis and Biological Activity of 5-Substituted-2,4-dihydro-1,2,4-triazole-3-thiones and Their Derivatives. *Organics* 2025, *6*, 41. DOI: https://doi.org/10.3390/org6030041

Strzelecka M., Świątek P. 1,2,4-Triazoles as Important Antibacterial Agents. *Pharmaceuticals*. 2021. Vol. 14, no. 3. Art. 224. DOI: https://doi.org/10.3390/ph14030224

Kamboj V. K., Verma P. K., Dhanda A., Ranjan S. 1,2,4-triazole derivatives as potential scaffold for anticonvulsant activity. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*. 2015. Vol. 15, no. 1. P. 17–22. DOI: https://doi.org/10.2174/1871524915666150209100533

Hotsulia A. S., Brytanova T. S., Fedotov S. O., Ubogov S. H., Pidlisnyi O. V., Yaroshenko I. V. The pharmacological potential of 1-alkyl derivatives of 4-((4-nitrobenzylidene)amino)-1,2,4-triazole. *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2024. Vol. 5, no. 3. P. 85–94. DOI: https://doi.org/10.46847/ujmm.2024.3(5)-085

Lao Y., Wang Y., Chen J., Huang P., Su R., Shi J., Jiang C., Zhang J. Synthesis and biological evaluation of 1,2,4-triazole derivatives as potential Nrf2 activators for the treatment of cerebral ischemic injury. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2022. Vol. 236. Art. 114315. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2022.114315

Mazur I., Belenichev I., Kucherenko L., Siusiuka V., Reznichenko N., Kyryliuk A., Ryzhenko V., Shevchenko A., Khromylova O. Thiotriazoline and its today monograph. Dnipro : Jurfond, 2025. 384 p.

Belenichev I., Kucherenko L., Pavlov S., Bukhtiyarova N., Popazova O., Derevianko N., Nimenko G. Therapy of post-COVID-19 syndrome: improving the efficiency and safety of basic metabolic drug treatment with tiazotic acid (thiotriazoline). *Pharmacia*. 2022. Vol. 69, no. 2. P. 509–516. DOI: https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e82596

Belenichev I. F., Vizir V. A., Mamchur V. Y., Kuriata O. V. Place of tiotriazoline in the gallery of modern metabolitotropic medicines. *Zaporozhye Medical Journal*. 2019. Vol. 21, no. 1. P. 138–143. DOI: https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.1.155856

Belenichev I. F., Maslennikov S. O., Dobrelia N. V., Khromov O. S., Holovakha M. L., Ryzhenko V. P., Brek O. O. The role of adipose tissue cell elements in the regulation of the nitroxidergic system and possible ways of pharmacological modulation. *Modern Medical Technology*. 2024. Vol. 16, no. 2. P. 122–131. DOI: https://doi.org/10.14739/mmt.2024.2.299862

Popazova O., Belenichev I., Bukhtiyarova N., Ryzhenko V., Oksenych V., Kamyshnyi A. Cardioprotective Activity of Pharmacological Agents Affecting NO Production and Bioavailability in the Early Postnatal Period after Intrauterine Hypoxia in Rats. *Biomedicines*. 2023. Vol. 11, no. 10. Art. 2854. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines11102854

Belenichev I., Kucherenko L., Pavlov S., Bukhtiyarova N., Popazova O., Derevianko N., Nimenko G. Therapy of post COVID-19 syndrome: improving the efficiency and safety of basic metabolic drug treatment with tiazotic acid (thiotriazoline). *Pharmacia*. 2022. Vol. 69, no. 2. P. 509–516. DOI: https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e82596

Belenichev I., Aliyeva O., Burlaka B., Burlaka K., Kuchkovskyi O., Savchenko D., Oksenych V., Kamyshnyi O. Development and Optimization of Nasal Composition of a Neuroprotective Agent for Use in Neonatology after Prenatal Hypoxia. *Pharmaceuticals*. 2024. Vol. 17, no. 8. Art. 990. DOI: https://doi.org/10.3390/ph17080990

Chekman I., Kazakova O., Mazur I., Nagornaya E., Belenichev I., Gorchakova N., Buhtiyarova N., Syrova A., Dovhan R., Zahorodnyi M. New original metabolitotropic endothelioprotector “Angiolin”: quantum-chemical parameters and peculiarities of pharmacological action. *Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine*. 2017. No. 8. P. 86–93. DOI: https://doi.org/10.15407/dopovidi2017.08.086

Belenichev I., Popazova O., Bukhtiyarova N., Ryzhenko V., Pavlov S., Suprun E., Oksenych V., Kamyshnyi O. Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. *Antioxidants*. 2025. Vol. 14, no. 1. Art. 108. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox14010108

Nagorna O.O. Cardio- and endothelial-protective properties of derivatives of 1,2,4-triazole.– Qualifying scientific work on the rights of the manuscript. Thesis for the degree of Doctor of Medical Sciences, Kyiv, 2018. 346 p.

Drapak I., Perekhoda L., Demchenko N., Suleiman M., Rakhimova M., Demchuk I., Taran S., Seredynska N., Gerashchenko I. Cardioprotective Activity of Some 2-Arylimino-1,3-Thiazole Derivatives. 2019. *87*(1). 7. https://doi.org/10.3390/scipharm87010007

Патент на винахід №28494 України Бромід 1-(β-фенілетил)-4-(п-диметиламінобензиліденаміно)-1,2,4-триазолію, що має антиоксидантну, протишемичну, β-адреноблокувальну, утеротонічну та знижуючу внутрішньо очний тиск дію / І. А. Мазур, І. Ф. Бєленічев, Л. І. Кучеренко. Опубл. 15.01.02.

Патент № 84351 Україна Застоування броміду 1-(b-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолию як активної основи лікарських засобів для корекції порушень функціонування нітроксидергичної системи при атеросклерозі і цукровому діабеті / І. А. Мазур, І. Ф. Бєленічев, Л. І. Кучеренко. Заявлено 02.11.2013.

Бєленічев І. Ф., Кучеренко Л. І., Нагорна О. О., Волчик Ю. А., Мазур І. А., Парнюк Н. В. Метаболітотропні механізми кардиопротективної дії нового антиангінального й антигіпертензивного препарату «ГІПЕРТРИЛ» в умовах експериментальної ішемії міокарду. *Одеський медичний журнал.* 2021. № 6 (146). С. 22–27. https://files.odmu.edu.ua/journal/OMJ_2014.06/m146.pdf

Бєленічев І. Ф., Бухтіярова Н. В., Мазур І. А., Кучеренко Л. І., Абрамов А. В., Волчик Ю. А. NO-міметична дія нового антіангінального препарату МТ при експериментальному інфаркті міокарда. *Клінічна фармація*. 2012. Т. 16, № 3. С. 36–42. https://nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2015/04/36-40.pd.

Belenichev I, Popazova O, Bukhtiyarova N, Savchenko D, Oksenych V, Kamyshnyi O. Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. Antioxidants (Basel). 2024 Apr 23;13(5):504. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox13050504

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. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.04.013

Belenichev I, Goncharov O, Bukhtiyarova N, Kuchkovskyi O, Ryzhenko V, Makyeyeva L, Oksenych V, Kamyshnyi O. Beta-Blockers of Different Generations: Features of Influence on the Disturbances of Myocardial Energy Metabolism in Doxorubicin-Induced Chronic Heart Failure in Rats. *Biomedicines*. 2024 Aug 28;12(9):1957. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines12091957

Goncharov O, Belenichev I, Abramov A, Popazova O, Kucherenko L, Bukhtiyarova N, Pavliuk I (2023) Influence of experimental heart failure therapy with different generations of β-adrenergic blockers on Cardiac Electrical Activity (ECG) and Autonomic Regulation of Heart Rhythm (ARHR). *Pharmacia*. 70(4). 1157–1165. DOI:https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e110924

Belenichev I., Goncharov O., Abramov A., Kucherenko L., Bukhtiyarova N., Makyeva L., Ryzhenko V., Semenov D. The state of the myocardial nitrooxidergic system during modeling of doxorubicin-induced chronic heart failure and the administration of beta-blokers of various generations. *FARMACIA*. 2024. Vol. 72, 5. P. 1048–1058. DOI: https://doi.org/10.31925/farmacia.2024.5.7

Belenichev I., Popazova O., Goncharov O., Bukhtiyarova N., Ryzhenko V., Semenov D., Oliynyk S., Petakh P., Kamyshnyi O. The Influence of Basic Therapy and New Drugs on NO-Dependent Mechanisms of Cardiac Destruction in Chronic Heart Failure. *Biomedicines*. 2026. Vol. 14, no. 5. Art. 1018. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines14051018

Belenichev I., Goncharov O., Bukhtiyarova N., Kuchkovskyi O., Ryzhenko V., Makyeyeva L., Oksenych V., Kamyshnyi O. Beta-Blockers of Different Generations: Features of Influence on the Disturbances of Myocardial Energy Metabolism in Doxorubicin-Induced Chronic Heart Failure in Rats. *Biomedicines*. 2024. Vol. 12, no. 9. Art. 1957. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines12091957

Goncharov O., Belenichev I., Abramov A., Popazova O., Kucherenko L., Bukhtiyarova N., Pavliuk I. Influence of experimental heart failure therapy with different generations of β-adrenergic blockers on Cardiac Electrical Activity (ECG) and Autonomic Regulation of Heart Rhythm (ARHR). *Pharmacia*. 2023. Vol. 70, no. 4. P. 1157–1165. DOI: https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e110924

Belenichev I., Goncharov O., Abramov A., Kucherenko L., Bukhtiyarova N., Makyeyeva L., Ryzhenko V., Semenov D. The state of the myocardial nitrooxidergic system during modelling of doxorubicin-induced chronic heart failure and the administration of βeta-blockers of various generations. *Farmacia*. 2024. Vol. 72, no. 5. P. 1014–1022. DOI: https://doi.org/10.31925/farmacia.2024.5.7

REFERENCES

Hassan, G. M., Ebrahim, R. H. (2023). The myokine decorin improves the cardiac function in a rat model of isoprenaline-induced myocardial infarction. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, Vol. 101, № 6, P. 286–293. DOI: https://doi.org/10.1139/cjpp-2022-0482

Rong, N.et al. (2023). Cardioprotective role of scopoletin on isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *Applied biochemistry and biotechnology*. Vol. 195, № 2. P. 919–932. DOI: https://doi.org/10.1007/s12010-022-04123-z

Wei, X.-Y. (2023). Cardioprotective effect of epigallocatechin gallate in myocardial ischemia/reperfusion injury and myocardial infarction: A meta-analysis in preclinical animal studies. Scientific Reports, 13(1), Article 14050. https://doi.org/10.1038/s41598-023-41275-2

Khairnar, S. I., Kulkarni, Y. A., & Singh, K. (2022). Cardiotoxicity linked to anticancer agents and cardioprotective strategy. Archives of Pharmacal Research, 45(10), 704–730. https://doi.org/10.1007/s12272-022-01411-4

Chen, S., Wu, S., & Lin, B. (2024). The potential therapeutic value of the natural plant compounds matrine and oxymatrine in cardiovascular diseases. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 11, Article 1417672. https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1417672

Xu, N. (2023). Cardioprotective effects of plant-based silver nanoparticles: Describing a modern drug. Inorganic Chemistry Communications, 158, Article 111525. https://doi.org/10.1016/j.inoche.2023.111525

Aguayo-Morales, H. (2024). Plant antioxidants: Therapeutic potential in cardiovascular diseases. Compounds, 4(3), 479–502. https://doi.org/10.3390/compounds4030029

Wu, X. (2022). Activation of NRF2 signaling: A key molecular mechanism of protection against cardiovascular diseases by natural products. Frontiers in Pharmacology, 13, Article 1057918. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1057918

Shinde, R. (2023). Utility of cardiac biomarkers and biosensors for diagnosis of acute myocardial infarction. Global Translational Medicine, 2(2), Article 0403. https://doi.org/10.36922/gtm.0403

Zhang, Y. (2024). Role of biomarkers of myocardial injury to predict adverse outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 17(2), Article e010243. https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.123.010243

Pedriali, G. (2026). Melatonin and mitochondrial protection in cardiac ischemia–reperfusion injury: Mechanisms, evidence and translational perspectives. Basic Research in Cardiology, 121(2), 153–185. https://doi.org/10.1007/s00395-026-01162-z

Chiari, P., & Fellahi, J.-L. (2024). Myocardial protection in cardiac surgery: A comprehensive review of current therapies and future cardioprotective strategies. Frontiers in Medicine, 11, Article 1424188. https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1424188

Ybanez, T., et al. (2026). Cardioprotection through mitochondrial modulation: A systematic review of pharmacological interventions in animal models of I/R injury. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. https://doi.org/10.1007/s10557-026-07851-0

Qayyum, M. I., et al. (2022). Synthesis, molecular docking, and preclinical evaluation of a new succinimide derivative for cardioprotective, hepatoprotective and lipid-lowering effects. *Molecules*, *27*(19), Article 6199. https://doi.org/10.3390/molecules27196199

Andelova, K., et al. (2022). Mechanisms underlying antiarrhythmic properties of cardioprotective agents impacting inflammation and oxidative stress. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(3), Article 1416. https://doi.org/10.3390/ijms23031416

Méndez-Valdés, G., et al. (2022). Cardioprotective mechanisms against reperfusion injury in acute myocardial infarction: Targeting angiotensin II receptors. *Biomedicines*, *11*(1), Article 17. https://doi.org/10.3390/biomedicines11010017

Fallah, M., et al. (2024). Cardioprotective effects of the aqueous extract of *Echinops cephalotes* on myocardial ischemia-reperfusion in rats by modulation of MMP-2, MMP-9, TIMP, and oxidative stress. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *176*, Article 116927. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116927

Măgureanu, D. C., et al. (2026). Red and white grape pomace possess cardioprotective effects by modulating inflammation and oxidative stress in experimental ischemic heart disease. *Molecules*, *31*(2), Article 383. https://doi.org/10.3390/molecules31020383

Niewiadomska, J., et al. (2023). *Punica granatum* L. extract shows cardioprotective effects measured by oxidative stress markers and biomarkers of heart failure in an animal model of metabolic syndrome. *Antioxidants*, *12*(6), Article 1152. https://doi.org/10.3390/antiox12061152

Zhang, H., et al. (2024). Cardioprotective strategies after ischemia–reperfusion injury. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, *24*(1), 5–18. https://doi.org/10.1007/s40256-023-00614-4

Wang, Q., et al. (2023). Pharmacological cardioprotection against ischemia reperfusion injury–The search for a clinical effective therapy. *Cells*, *12*(10), Article 1432. https://doi.org/10.3390/cells12101432

Kampa, R. P., et al. (2023). Flavonoids as new regulators of mitochondrial potassium channels: Contribution to cardioprotection. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *75*(4), 466–481. https://doi.org/10.1093/jpp/rgac093

Hosseini, A., et al. (2023). Cardioprotective effect of *Sanguisorba minor* against isoprenaline-induced myocardial infarction in rats. *Frontiers in Pharmacology*, *14*, Article 1305816. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1305816

Chettupalli, A. K., et al. (2025). Phytochemicals in prevention and management of cardiovascular disease. In K. Kuca et al. (Eds.), *Medicinal plants and their bioactives in human diseases* (pp. 103–125). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-032-01356-9_5

Comità, S., et al. (2023). Pathways for cardioprotection in perspective: Focus on remote conditioning and extracellular vesicles. *Biology*, *12*(2), Article 308. https://doi.org/10.3390/biology12020308

Scott, S. S., et al. (2025). Phytochemicals in cardioprotection and cardiotoxicity. *Oxidative Stress in Applied Basic Research and Clinical Practice* (pp. 51–88). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-031-97517-2_4

Dar, G. M., et al. (2025). Cardioprotective foods: A molecular perspective on pathways and mechanisms. *Current Food Science and Technology Reports*, *3*(1). https://doi.org/10.1007/s43555-025-00058-8

Pędzińska-Betiuk, A., et al. (2024). Re-evaluation of the cardioprotective effects of cannabinoids against ischemia-reperfusion injury according to the Improving Preclinical Assessment of Cardioprotective Therapies (IMPACT) criteria. *Frontiers in Pharmacology*, *15*, Article 1382995. https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1382995

Das, D., et al. (2024). An overview of cardiovascular disease management with plant-derived bioactive compounds. In S. Pathak & A. Banerjee (Eds.), *Plant derived bioactive compounds in human health and disease* (pp. 156–176). CRC Press. https://doi.org/10.1201/9781003486237-10

Arandhara, A., et al. (2024). Redox imbalance and cardiovascular pathogenesis: Exploring the therapeutic potential of phytochemicals. *Current Bioactive Compounds*, *20*(9), Article e240124226077. https://doi.org/10.2174/0115734072279525231210144617

Pagliaro, P., Alloatti, G., & Penna, C. (2025). Cardioprotection reloaded: Reflections on 40 years of research. *Antioxidants*, *14*(7), Article 889. https://doi.org/10.3390/antiox14070889

Soltani, D., et al. (2022). Mechanism-based targeting of cardiac arrhythmias by phytochemicals and medicinal herbs: A comprehensive review of preclinical and clinical evidence. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *9*, Article 990063. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.990063

Novel chiral borneol derivatives as potential cardioprotective agents: Design, synthesis and biological evaluation. (2025). *Bioorganic Chemistry*, *163*, Article 108767. https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2025.108767

Lim, V., Tan, J. J., & Yong, Y. K. (2023). Kalmegh (*Andrographis paniculata*) and cardioprotective mechanisms. In *Ancient and traditional foods, plants, herbs and spices used in cardiovascular health and disease* (pp. 193–213). CRC Press. https://doi.org/10.1201/9781003220329-15

Khoso, M. A., et al. (2024). *Exploring the impact of plant-derived antioxidants on heart aging: A mechanistic outlook* [Preprint]. Preprints.org. https://doi.org/10.20944/preprints202410.1877.v1

Naik, S., & Gamare, D. (2025). Evidenced-based phytotherapy overview: Protective role of diverse bioactive phytochemicals in myocardial ischemia through pharmacodynamics and molecular mechanisms. *Journal of Cardiovascular Medicine and Cardiology*, *12*(3), 022–033. https://doi.org/10.17352/2455-2976.000223

Morariu-Briciu, D. M., et al. (2026). Medicinal plants and phytochemicals in cardioprotection–mechanistic pathways and translational roadmap. *Life*, *16*(1), Article 175. https://doi.org/10.3390/life16010175

Alonazi, A. S., et al. (2024). Potential cardioprotective effect of paroxetine against ventricular remodeling in an animal model of myocardial infarction: A comparative study. *BMC Pharmacology and Toxicology*, *25*(1), Article 99. https://doi.org/10.1186/s40360-024-00824-9

Thomas, S. D., et al. (2023). Pharmacological and molecular insight on the cardioprotective role of Apigenin. *Nutrients*, *15*(2), Article 385. https://doi.org/10.3390/nu15020385

Ullah, A., et al. (2024). Phytoconstituents with cardioprotective properties: A pharmacological overview on their efficacy against myocardial infarction. *Phytotherapy Research*, *38*(9), 4467–4501. https://doi.org/10.1002/ptr.8292

Khoso, M. A., et al. (2025). Impact of plant-derived antioxidants on heart aging: A mechanistic outlook. *Frontiers in Pharmacology*, *16*, Article 1524584. https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1524584

Saludas, L., et al. (2025). Squalene-adenosine nanoparticles enhance cardioprotection in myocardial infarction: Efficacy and mechanistic insights. *Journal of Controlled Release*, *388*, Article 114369. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2025.114369

Mi, X., et al. (2023). Cardioprotective effects of schisantherin A against isoproterenol-induced acute myocardial infarction through amelioration of oxidative stress and inflammation via modulation of PI3K-AKT/Nrf2/ARE and TLR4/MAPK/NF-KB pathways in rats. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, *23*(1), Article 367. https://doi.org/10.1186/s12906-023-04081-x

Babbar, R., Dhiman, A., & Sethi, K. (2025). Natural bioactive compounds in cardiovascular protection: Flavonoids, alkaloids, and carotenoids in focus. *ChemistrySelect*, *10*(41), Article e202503838. https://doi.org/10.1002/slct.202503838

Arshad, M. T., et al. (2025). Dietary phytochemicals in cardiovascular disease prevention and management: A comprehensive review. *Food Science & Nutrition*, *13*(9), Article e70872. https://doi.org/10.1002/fsn3.70872

Wang, T., et al. (2023). Cardioprotective role of swertiamarin, a plant glycoside against experimentally induced myocardial infarction via antioxidant and anti-inflammatory functions. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, *195*(9), 5394–5408. https://doi.org/10.1007/s12010-022-04094-1

Dubey, M., et al. (2026). Innovations in cardioprotective pharmacology: Targeting key pathways in myocardial infarction. *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, *16*(1), 38–48. https://doi.org/10.4103/ijnpnd.ijnpnd_153_25

Chen, C., et al. (2022). Promising therapeutic candidate for myocardial ischemia/reperfusion injury: What are the possible mechanisms and roles of phytochemicals? *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *8*, Article 792592. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.792592

Jalali, A., et al. (2025). Medicinal plants or bioactive components with antioxidant/anti-apoptotic effects as a potential therapeutic approach in heart failure prevention and management: A literature review. *Journal of Asian Natural Products Research*, *27*(3), 275–291. https://doi.org/10.1080/10286020.2024.2414196

Grewal, J., et al. (2023). Current perspective and mechanistic insights on bioactive plant secondary metabolites for the prevention and treatment of cardiovascular diseases. *Cardiovascular & Hematological Disorders-Drug Targets*, *23*(3), 157–176. https://doi.org/10.2174/011871529x262371231009132426

Paulino, E. T. (2024). Development of the cardioprotective drugs class based on pathophysiology of myocardial infarction: A comprehensive review. *Current Problems in Cardiology*, *49*(5), Article 102480. https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102480

Pirdhankar, M. S., Sadamate, P. S., & Tasgaonkar, D. R. (2023). Cardioprotective herbal plants: A review. *International Journal for Research in Applied Science and Engineering Technology*, *11*(3), 1114–1118. https://doi.org/10.22214/ijraset.2023.49555

Stankovic, S., et al. (2025). Plant polyphenols as heart's best friends: From health properties, to cellular effects, to molecular mechanisms of action. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(3), Article 915. https://doi.org/10.3390/ijms26030915

Mohammed, A. M. (2024). Screening methods and models for evaluation of cardioprotective plants and phytochemicals. In *Cardioprotective plants* (pp. 35–52). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-97-4627-9_2

Hosseini, A., et al. (2023). Cardioprotective effect of *Sanguisorba minor* against isoprenaline-induced myocardial infarction in rats. *Frontiers in Pharmacology*, *14*, Article 1305816. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1305816

Ziyaev, A. A., et al. (2025). Synthesis and biological activity of 5-substituted-2,4-dihydro-1,2,4-triazole-3-thiones and their derivatives. *Organics*, *6*(3), Article 41. https://doi.org/10.3390/org6030041

Strzelecka, M., & Świątek, P. (2021). 1,2,4-Triazoles as important antibacterial agents. *Pharmaceuticals*, *14*(3), Article 224. https://doi.org/10.3390/ph14030224

Kamboj, V. K., et al. (2015). 1,2,4-triazole derivatives as potential scaffold for anticonvulsant activity. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*, *15*(1), 17–22. https://doi.org/10.2174/1871524915666150209100533

Hotsulia, A. S., et al. (2024). The pharmacological potential of 1-alkyl derivatives of 4-((4-nitrobenzylidene)amino)-1,2,4-triazole. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, *5*(3), 85–94. https://doi.org/10.46847/ujmm.2024.3(5)-085

Lao, Y., et al. (2022). Synthesis and biological evaluation of 1,2,4-triazole derivatives as potential Nrf2 activators for the treatment of cerebral ischemic injury. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *236*, Article 114315. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2022.114315

Mazur, I., Belenichev, I., Kucherenko, L., Siusiuka, V., Reznichenko, N., Kyryliuk, A., Ryzhenko, V., Shevchenko, A., Khromylova, O. Thiotriazoline and its today monograph. Dnipro, Jurfond, 2025. 384 p. https://www.researchgate.net/profile/Igor-Belenichev/publicat.

Belenichev, I., Kucherenko, L., Pavlov, S., Bukhtiyarova, N., Popazova, O., Derevianko, N., Nimenko, G. (2022). Therapy of post-COVID-19 syndrome: improving the efficiency and safety of basic metabolic drug treatment with tiazotic acid (thiotriazoline). *Pharmacia,* 69(2), 509–516. DOI: https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e82596.

Belenichev, I. F., Vizir V. A., Mamchur, V. Y. and Kuriata, O. V. 2019. Place of tiotriazoline in the gallery of modern metabolitotropic medicines. *Zaporozhye Medical Journal*. 21, 1 (Feb. 2019). DOI: https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.1.155856

Belenichev, I. F., Maslennikov, S. O., Dobrelia, N. V., Khromov, O. S., Holovakha, M. L., Ryzhenko, V. P., & Brek, O. O. (2024). The role of adipose tissue cell elements in the regulation of the nitroxidergic system and possible ways of pharmacological modulation. *Modern Medical Technology*, 16(2), 122–131. DOI: https://doi.org/10.14739/mmt.2024.2.299862

Popazova, O., Belenichev, I., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Oksenych, V., Kamyshnyi, A. Cardioprotective Activity of Pharmacological Agents Affecting NO Production and Bioavailability in the Early Postnatal Period after Intrauterine Hypoxia in Rats. *Biomedicines.* 2023 Oct 21, 11(10), 2854. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines11102854

Belenichev, I., Kucherenko, L., Pavlov, S., Bukhtiyarova, N., Popazova, O., Derevianko, N., Nimenko, G. (2022). Therapy of post COVID-19 syndrome: improving the efficiency and safety of basic metabolic drug treatment with tiazotic acid (thiotriazoline). *Pharmacia*, 69(2), 509–516. DOI: https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e82596

Belenichev, I., Aliyeva, O., Burlaka, B., Burlaka, K., Kuchkovskyi, O., Savchenko, D., Oksenych, V., Kamyshnyi, O. (2024). Development and Optimization of Nasal Composition of a Neuroprotective Agent for Use in Neonatology after Prenatal Hypoxia. *Pharmaceuticals,* 17, 990. DOI: https://doi.org/10.3390/ph17080990

Chekman, I., Kazakova, O., Mazur, I., Nagornaya, E., Belenichev, I., Gorchakova, N., Buhtiyarova, N., Syrova, A., Dovhan, R., & Zahorodnyi, M. (2024). New original metabolitotropic endothelioprotector «Angiolin»: quantum-chemical parameters and peculiarities of pharmacological action. *Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine*, (8), 86–93. DOI: https://doi.org/10.15407/dopovidi2017.08.086

Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Pavlov, S., Suprun, E., Oksenych, V., Kamyshnyi, O. (2025). Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. *Antioxidants,* 14, 108. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox14010108

Nagorna, O. O. (2018). Cardio- and endothelial-protective properties of derivatives of 1,2,4-triazole. Qualifying scientific work on the rights of the manuscript. Thesis for the degree of Doctor of Medical Sciences, Kyiv, 346 p.

Drapak, I., Perekhoda, L., Demchenko, N., Suleiman, M., Rakhimova, M., Demchuk, I., Taran, S., Seredynska, N., Gerashchenko, I. (2019). Cardioprotective Activity of Some 2-Arylimino-1,3-Thiazole Derivatives. *87* (1), 7; https://doi.org/10.3390/scipharm87010007

Mazur, I. A., Belenichev, I. F., & Kucherenko, L. I. (2002). *Bromid 1-(β-fenyletyl)-4-(p-dymetylaminobenzylidenamino)-1,2,4-triazoliu, shcho maie antyoksydantnu, protiishemychnu, β-adrenoblokuvalnu, uterotonichnu ta znyzhuiuchu vnutrishno ochnyi tysk diiu* [Bromide 1-(β-phenylethyl)-4-(p-dimethylaminobenzylideneamino)-1,2,4-triazolium, having antioxidant, anti-ischemic, β-adrenoblocking, uterotonic and intraocular pressure-lowering effect] (Ukrainian Patent No. 28494). Ukrainian Intellectual Property Institute.

Mazur, I. A., Belenichev, I. F., & Kucherenko, L. I. (2013). *Zastosuvannia bromidu 1-(b-fenyletyl)-4-amino-1,2,4-triazolyiu yak aktyvnoi osnovy likarskykh zasobiv dlia korektsii porushen funktsionuvannia nitroksyderhichnoi systemy pry aterosklerozi i tsukrovomu diabeti* [Use of 1-(b-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide as an active basis of drugs for correction of nitroxidergic system dysfunction in atherosclerosis and diabetes mellitus] (Ukrainian Patent No. 84351). Ukrainian Intellectual Property Institute.

Belenichev, I. F., Kucherenko, L. I., Nahorna, O. O., Volchyk, Yu. A., Mazur, I. A., & Parniuk, N. V. (2014). Metabolitotropni mekhanizmy kardioprotektyvnoi dii novoho antianhinalnoho i antyhipertenzyvnoho preparatu «HIPERTRYL» v umovakh eksperymentalnoi ishemii miokardu [Metabolitotropic mechanisms of cardioprotective action of the new antianginal and antihypertensive drug «HYPERTRIL» under experimental myocardial ischemia]. *Odeskyi Medychnyi Zhurnal*, *2014*(6), 22–27. https://files.odmu.edu.ua/journal/OMJ_2014.06/m146.pdf

Belenichev, I. F., Bukhtiyarova, N. V., Mazur, I. A., Kucherenko, L. I., Abramov, A. V., & Volchyk, Yu. A. (2012). NO-mimetychna diia novoho antianhinalnoho preparatu MT pry eksperymentalnomu infarkti miokarda [NO-mimetic effect of the new antianginal drug MT in experimental myocardial infarction]. *Klinichna Farmatsiia*, *16*(3), 36–42. https://nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2015/04/36-40.pdf

Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Savchenko, D., Oksenych, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Modulating nitric oxide: Implications for cytotoxicity and cytoprotection. *Antioxidants*, *13*(5), Article 504. https://doi.org/10.3390/antiox13050504

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). *European Journal of Pharmacology*, *853*, 336–344. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.04.013

Belenichev, I., Goncharov, O., Bukhtiyarova, N., Kuchkovskyi, O., Ryzhenko, V., Makyeyeva, L., Oksenych, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Beta-blockers of different generations: Features of influence on the disturbances of myocardial energy metabolism in doxorubicin-induced chronic heart failure in rats. *Biomedicines*, *12*(9), Article 1957. https://doi.org/10.3390/biomedicines12091957

Goncharov, O., Belenichev, I., Abramov, A., Popazova, O., Kucherenko, L., Bukhtiyarova, N., & Pavliuk, I. (2023). Influence of experimental heart failure therapy with different generations of β-adrenergic blockers on Cardiac Electrical Activity (ECG) and Autonomic Regulation of Heart Rhythm (ARHR). *Pharmacia*, *70*(4), 1157–1165. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e110924

Belenichev, I., Goncharov, O., Abramov, A., Kucherenko, L., Bukhtiyarova, N., Makyeyeva, L., Ryzhenko, V., & Semenov, D. (2024). The state of the myocardial nitrooxidergic system during modelling of doxorubicin-induced chronic heart failure and the administration of beta-blockers of various generations. *Farmacia*, *72*(5), 1048–1058. https://doi.org/10.31925/farmacia.2024.5.7

Belenichev, I., Popazova, O., Goncharov, O., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Semenov, D., Oliynyk, S., Petakh, P., & Kamyshnyi, O. (2026). The influence of basic therapy and new drugs on NO-dependent mechanisms of cardiac destruction in chronic heart failure. *Biomedicines*, *14*(5), Article 1018. https://doi.org/10.3390/biomedicines14051018

Belenichev, I., Goncharov, O., Bukhtiyarova, N., Kuchkovskyi, O., Ryzhenko, V., Makyeyeva, L., Oksenych, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Beta-blockers of different generations: Features of influence on the disturbances of myocardial energy metabolism in doxorubicin-induced chronic heart failure in rats. *Biomedicines*, *12*(9), Article 1957. https://doi.org/10.3390/biomedicines12091957

Goncharov, O., Belenichev, I., Abramov, A., Popazova, O., Kucherenko, L., Bukhtiyarova, N., & Pavliuk, I. (2023). Influence of experimental heart failure therapy with different generations of β-adrenergic blockers on Cardiac Electrical Activity (ECG) and Autonomic Regulation of Heart Rhythm (ARHR). *Pharmacia*, *70*(4), 1157–1165. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e110924

Belenichev, I., Goncharov, O., Abramov, A., Kucherenko, L., Bukhtiyarova, N., Makyeyeva, L., Ryzhenko, V., & Semenov, D. (2024). The state of the myocardial nitrooxidergic system during modelling of doxorubicin-induced chronic heart failure and the administration of beta-blockers of various generations. *Farmacia*, *72*(5), 1048–1058. https://doi.org/10.31925/farmacia.2024.5.7

Дата першого надходження статті до видання: 17.12.2025
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 27.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Conflict of interest: none.
Authors' Contributions:
Horchakova N.O. – data collection and analysis, article writing, critical review, final article approval;
Galkin O.Yu. – work concept and design, article correction, critical review;
Klymenko O.V. – data collection and analysis, annotations, participation in article writing;
Shumeiko O.V. – data collection and analysis, abstract, participation in article writing;
Babak V.V. – data collection and analysis, annotations, conclusions;
Varvanskyi P.A. – data collection and analysis, article correction, conclusions;
Omelchak E.Yu. – data collection and analysis, article correction, conclusions;
Belenichev K.I. – data collection and analysis, article correction, conclusions;
Diachenko V.Yu. – data collection and analysis, annotations, conclusions.

Correspondence email: ***gorchakovan1941@gmail.com***

УДК 615.622:582.930.2:616-08-084
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-30

Лариса ВОЛОШИНА
доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішньої медицини, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002 (voloshka03@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-4228-5775*
***SCOPUS:** 6602791745*
***Reasersher ID:** D-1590-2017*

Наталія БАЧУК-ПОНИЧ
кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002 (nataliya.ponych@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-3875-5359*

Марина ПАТРАТІЙ
кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002 (marina.patratyi@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-7816-7332*

Богдана СЕНЮК
кандидат медичних наук, доцент кафедри онкології та радіології, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002 (seniuk.bogdana@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-1359-7630*

Людмила МІКУЛЕЦЬ
кандидат медичних наук, асистент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002 (lvmilulets@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-1729-4151*

Ольга МИКИЧУК
магістрант кафедри внутрішньої медицини, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002 (omikicuk@gmail.com)
***ORCID:** 0009-0004-4779-0553*

Бібліографічний опис статті: Волошина Л., Бачук-Понич Н., Патратій М., Сенюк Б., Мікулець Л., Микичук О. (2026). Перці: чорний (*Piper nigrum L.*), стручковий (*Capsicum annuum L.*), кайєнський (*Capsicum frutescens L.*) – новітні дані та порівняльна характеристика лікувально-профілактичних і оздоровчих властивостей в аспекті полі- і коморбідності (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 2, 30–40, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-30

ПЕРЦІ: ЧОРНИЙ (*PIPER NIGRUM L.*), СТРУЧКОВИЙ (*CAPSICUM ANNUUM L.*), КАЙЄНСЬКИЙ (*CAPSICUM FRUTESCENS L.*) – НОВІТНІ ДАНІ ТА ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ І ОЗДОРОВЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ В АСПЕКТІ ПОЛІ- І КОМОРБІДНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. *Загальне погіршення стану здоров'я населення Землі з проявами полі- і коморбідності, зростання числа вірусних інфекцій та онкопатологій диктують необхідність пошуку засобів профілактики цих явищ.*

Мета дослідження *– аналіз новітніх даних та порівняльна характеристика лікувально-профілактичних та оздоровчих властивостей чорного, стручкового та кайєнського перців в аспекті полі- і коморбідності сучасних пацієнтів.*

Матеріал і методи*. Виконано інформаційний пошук у друкованих і електронних наукових джерелах із використанням методів аналізу, порівняння та узагальнення.*

Результати дослідження*. Установлено широкий спектр, подібність та певні відмінності стимулюючої дії зазначених перців на систему травлення, місцево на шкіру та інші системи, такі як системи кровообігу, центральної нервової, ендокринної та імунної систем, на бактеріальні, вірусні й грибкові інфекції. Чинники перців на метаболічному і регуляторному рівнях зумовлюють протизапальні, антиоксидантні, антигіпертензивні, спазмолітичні, антидепресантні, антиастматичні, протисудомні, тонізуючі, анестезуючі, транквілізуючі властивості, сприяють зниженню маси тіла, діють як афродизіаки. Перспективними у профілактичному використанні є новітні експериментальні дані щодо протипухлинних властивостей зазначених перців при різних локалізаціях раку, а складових перцю чилі також при різних дегенеративних процесах опорно-рухового апарату та невропатіях.*

© Л. Волошина, Н. Бачук-Понич, М. Патратій, Б. Сенюк, Л. Мікулець, О. Микичук

Сполуки чорного перцю діють багатогранніше, системно і метаболічно, але м'яко; кайєнського – різкіше на систему травлення і місцево, перспективні в онкології та ревматології; стручковий перець займає проміжну позицію між ними. Існує вагома потреба подальших наукових пошуків цілющої дії зазначених природніх плодів.

Висновок. *Чорний, стручковий і кайєнський перці – цінні перспективні лікарські рослини і спеції в аспекті профілактики та як додаткові засоби у комплексному лікуванні пацієнтів з явищами полі- та коморбідності, інфекційних процесів та онкопатології.*

Ключові слова: *перець чорний, перець стручковий, перець кайєнський, лікувально-профілактичні властивості, поліморбідність, коморбідність, перспективи застосування.*

Larysa VOLOSHYNA
PhD in Medicine, Professor, Professor at the Department of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Teatralna Square, 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002 (voloshka03@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-4228-5775*
SCOPUS: *6602791745*
Researcher ID: *D-1590-2017*

Nataliia BACHUK-PONYCH
PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of propedeutic of Internal Diseases, Bukovinian State Medical University, Teatralna Square, 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002 (nataliya.ponych@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-3875-5359*

Maryna PATRATIY
PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Teatralna Square, 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002 (marina.patratyi@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-7816-7332*

Bohdana SENIUK
PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Radiology and Oncology, Bukovinian State Medical University, Teatralna Square, 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002 (seniuk.bogdana@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-1359-7630*

Liudmyla MIKULETS
PhD in Medical Sciences, Assistant at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Bukovinian State Medical University, Teatralna Square, 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002 (lvmikulets@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-1729-4151*

Olha MYKYCHUK
Master's Student at the Department of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Teatralna Square, 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002 (omikicuk@gmail.com)
ORCID: *0009-0004-4779-0553*

To cite this article: Voloshyna L., Bachuk-Ponych N., Patratiy M., Seniuk B., Mikulets L., Mykychuk O. (2026). Pertsi: chornyi (Piper nigrum L.), ctruchkovyi (Capsicum annuum L.), kaiienskyi (Capsicum frutescens L.) – novitni dani ta porivnialna kharakterystyka likuvalno-profilaktychnykh i ozdorovchykh vlastyvostei v aspekti poli- i komorbidnosti (ohliad literatury) [Peppers: black (*Piper nigrum L.*), capsicum (*Capsicum annuum L.*), cayenne (*Capsicum frutescens L.*) – the latest data and comparative characteristics of therapeutic, prophylactic and health-improving properties in terms of poly- and comorbidity (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal, 2*, 30–40, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-30

PEPPERS: BLACK (*PIPER NIGRUM L.*), CAPSICUM (*CAPSICUM ANNUUM L.*), CAYENNE (*CAPSICUM FRUTESCENS L.*) – THE LATEST DATA AND COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THERAPEUTIC, PROPHYLACTIC AND HEALTH-IMPROVING PROPERTIES IN TERMS OF POLY- AND COMORBIDITY (LITERATURE REVIEW)

Topicality*. The general deterioration of the health of the Earth's population with manifestations of poly- and comorbidity, the increase in the number of viral infections and oncological pathologies dictate the need to find means of preventing these phenomena.*

The purpose*. Analyze the latest data and comparative characteristics of the therapeutic, prophylactic and health-improving properties of black, capsicum and cayenne peppers in terms of poly- and comorbidity of modern patients.*

***Material and methods**. An information search was performed in printed and electronic scientific sources using methods of analysis, comparison and generalization.*

***The results.** A wide range, similarities and certain differences in the stimulating effect of the above peppers on the digestive system, locally on the skin and other systems, such as the circulatory system, central nervous, endocrine, immune systems, on bacterial, viral and fungal infections, have been established. Pepper factors at the metabolic and regulatory levels cause anti-inflammatory, antioxidant, antihypertensive, antispasmodic, antidepressant, antiasthmatic, anticonvulsant, tonic, anesthetic, tranquilizing properties, contribute to weight loss, and act as aphrodisiacs. Promising in preventive use are the latest experimental data on the antitumor properties of various cancer localizations, and chili pepper factors also in various degenerative processes of the musculoskeletal system and neuropathies.*

Black pepper compounds act more multifaceted, systemically and metabolically, but mildly, cayenne – more sharply on the digestive system and locally, promising in oncology and rheumatology; capsicum occupies an intermediate position between them. There is a significant need for further scientific research into the healing effects of these natural fruits.

***Conclusion.** Black, capsicum and cayenne peppers are valuable promising medicinal plants and spices in terms of prevention and as additional means in the complex treatment of patients with poly- and comorbidity, infectious processes and oncopathology.*

***Key words:** black pepper, capsicum, cayenne pepper, therapeutic and prophylactic properties, polymorbidity, comorbidity, prospects for use.*

Вступ. **Актуальність.** Особливостями стану здоров'я населення нинішньої епохи на Землі є не лише зростання захворюваності, а й полі- та коморбідність сучасного пацієнта (Фадєєнко, Несен, 2015). Турбує прогресуючий ріст ожиріння, яке вважають «колискою» десяти найбільш поширених і соціально значущих недуг: гіпертонічної хвороби, ІХС, інфаркту міокарда, інсульту, цукрового діабету, остеоартриту, жирової хвороби печінки, панкреатиту та раку у жінок репродуктивної сфери і молочних залоз, у чоловіків – простати та сигмоподібної кишки (Чернишов, 2022). Визнаними неспецифічними загальнопатогенетичними метаболічними ланками зазначених патологічних процесів уважають оксидативний та нітрозитивний стреси, ендотеліальну дисфункцію і зумовлені нею судинометоболічні порушення, низькоінтенсивне системне запалення, імунну і нейроендокринну дисрегуляцію (Thongin et al., 2022).

Полі- і коморбідність патологічних процесів характеризується надзвичайною багатоваріантністю проявів, що зростає з віком та числом хвороб, особливою складністю патогенетичних взаємозв'язків, що значно утруднює побудову лікувальних комплексів. Саме тому у світовій клінічній практиці донині не існує стандартів лікування коморбідних захворювань на засадах доказової медицини, а багаторазові спроби їх здійснити виявилися неуспішними.

Зрозуміло, що впливати на ці численні неспецифічні порушення на додаток до основних схем лікування одного чи декількох із маніфестуючих захворювань за допомогою сучасних синтетичних лікарських засобів – це вірний шлях до поліпрагмазії зі зростаючими загрозами побічних дій чи медикаментозних ускладнень за такого підходу (Wallace et al., 2015).

Проте необхідність патогенетичного впливу на ці неспецифічні ланки коморбідності не викликає сумнівів, і за багатовіковим досвідом користь у цьому напрямі може принести застосування різних засобів рослинного походження, зокрема спецій. Відомо, що такі засоби володіють різноплановою поліорганною, метаболічною та регуляторною дією, їх можна використовувати тривало, із мінімальними ризиками побічних проявів чи ускладнень (Горчакова та ін. 2024).

У цій статті ми наводимо наукову інформацію про лікувально-профілактичні властивості перців: чорного, стручкового та кайєнського.

Мета дослідження – аналіз новітніх даних та порівняльна характеристика лікувально-профілактичних та оздоровчих властивостей чорного, стручкового та кайєнського перців в аспекті полі- та коморбідності сучасних пацієнтів.

Матеріали та методи дослідження. Виконано інформаційний пошук у друкованих та електронних наукових виданнях наукових пошукових базах (MEDLINE, EMBASE, Web of Science) із застосуванням методів аналізу, порівняння та узагальнення інформаційних даних.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами наукового пошуку виявлено, що в зарубіжній літературі є численні наукові джерела, які присвячені вивченню лікувально-профілактичних та інших властивостей перців, у тому числі в експерименті, та підсумовані у багатьох систематичних оглядах. Нами використано найбільш інформативні. Лаконічно висвітлимо основні наукові дані по кожному із зазначених у меті перців.

Чорний перець (Piper nigrum L.). Він знаний у світі як «король спецій», належить до родини Перцеві (Piperaceae), є однією з найбільш популярних спецій, що широко використовується у всьому світі, особливо серед народів Азії та Індокитаю (Ahmad et al., 2012; Singh et al., 2014; Yadav et al., 2014.; Srivastava, Singh, 2017). Він часто також застосовується у народній медицині, парфумерії, консервній промисловості та як інсектицид (Ashokkumar et al. 2021) та має свою кількатисячолітню історію застосування. На відміну від інших перців це – кущове дерево висотою до 10 м і вище, яке росте зарослями у країнах із суб-

тропічним і тропічним кліматом (Індокитай, Малайзія, Філіппіни, усі країни Азії, Африки, Середземномор'я). Його висушені плоди добре знайомі всім: чорні зморшкуваті сферичні зерна величиною до 5 мм у діаметрі, на смак гіркі, пекучі. За всю історію його застосування й донині у багатогранній оздоровчій цінності чорного перцю ніхто не розчарувався завдяки його **хімічному складу**.

Зерна чорного перцю багаті на мінерали, вітаміни та інші цінні нутрієнти. У 100 г зерен чорного перцю виявляють 66,5 г карбогідратів, 10 г білку і 10,2 г жирів (Bai et al., 2011; Srivastava, Singh, 2017). Із мінералів знайдено кальцій (400 мг), магній (235–248 мг), калій (1200 мг), фосфор (160 мг) та нижчі концентрації натрію, заліза, цинку. У ньому також виявлено значні концентрації вітамінів С, B_1, B_2, B_3, значну концентрацію танінів (2,11–2,8 мг), а також флавоноїдів, зокрема катехіну, кверцетину, миріцетину, каротиноїдів – лютеїну і В-каротину. Проте чи не найважливішу біологічну їх цінність становлять піперини, есенціальні олії, олеосмоли, відсоткова концентрація яких коливається від 1,24% до 5,06% (Samykutti et al., 2013; Singh et al., 2014).

Однак залежно від кліматичних умов, ґрунтів зростання концентрація зазначених чинників може змінюватися. Олеосмоли чорного перцю можуть коливатися від 4,27% до 12,73%. Алкалоїди чорного перцю, відомі як піперини, становлять половину від вищенаведеного. Есенціальні олії зерен чорного перцю містять лимонен, сабінен, а-пінен, В-бісаболен, а-кадінол, а-туєн, а-гумулен та ін. (Achmad, Fazal, Abbasi, 2012).

Фармакологічні властивості та біологічні ефекти чинників зерен чорного перцю. Сумарно вони зумовлюють протизапальні, антибактеріальні, антигрибкові, антиоксидантні, антиканцерогенні, антигіпертензивні, антиастматичні, антидепресантні, протисудомні, інсектицидні властивості, сприяють зниженню маси тіла при ожирінні, підвищують біологічну активність організму (Adefegha, Ganiju, 2013; Chelak, Sarat, 2015; Dayem et al., 2016; Srivastava, Singh, 2017). Перець володіє зігріваючими, висушуючими властивостями, стимулює кровообіг, кровотворення, тонізує центральну нервову систему, покращує процеси травлення, сприяє усуненню дисбіозу кишечника, кишкової інтоксикації, діє як анестетик, транквілізатор, послаблюючий засіб, а також як афродизіак (Achmad et al., 2012; Zoheir, Damandhouri, 2014; Luo et al., 2021).

Як видно з наведеного, сумарна дія чинників зерен чорного перцю є метаболічно багатогранною, багатосистемною, тому ця спеція може розглядатися як одна з дуже потрібних у дієтичній реабілітації хворих із полі- і коморбідними захворюваннями, з наявністю хронічних джерел інфекції (бактеріальної, грибкової), неспецифічних явищах хронічного системного запалення, в осіб із високим ризиком розвитку онкопатології, проявами депресії чи ожиріння. Чорний перець переважно застосовуть у дрібнорозмеленому стані, краще безпосередньо перед використанням, або зберігають його у щільно закритій тарі, щоб не втратились ароматичні леткі сполуки.

Ці дані у світовій літературі, підтверджені на моделях хвороб у тварин та під час застосування у хворих із відповідними захворюваннями та висвітлені у низці оглядових аналітичних статей (Tagni, Shah, Gilani, 2009; Bai et al., 2011; Shetti et al., 2013). На побутовому рівні чорний перець використовується у вигляді зерен чи порошкоподібного розмелювання, а у фармації і медицині – таблетованих форм та капсул, у тому числі у комбінаціях із чинниками різних лікарських рослин чи спецій. Порівняно з іншими перцями його подразнююча дія на смакові рецептори досить помірна.

Змістовний підсумок корисних для здоров'я властивостей чинників зерен чорного перцю наведений у систематичному огляді Takoore H. et al. (2019), у якому зазначено антимікробні властивості проти широкого спектру мікроорганізмів, різнопланові антиоксидантні механізми, акцентовано увагу на експериментальні докази протипухлинної дії на клітинному рівні, антидіабетичні властивості, гіполіпідемічна активність, а також нові підтвердження протизапальних, знеболювальних, протисудомних, нейропротекторних якостей. Усі дослідники вважають, що властивості зерен чорного перцю зумовлені переважно піперином, піперициновою кислотою та їхніми похідними. Нещодавні дослідження протипухлинних механізмів цих чинників на молекулярному рівні продемонстрували протираковий потенціал проти таких форм раку, як раки молочної залози, яєчників, шлунка, легень, передміхурової залози, товстої, прямої кишки, лейкемії за допомогою різних механізмів, включаючи цитотоксичність, апоптоз, аутофагію та втручання в сигнальні шляхи. (Takoore et al., 2019; Mitra et al., 2022). Антидіабетична властивість чорного перцю також була підтверджена in vivo, та гіполіпідемічна активність, про що свідчить зниження рівня холестерину, тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності та збільшення ліпопротеїдів високої щільності (Adefegha, Ganiyi, 2013).

Основною біологічно активною сполукою, виявленою у P.nigrum L., є піперин, хоча присутні також

інші сполуки, включаючи піперинову кислоту, піперлонгумінін, пелліторин, піперолеїн В, піперамід, піпереттин і (-)-кусунокінін, який також продемонстрував біологічну ефективність. Більшість фармакологічних досліджень було проведено in vitro (n=60), тоді як було проведено лише 21 дослідження in vivo та одне клінічне дослідження (Singhet al., 2014). Зазначені автори вбачають значні перспективи у подальшому вивченні цього перцю у клінічній практиці.

Перець стручковий (Capsicum annuum L.) відомий в Україні ще як перчиця, паприка. Це багаторічна (у культурі однорічна) трав'яниста рослина родини пасльонових. Батьківщиною її є Центральна Америка. Як особливо популярна спеція вирощується майже в усіх країнах окрім країн із холодним кліматом. Дуже популярна у Європі, країнах Середземномор'я, Індокитаю, Африки, арабських країнах. На Американському континенті вирощено декілька його особливих сортів, серед яких каєнський перець, або чилі (Setareh Sanati, Bibi Marjan Razavi, Hossein Sadeh, 2018). По всій території України стручковий перець вирощують як пряну овочеву рослину, особливо на Закарпатті. Дуже високо цінується паприка у харчуванні угорців (Arpad Szallasi, 2002).

Збирають стручки перцю у міру їх дозрівання і сушать на сонці. Їх добре зберігати цілими у сухих провітрюваних приміщеннях або меленими, у щільно закритій скляній темній тарі. Термін придатності – три роки.

Перець стручковий має інший хімічний склад, аніж перець чорний. Плоди стручкового перцю містять особливий алкалоїд – капсаїцин (0,03–0,2%). У ньому є також каротиноїди (β-каротин, нео-β-каротин, β-каротинепоксид, цитроксантин, криптоксантин, зеаксантин, антероксантин, віолаксантин, капсантин тощо), флавоноїди, глюкалкалоїд соланін, кверцетин, рамнозид, кумарин, скополетин, містить ефірну (понад 1%) олію, жирну (4–16%) олію, вітамін С, сірку, хлор, кремній, K, Na, Fe, P, Al (Askin, Yazici, 2021; Choi, Kim, Han, 2022; Dludla et al., 2023; Aliva et al., 2024).

Фармакологічні властивості та використання. Настоянку стручків перцю застосовують внутрішньо для збудження апетиту та покращання процесів травлення. Уживання стручкового перцю в їжу сприяє посиленню секреції усіх травних залоз, включаючи підшлункову, виявляє жовчогінну, антибактеріальну, антигрибкову, антивірусну, протизапальну, болетамувальну, гіполіпідемічну дію, пригнічує активність патогенної мікрофлори при дисбактеріозі (Perushka, Materska, 2007; Pavar et al., 2011; Amal, Pratim, 2016; Qin et al., 2017; Sanati, Ravasi, Hossein, 2018).

Нещодавно отримано нові докази антиоксидантних властивостей стручкового перцю (Askin, Yazici 2021; Thongin et al., 2022) та можливості його застосування при хворобі Альцгеймера (Thuphairo, Sornchan, 2019), антимікробної дії (Mokhtar et al., 2017), а одного з основних складників цієї рослини – піперлонгуміну – проти ракових клітин (в експерименті) при раку легень (Modi, Andei, 2024). У нещодавніх оглядових статтях Mitra et al. (2022) та Younes, Mustafa (2024) наведено докази антиоксидантних, протизапальних, антидіабетичних, протипухлинних та аналгетичних властивостей стручкового перцю (Campbell et al., 2017).

Новітні дослідження біологічної дії основного чинника стручкового перцю капсаїцину: уточнюють механізми протизапальної його здатності та нові якості – покращувати репаративні властивості тканин, посилювати ранозагоювальні процеси, зменшувати прояви нейропатичної та постгерпетичної невралгії (за місцевого застосування) (Irwing et al., 2012; Anang et al., 2023; Zhang et al., 2024). Важливими є також нові докази особливостей дії капсаїцину на процеси ендотеліального запалення та нітрозитивного, оксидативного стресів різного походження (Thongin et al., 2022). Завдяки таким різноманітним властивостям стручковий перець розглядається як один із засобів покращання харчування пацієнтів із різними хвороботворними проявами (Younes, Mustafa, 2024) та поряд з іншими оздоровчими фруктами й овочами – у профілактиці кардіоваскулярної патології сучасного людства (Zurbau, Au-Yeung, Blanco Mejia, 2020).

У смаковому контексті дія стручкового перцю сильніша, ніж чорного, що зумовлено іншим його складом.

Каєнський перець (Capsicum frutescens L.) відомий в інших країнах як перець чилі (Америка), пепероні (Італія), гостра паприка (Pawar, Bharude, Sonone, 2011).

Нині його розводять у Європі, Україні, виведено багато сортів із різним кольором та величиною стручків, рівнем пекучої гостроти тощо. Слід відзначити, що в Китаї, країнах Індокитаю вони особливо відрізняються між собою за гостротою, яка вимірюється в одиницях «сковілах». Наприклад, італійські пепероні містять 5 000 одиниць, гострі таїландські перці чилі – 100 000 одиниць гостроти, китайський чилі – 200000–300000 одиниць. Як бачимо, різниця істотна за однакової назви (каєнський, чилі). Найбільш поміркований за гостротою та смаковими якостями є іспанський чилі, який інтенсивно закуповує Північна Америка, де ця рослина розглядається як цінна смакова та лікувальна спеція (Pavar, Bharude,

Sorone, 2011; Subha Ganguly et al., 2017; FraSaleh, Omer, Teweldemedhin, 2018).

В історичному аспекті перець чилі був завезений у Європу у 1514 р. і дуже швидко набув великої кулінарної популярності за рахунок гострого, пекучого смаку.

Хімічний склад. Каєнський перець містить найбільш дієвий чинник – капсаїциноїди (0,01–0,22%) – аміди, ванілінаміни із C_8-C_{13} жирних кислот, головний із яких – капсаїцин. Наступними чинниками є жирні олії, каротиноїди (0,3–0,8%), особливо капсантин, а-каротин і віолаксантин, флавоноїди (апіїн), стероїдні сапоніни та ін. Похідні ванільної кислоти, катехіни, нарінгенін та флавоноїди є домінуючими поліфенолами (Rodrigez-Buzzuezo, Kollmannberger, Prohens, 2010; Maji, Banerji, 2016).

Фармакологічні властивості та застосування. Екстракти каєнського перцю володіють болетамувальними, подразнювальними, протизапальними властивостями, підвищують секрецію усіх травних залоз, починаючи зі шлунка, пригнічують патогенну кишкову флору, сприяючи нормобіозу. Виявлено також спазмолітичні, вітрогінні властивості цього перцю, здатність покращувати мікроциркуляцію і метаболізм, а також сприятиь зниженню маси тіла (Villa-Rivera, Ochoa Alejo, 2020; Azlan, Sultana, Hueic, Razman, 2022). Але найбільш вираженими є його болетамувальні властивості, особливо при різних нейропатіях (Saleh, Omer, Teweldemedhin, 2018; Fattori, Hohmann, 2016).

Його з успіхом використовують при ураженні опорно-рухового апарату (артрити, артрози, біль у нижній ділянці спини, міозитах, радикуліті, остеохондрозі) та інших дегенеративно-дистрофічних процесах, невралгіях, нейропатіях, при псоріазі, шкірному свербежі. Використовують у вигляді водних, спиртових екстрактів, мазей, гелів, кремів, але короткочасно (2–4 дні), ступінь гіперемії і подразнювальних властивостей шкіри визначають тривалість використання. У кремах, мазях та гелях чинники цього перцю не виявляють такої надмірної дії. За потреби через 9–14 днів можливе повторне застосування.

Експериментальні дослідження головного складника перцю чилі – капсаїцину засвідчують про його перспективи застосування при порушеннях ліпідного обміну, атеросклерозі, ожирінні, системному запаленні (Avila, 2024).

Окрім нутрицевтичних властивостей, каротиноїди перцю чилі зумовлюють також антиоксидантний, протизапальний та кардіопротекторний ефекти, сприяють нормалізації маси тіла при ожирінні (Azlan, Sultana, 2022).

В аспекті гостроти смакового сприйняття перець чилі є найгострішим порівняно зі стручковим чи чорним. Побічні ефекти проявляються у вигляді надмірного подразнення, гіперемії. Протипоказано його використання лише на пошкоджену шкіру чи слизову оболонку (Amal K. Maji, Pratim Benerji, 2016).

Особливо корисне обережне застосування каєнського перцю людям старших вікових груп із «букетом» вікових полі- і коморбідності хвороб, перш за все органів травлення, ослабленим за різних причин пацієнтам молодших вікових груп.

Результати дослідження та їх обговорення. Реалії нинішньої епохи зі станом популяційного здоров'я та захворюваністю засвідчують про домінування хвороб метаболічного характеру, меншою мірою онкопатології та вірусних інфекцій на тлі зростаючих із віком явищ полі- та коморбідності. Зазначене є наслідком численних зовнішніх і внутрішніх чинників, таких як несприятлива екологія, стреси, різні порушення аліментарного характеру та певною мірою сучасні технології в агропромисловому секторі, харчовій індустрії тощо. Це важлива глобальна проблема.

Із метою покращання стану здоров'я і підвищення рівня профілактики та ефективності комплексного лікування пацієнтів із полі- і коморбідними станами із зазначених чинників найбільш реально можна впливати на корекції у системі харчування. Згідно з віковою вираженістю явищ полі- і коморбідності, з урахуванням основної хвороби такі корекції доцільно здійснювати з додатковим застосуванням засобів фітотерапії з багатовіковим і позитивним досвідом, включаючи спеції або їх спеціалізовані поєднання, у вигляді так званих «формул» зі статусом «дієтична добавка» (як варіант відповіді на проблему).

Численні новітні клінічні та експериментальні дослідження тонких механізмів позитивної дії зазначених природних рослин при найбільш поширених і соціально значущих захворюваннях дають підстави до їх широкого використання та подальшого вивчення. Сучасна фармацевтична і парафармацевтична галузі створили та пропонують до ефективного використання безліч подібних дієтичних добавок, про які особи з категорій підвищеного ризику захворювань чи з преморбідними і морбідними станами уяви не мають. Певною мірою це стосується і широкого лікарського загалу, бо це не передбачено навчальними програмами у медичних ВНЗ чи курсах удосконалення.

У цьому контексті добре знайомі, але ще досить непізнані в лікувально-профілактичному аспекті більшості населення **перці** не є винятком.

В основній частині статті ми лаконічно висвітлили їхні цілющі властивості, і як доказ належної уваги світової медико-біологічної і фармацевтичної наук до існуючих та вищенаведених проблем із популяційним здоров`ям вони створили численні спеціалізовані дієтичні добавки. Певна частка з таких добавок є на фармацевтичному ринку України і зареєстрована у Державному реєстрі лікарських засобів України.

Наводимо окремі приклади. «Єврофаст гель» (ПП «ВТФ «Альянс», Харків). Склад: олійний екстракт перцю, кореня живокосту, олія терпентинова, ефірна олія ялиці, метилсаліцилат, шунгіт, вода насичена нанокластерами срібла. Засіб для втирання, масажу при больових синдромах, ураженнях опорно-рухового апарату.

«Еспол», мазь (ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна) Склад: екстракти стручкового перцю, олія коріандру, метилсаліцитат, диметилсульфоксид. Застосування таке, як у «Єврофаст гелю».

«Бон апетит», сироп («Сурья Хербел Лімітед», Індія). Склад: екстракти плодів перців чорного, стручкового, кмину, гвоздики, куркуми, арніки, солодки та ще 15 індійських трав. Застосовується при різних диспепсичних явищах за ураження системи травлення.

«Бронхомед», сироп (ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна). Склад: екстракти перцю стручкового, імбиру, базиліку, мускатного горіха, кориці та ще шести індійських трав. Головна дія – як експекторант, додатково усуває диспепсичні явища з боку системи травлення і печінки.

«Капсіол», розчин (ПРАТ «Фітофарм», Україна). Склад: екстракти перцю стручкового, кислота саліцилова, рицинова олія. Дерматологічний засіб при облисінні, лупі.

«Кофол», сироп («Шарак Фарма», Індія). Склад: екстрактів плодів червоного перцю, коренів імбирю, куркуми, базиліку та ще вісім індійських трав. Засіб боротьби з різними проявами кашлю.

«Травісил», льодяники («Плетхіко Фармасютікалз Лімітед», Індія). Склад: екстракти червоного та стручкового перців, імбиру, куркуми, базиліку та ще дев'яти індійських трав. Засіб багаторазової дії на систему травлення, починаючи з ротової порожнини.

«Аранід», капсули (МКМ, Найнекс, ТОВ, Україна). Склад: екстракт куркуми, екстракт плодів чорного перцю, колаген неденатурований II типу, марганець, селен. Сприяє нормалізації сполучної тканини, кісток, енергетичного метаболізму, роботи імунної системи та захисту клітин від оксидативного стресу.

Характеризуючи наведені матеріали загалом, зазначимо, що спільними для цих трьох видів перцю є стимулююча дія на систему травлення, хоча різної сили та тривалості, що зумовлено їхніми складниками. Подразнююча дія стручкового й особливо кайєнського перців є більш тривалою, тому їх використовують у фармації переважно назовні, при ураженнях скелетно-м`язової системи зокрема. М'якша пікантність і більш виражена позитивна поліорганна і метаболічна дія чорного перцю надають йому певні переваги у використанні як у побутовому харчуванні, так і при різних хворобах, особливо у старших вікових групах. Важливо, що всім видам перцю притаманна протипухлинна, протидіабетична, системна органопротекторна дія, що є вагомою для нинішнього спектру хвороб людського загалу. Однак це потребує подальших наукових дослідів для уточнення механізмів дії, доз, тривалості використання тощо.

Щодо висвітлення застережень і протипоказань у науковій літературі та інструктивних указівках до парафармацевтичних засобів для побутового лікувально-профілактичного використання зазначаються однакові рекомендації: з обережністю використовувати при ремісії захворювань шлунково-кишкового тракту та можливості провокації загострень. А до протипоказань відносять виразкову хворобу, ерозивно-виразкові ураження на будь-якій ділянці травного каналу, вагітність, період лактації та важкий загальний стан пацієнта, зумовлений ураженням внутрішніх органів

Висновки. Чорний, стручковий та кайєнський перці – цінні та перспективні дієтичні спеції з вираженими оздоровчими і лікувально-профілактичними властивостями. За дослідженими механізмами їх позитивної дії на органи і системи, метаболічні процеси їх ширше застосування у різних формах особливо цінне та відповідає спектру найбільш поширених соціально значущих недуг, на нинішньому етапі існування людства. Їх використання у лікуванні і вторинній профілактиці пацієнтів з явищами полі- та коморбідності може значно покращити загальні результати реабілітації хворих. Тому існує потреба посилити інформаційну компоненту про ці спеції як серед медичного загалу, так і серед широких верств населення.

Перспективними виглядають подальші дослідження цих спецій у ревматології, кардіології, онкології, неврології, особливо в комбінації з іншими засобами рослинного походження.

ЛІТЕРАТУРА

Горчакова Н., Бєленічев І., Гарник Т. та ін. Стреспротекторні, властивості фітопрепаратів. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 3. С. 15–24. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-15

Фадєєнко Г. Д., Несен А. О. Коморбідність та інтегративна роль терапії внутрішніх хвороб. *Український терапевтичний журнал*. 2015. № 2. С. 7–15.

Чернишов В. А. Метаболічне здорове і нездорове ожиріння: сучасні погляди на основні відмінності. Огляд літератури. *Український терапевтичний журнал*. 2022. № 1–2. С. 78–86.

A review of the effects of Capsicum annuum L. and its constituent, capsaicin, in metabolic syndrome. *Iran J Basic Med Sci.* 2018. 21(5). https://doi.org/10.22038/IJBMS.2018.25200.6238

Adefegha, Stephen Adeniyi and Ganiyu Oboh. «Phytochemistry and mode of action of some tropical spices in the management of type-2 diabetes and hypertension». *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* . 2013. 7. 332–346.

Ahmad N., Fazal N., Abbasi B.H. et al. Biological Role of Piper nigrum L. (Black pepper), A review. *J. Trop. Biomed*. 2012(12). S1945–S1957. https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12) 60524-3

Amal K. Maji, Pratim Banerji. Phytochemistry gastrointestinal benefits of the medicinal spice, *Capsicum annuum L*. (Chilli): a review. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 2016. https://doi.org/10.1515/jcim-2015-0037

Arpad Szallasi. Vanilloid (capsaicin) receptors in health and disease. *Am Journal Clinical Pathology.* 2002. 118. 110–121. https://doi.org/10.1309/7AYY-VVH1-GQT5-J4R2

Ashokkumar K., Murugan M., Dhanya M.K. et al. Phytochemistry and therapeutic potential of black pepper [Piper nigrum (L.)] essential oil and piperine: a review. *Clin Phytoscience.* 2021. 7. 52. https://doi.org/10.1186/s40816-021-00292-2

Askin B., Yazici S. O. Bioactive compounds, antioxidant potential and color properties of dried red pepper (*capsicum annuum L.*). *International Journal of Innovative Approaches in Agricultural Research*. 2021. 5(2). 158–171. https://doi.org/10.29329/ijiaar.2021.358.1

Ávila DL, Fernandes-Braga W, Silva JL et al. Capsaicin Improves Systemic Inflammation, Atherosclerosis, and Macrophage-Derived Foam Cells by Stimulating PPAR Gamma and TRPV1 Receptors. *Nutrients*. 2024. Sep 19. 16(18). 3167. https://doi.org/10.3390/nu16183167

Azlan A, Sultana S, Huei CS, Razman MR. Antioxidant, Anti-Obesity, Nutritional and Other Beneficial Effects of Different Chili Pepper: A Review. *Molecules*. 2022 Jan 28. 27(3). 898. https://doi.org/10.3390/molecules27030898

Bai X., Zhang W., Chen W. et al. Antihepatotoxic and antioxidant effects of extracts from Piper nigrum L root. Afr. Y. *Biotechnol*. 2011. 10. 267–272.

Campbell BK, Fillingim RB, Lee S, Effects of High-Dose Capsaicin on TMD Subjects: A Randomized Clinical Study. *JDR Clin Trans Res*. 2017 Jan. 2(1). 58–65. https://doi.org/10.1177/2380084416675837

Chelack S K., Saraf S., Saraf S. Performulation and formulation study of anticancer principle of piperine. *Word Y. Pharma. Res*. 2015. 4(12). 722–737.

Choi MH, Kim MH, Han YS. Physicochemical properties and antioxidant activity of colored peppers (Capsicum annuum L.). *Food Sci Biotechnol*. 2022 Oct 27. 32(2). 209–219. https://doi.org/10.1007/s10068-022-01177-x

Dayem A A. Choi H Y, Yang G M. et al. The anticancer effects of poliphenols against breast cancer and cancer stem cells: molecular mechanisms. *Nutrients*. 2016. 8(9). 581–590.

Dludla PV, Cirilli I, Marcheggiani F et al. Bioactive Properties, Bioavailability Profiles, and Clinical Evidence of the Potential Benefits of Black Pepper (Piper nigrum) and Red Pepper (Capsicum annum L.) against Diverse Metabolic Complications. *Molecules*. 2023. Sep 11. 28(18). 6569. https://doi.org/10.3390/molecules28186569

Fattori V, Hohmann M.S.N, Ana C. Rossaneis, Felipe A. Pinho - Ribeiro and Waldiceu A . Verri Jr. Capsaicin: Current Understanding of Its Mechanisms and Therapy of Pain and Other Pre-Clinical and Clinical Uses Molecules. 2016. 21(7). E844. https://doi.org/10.3390/molecules21070844

Ganguly, Subha & Praveen, Praveen & Para, Parveez & Sharma, Vijay. (2017). Medicinal Properties of Chilli Pepper in Human Diet: An Editorial. *ARC Journal of Public Health and Community Medicine*. 2. 6–7. https://doi.org/10.20431/2456-0596.0201002

Huang C.-J., Pu C.-M., Su S.-Y., Lo S.-L., Lee C.H., Yen Y.-H. Improvement of wound healing by capsaicin through suppression of the inflammatory response and amelioration of the repair process. *Mol. Med. Rep.* 2023. 28. 155. https://doi.org/10.3892/mmr.2023.13042

Irving G. A., Backonja M., Rauck R., Webster L. R., Tobias J. K., Vanhove G. F. NGX-4010, a capsaicin 8% dermal patch, administered alone or in combination with systemic neuropathic pain medications, reduces pain in patients with postherpetic neuralgia. *Clin. J. Pain.* 2012, 28, 101–107.

Luo H., Li Z., Straight C.R., Wang Q., Zhou J., Sun Y., Lo C. Y., Yi L., Wu Y., Huang J., et al. Black pepper and vegetable oil-based emulsion synergistically enhance carotenoid bioavailability of raw vegetables in humans. *Food Chem*. 2022;373:131277. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131277

Maji AK, Banerji P. Phytochemistry and gastrointestinal benefits of the medicinal spice, Capsicum annuum L. (Chilli): a review. *J Complement Integr Med*. 2016. Jun 1. 13(2). 97–122. https://doi.org/10.1515/jcim-2015-0037

Mitra S, Anand U, Jha NK et al. Anticancer Applications and Pharmacological Properties of Piperidine and Piperine: A Comprehensive Review on Molecular Mechanisms and Therapeutic Perspectives. *Front Pharmacol*. 2022 Jan 7:12:772418. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.772418

Modi SR, Andey T. Piperlongumine in combination with EGFR tyrosine kinase inhibitors for the treatment of lung cancer cells. *Oncol Res*. 2024 Oct 16. 32(11). 1709–1721. https://doi.org/10.32604/or.2024.053972

Mokhtar M., Ginestra G., Youcefi F., Filocamo A., Bisignano C., Riazi A. Antimicrobial activity of selected polyphenols and capsaicinoids identified in pepper (capsicum annuum L.) and their possible mode of interaction. *Current Microbiology.* 2017. 74(11). 1253–1260. https://doi.org/10.1007/s00284-017-1310-2

Pawar S.S., Bharude N.V., Sonone S.S. Chilies as food, spice and medicine: A perspective – International Journal of Pharmacy and Biological Sciences. 2011. 1(3). 311–318.

Pawar S. S., Bharude N. V., Sonone S. S., et al. Chilies as food, spice and medicine: A perspective. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2011. 1(3). 311–318.

Perucka I, Materska M. Antioxidant vitamin contents of capsicum annuum fruit extracts as affected by processing and varietal factors. *Acta Sci. Pol., Technol. Aliment.* 6(4). 2007. 67–74.

Qin Y, Ran L, Wang J et al. Capsaicin Supplementation Improved Risk Factors of Coronary Heart Disease in Individuals with Low HDL-C Levels. *Nutrients*. 2017. Sep 20. 9(9). 1037. https://doi.org/10.3390/nu9091037

Rodriguez-Burruezo A., Kollmannsberger H., Prohens J. Comparative analysis of pungency and pungency active compounds in Chile peppers (*Capsicum ssp*.). *Bull UASM Horticulture*. 2010. 67(1). 270–273. https://doi.org/10.15835/buasvmcn-hort: 4972

Saleh B. Khiar, Remmy W. Kasili, Mamati E.G., et al. Genetic Diversity and Population Structure of Eritrean Pepper (*Capsicum species*) as Revealed by SSR Markers. *Molecular Plant Breeding*. 2016. 711. 1–16. https://doi.org/10.5376/mpb.2016.07.0011

Saleh B. K, Omer A., Teweldemedhin B. Medicinal uses and health benefits of chili pepper (Capsicum spp): A review. *MOJ Food Processing & Technology.* 2018. 6. 325–328. https://doi.org/10.15406/mojfpt.2018.06.00183

Samykutty A, Shetty AV, Dakshinamoorthy G, et al. Piperine, a Bioactive Component of Pepper Spice Exerts Therapeutic Effects on Androgen Dependent and Androgen Independent Prostate Cancer Cells. *PLoS One*. 2013. Jun 18. 8(6). e65889. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065889

Sanati S, Razavi BM, Hosseinzadeh H. A review of the effects of Capsicum annuum L. and its constituent, capsaicin, in metabolic syndrome. *Iran J Basic Med Sci.* 2018 May. 21(5). 439–448. https://doi.org/10.22038/IJBMS.2018.25200.6238

Singh V K., Singh P., Mishra A. et al. Piperine: delightfull surprise to the biological world, made by plant «pepper» and a great bioavailability enhancer for our drugs and supplements. *Word J. Pharmac Res*. 2014. 3(6). 2084–2098.

Srivastava A.K, Singh V.K. Biological action of Piper nigrum – the king of spices. Europ. Y. *Biol. Research.* 2017. 7(3). 223–233. https://doi.org/10.5281/zenodo839039

Subha Ganguly, Praveen Kumar Praveen, Parveez Ahmad Para, Vijay Sharma. Medicinal Properties of Chilli Pepper in Human Diet: An Editorial. ARC *Journal of Public Health and Community Medicine*. 2017. 2(1). 6–7. https://doi.org/10.20431/2456-0596.0201002

Tagni SI, Shah AY, Gilani AH. Blood pressure lowering and effects of piperine. Y. *Cardiovascul. Pharmacol.* 2008. 52. 453–458.

Takooree H, Aumeeruddy MZ, Rengasamy KRR et al. A systematic review on black pepper (Piper nigrum L.): from folk uses to pharmacological applications. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019. 59 (sup1). S210–S243. https://doi.org/10.1080/10408398.2019/1565489

Thongin S.; Den-Udom T.; Uppakara K.; Sriwantana T.; Sibmooh N.; Laolob T.; et al. Beneficial effects of capsaicin and dihydrocapsaicin on endothelial inflammation, nitric oxide production and antioxidant activity. *Biomed. Pharmacother.* 2022, 154, 113521. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113521

Thuphairo K., Sornchan P., Suttisansanee U. Bioactive compounds, antioxidant activity and inhibition of key enzymes relevant to alzheimer's disease from sweet pepper (capsicum annuum L) extracts. *Preventive Nutrition and Food Science.* 2019. 24(3). 327–337. https://doi.org/10.3746/pnf.2019.24.3.327

Varga Z, Flammer AJ, Steiger P et al. Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. *Lancet*. 2020 May 2. 395(10234). 1417–1418. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5

Villa-Rivera MG, Ochoa-Alejo N. Chili Pepper Carotenoids: Nutraceutical Properties and Mechanisms of Action. *Molecules*. 2020. Nov 27. 25(23). 5573. https://doi.org/10.3390/molecules25235573

Wallace E, Salisbury C, Guthrie B. et al. Managing patients with multimorbidity in primary case. *BMJ*. 2015 Jan 20. 350. h176. https://doi.org/10.1136/bmj.h176

Younes AH, Mustafa YF. Sweet Bell Pepper: A Focus on Its Nutritional Qualities and Illness-Alleviated Properties. *Indian J Clin Biochem*. 2024 Oct. 39(4). 459–469. https://doi.org/10.1007/s12291-023-01165-w

Zhang, W., Zhang, Y., Fan, J., Feng, Z, Song, X. Pharmacological activity of capsaicin: Mechanisms and controversies (Review). Mol. Med. Rep. 2024. 29. 38.

Zheng Y., Zhou Y., Li Y. et al. Spices for prevention and treatment of cancers. *Nutrients*. 2016. 8. 495–501. https://doi.org/10.3390/mu8080495

Zoheir A. Damandhouri, Aftab Ahmad. The Review on Therapeutic Potential of Piper nigrum L (Black peper): The King of Spices. *Medicinal & Aromatic Plants*. 2014. 3(3). 161–167. https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000161

Zurbau A., Au-Yeung F., Blanco Mejia S. Relation of different fruit and vegetable sources with incident cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of American Heart Association*. Oct. 2020. 9(19). https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017728

REFERENCES

Gorchakova, N., Belenichev, I., Garnyk, T. et al. (2024). Stresprotektorne, vlastyvosti fitopreparativ [Stress-protective properties of phytopreparations]. *Fitoterapiia. Chasopys*, (3), 15–24. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-15

Fadieienko, H. D., & Nesen, A. O. (2015). Komorbidnist ta intehratyvna rol terapii vnutrishnikh khvorob [Comorbidity and the integrative role of internal disease therapy]. *Ukrainskyi Terapevtychnyi Zhurnal*, (2), 7–15.

Chernyshov, V. A. (2022). Metabolichne zdorove i nezdorove ozhyrinnia: suchasni pohliady na osnovni vidminnosti. Ohliad literatury [Metabolically healthy and unhealthy obesity: Modern views on the main differences. Literature review]. *Ukrainskyi Terapevtychnyi Zhurnal*, (1–2), 78–86.

Adefegha, S. A., & Oboh, G. (2013). Phytochemistry and mode of action of some tropical spices in the management of type-2 diabetes and hypertension. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 7(7), 332–346.

Ahmad, N., Fazal, H., Abbasi, B. H., Farooq, S., Laraib, I., & Khan, M. A. (2012). Biological role of Piper nigrum L. (Black pepper): A review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(3, Suppl.), S1945–S1957. https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60524-3

Ashokkumar, K., Murugan, M., Dhanya, M. K., & Warkentin, T. D. (2021). Phytochemistry and therapeutic potential of black pepper (Piper nigrum L.) essential oil and piperine: A review. *Clinical Phytoscience*, 7, Article 52. https://doi.org/10.1186/s40816-021-00292-2

Askin, B., & Yazici, S. O. (2021). Bioactive compounds, antioxidant potential and color properties of dried red pepper (Capsicum annuum L.). *International Journal of Innovative Approaches in Agricultural Research*, 5(2), 158–171. https://doi.org/10.29329/ijiaar.2021.358.1

Ávila, D. L., Fernandes-Braga, W., Silva, J. L., & Coimbra, C. C. (2024). Capsaicin improves systemic inflammation, atherosclerosis, and macrophage-derived foam cells by stimulating PPAR gamma and TRPV1 receptors. *Nutrients*, 16(18), Article 3167. https://doi.org/10.3390/nu16183167

Azlan, A., Sultana, S., Huei, C. S., & Razman, M. R. (2022). Antioxidant, anti-obesity, nutritional and other beneficial effects of different chili pepper: A review. *Molecules*, 27(3), Article 898. https://doi.org/10.3390/molecules27030898

Bai, X. H., Zhang, W. W., Chen, W. J., & Song, X. H. (2011). Antihepatotoxic and antioxidant effects of extracts from *Piper nigrum* L. root. *African Journal of Biotechnology*, 10(2), 267–272.

Campbell, B. K., Fillingim, R. B., & Lee, S. (2017). Effects of high-dose capsaicin on TMD subjects: A randomized clinical study. *JDR Clinical & Translational Research*, 2(1), 58–65. https://doi.org/10.1177/2380084416675837

Chelack, S. K., Saraf, S., & Saraf, S. (2015). Preformulation and formulation study of anticancer principle of piperine. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 4(12), 722–737.

Choi, M. H., Kim, M. H., & Han, Y. S. (2023). Physicochemical properties and antioxidant activity of colored peppers (*Capsicum annuum* L.). *Food Science and Biotechnology*, 32(2), 209–219. https://doi.org/10.1007/s10068-022-01177-x

Damanhouri, Z. A., & Ahmad, A. (2014). A review on therapeutic potential of *Piper nigrum* L. (Black pepper): The king of spices. *Medicinal & Aromatic Plants*, 3(3), Article 1000161. https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000161

Dayem, A. A., Choi, H. Y., Yang, G. M., Kim, K., Saha, S. K., & Cho, S. G. (2016). The anticancer effects of polyphenols against breast cancer and cancer stem cells: Molecular mechanisms. *Nutrients*, 8(9), Article 581. https://doi.org/10.3390/nu8090581

Dludla, P. V., Cirilli, I., Marcheggiani, F., Silvestri, S., Orlando, P., Galeazzi, R., ... & Tiano, L. (2023). Bioactive properties, bioavailability profiles, and clinical evidence of the potential benefits of black pepper (*Piper nigrum*) and red pepper (*Capsicum annum*) against diverse metabolic complications. *Molecules*, 28(18), Article 6569. https://doi.org/10.3390/molecules28186569

Fattori, V., Hohmann, M. S., Rossaneis, A. C., Pinho-Ribeiro, F. A., & Verri, W. A., Jr. (2016). Capsaicin: Current understanding of its mechanisms and therapy of pain and other pre-clinical and clinical uses. *Molecules*, 21(7), Article E844. https://doi.org/10.3390/molecules21070844

Ganguly, S., Praveen, P. K., Para, P. A., & Sharma, V. (2017). Medicinal properties of chilli pepper in human diet: An editorial. *ARC Journal of Public Health and Community Medicine*, 2(1), 6–7. https://doi.org/10.20431/2456-0596.0201002

Huang, C. J., Pu, C. M., Su, S. Y., Lo, S. L., Lee, C. H., & Yen, Y. H. (2023). Improvement of wound healing by capsaicin through suppression of the inflammatory response and amelioration of the repair process. *Molecular Medicine Reports*, 28(2), Article 155. https://doi.org/10.3892/mmr.2023.13042

Irving, G. A., Backonja, M., Rauck, R., Webster, L. R., Tobias, J. K., & Vanhove, G. F. (2012). NGX-4010, a capsaicin 8% dermal patch, administered alone or in combination with systemic neuropathic pain medications, reduces pain in patients with postherpetic neuralgia. *The Clinical Journal of Pain*, 28(2), 101–107. https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e3182274031

Luo, H., Li, Z., Straight, C. R., Wang, Q., Zhou, J., Sun, Y., ... & Wu, Y. (2022). Black pepper and vegetable oil-based emulsion synergistically enhance carotenoid bioavailability of raw vegetables in humans. *Food Chemistry*, 373, Article 131277. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131277

Maji, A. K., & Banerji, P. (2016). Phytochemistry and gastrointestinal benefits of the medicinal spice, *Capsicum annuum* L. (Chilli): A review. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 13(2), 97–122. https://doi.org/10.1515/jcim-2015-0037

Mitra, S., Anand, U., Jha, N. K., Dey, A., Saha, S. C., Swamy, M. K., ... & Proćków, J. (2022). Anticancer applications and pharmacological properties of piperidine and piperine: A comprehensive review on molecular mechanisms and therapeutic perspectives. *Frontiers in Pharmacology*, 12, Article 772418. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.772418

Modi, S. R., & Andey, T. (2024). Piperlongumine in combination with EGFR tyrosine kinase inhibitors for the treatment of lung cancer cells. *Oncology Research*, 32(11), 1709–1721. https://doi.org/10.32604/or.2024.053972

Mokhtar, M., Ginestra, G., Youcefi, F., Filocamo, A., Bisignano, C., & Riazi, A. (2017). Antimicrobial activity of selected polyphenols and capsaicinoids identified in pepper (*Capsicum annuum* L.) and their possible mode of interaction. *Current Microbiology*, 74(11), 1253–1260. https://doi.org/10.1007/s00284-017-1310-2

Pawar, S. S., Bharude, N. V., & Sonone, S. S. (2011). Chilies as food, spice and medicine: A perspective. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 1(3), 311–318.

Perucka, I., & Materska, M. (2007). Antioxidant vitamin contents of *Capsicum annuum* fruit extracts as affected by processing and varietal factors. *Acta Scientiarum Polonorum. Technologia Alimentaria*, 6(4), 67–74.

Qin, Y., Ran, L., Wang, J., Yu, L., Lang, H. D., Wang, X. L., ... & Mi, M. T. (2017). Capsaicin supplementation improved risk factors of coronary heart disease in individuals with low HDL-C levels. *Nutrients*, 9(9), Article 1037. https://doi.org/10.3390/nu9091037

Rodriguez-Burruezo, A., Kollmannsberger, H., & Prohens, J. (2010). Comparative analysis of pungency and pungency active compounds in Chile peppers (*Capsicum* spp.). *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Horticulture*, 67(1), 270–273. https://doi.org/10.15835/buasvmcn-hort:4972

Saleh, B. K., Kasili, R. W., & Mamati, E. G. (2016). Genetic diversity and population structure of Eritrean pepper (*Capsicum* species) as revealed by SSR markers. *Molecular Plant Breeding*, 7(11), 1–16. https://doi.org/10.5376/mpb.2016.07.0011

Saleh, B. K., Omer, A., & Teweldemedhin, B. (2018). Medicinal uses and health benefits of chili pepper (*Capsicum* spp): A review. *MOJ Food Processing & Technology*, 6(4), 325–328. https://doi.org/10.15406/mojfpt.2018.06.00183

Samykutty, A., Shetty, A. V., Dakshinamoorthy, G., Bartolis, R., Samy, R. P., & Kalyanasundaram, R. (2013). Piperine, a bioactive component of pepper spice exerts therapeutic effects on androgen dependent and androgen independent prostate cancer cells. *PLoS ONE*, 8(6), Article e65889. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065889

Sanati, S., Razavi, B. M., & Hosseinzadeh, H. (2018). A review of the effects of *Capsicum annuum* L. and its constituent, capsaicin, in metabolic syndrome. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 21(5), 439–448. https://doi.org/10.22038/IJBMS.2018.25200.6238

Singh, V. K., Singh, P., Mishra, A., & Patel, A. (2014). Piperine: Delightful surprise to the biological world, made by plant «pepper» and a great bioavailability enhancer for our drugs and supplements. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 3(6), 2084–2098.

Srivastava, A. K., & Singh, V. K. (2017). Biological action of *Piper nigrum* – The king of spices. *European Journal of Biological Research*, 7(3), 223–233. https://doi.org/10.5281/zenodo.839039

Szallasi, A. (2002). Vanilloid (capsaicin) receptors in health and disease. *American Journal of Clinical Pathology*, 118(1), 110–121. https://doi.org/10.1309/7AYY-VVH1-GQT5-J4R2

Taqdees, S. I., Shah, A. Y., & Gilani, A. H. (2008). Blood pressure lowering and effects of piperine. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 52(5), 453–458.

Takooree, H., Aumeeruddy, M. Z., Rengasamy, K. R. R., Venugopala, K. N., Jeewon, R., Zengin, G., & Mahomoodally, M. F. (2019). A systematic review on black pepper (*Piper nigrum* L.): From folk uses to pharmacological applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(Suppl. 1), S210–S243. https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1565489

Thongin, S., Den-Udom, T., Uppakara, K., Sriwantana, T., Sibmooh, N., & Laolob, T. (2022). Beneficial effects of capsaicin and dihydrocapsaicin on endothelial inflammation, nitric oxide production and antioxidant activity. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 154, Article 113521. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113521

Thuphairo, K., Sornchan, P., & Suttisansanee, U. (2019). Bioactive compounds, antioxidant activity and inhibition of key enzymes relevant to Alzheimer's disease from sweet pepper (*Capsicum annuum*) extracts. *Preventive Nutrition and Food Science*, 24(3), 327–337. https://doi.org/10.3746/pnf.2019.24.3.327

Varga, Z., Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., ... & Moch, H. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*, 395(10234), 1417–1418. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5

Villa-Rivera, M. G., & Ochoa-Alejo, N. (2020). Chili pepper carotenoids: Nutraceutical properties and mechanisms of action. *Molecules*, 25(23), Article 5573. https://doi.org/10.3390/molecules25235573

Wallace, E., Salisbury, C., Guthrie, B., Lewis, C., Fahey, T., & Smith, S. M. (2015). Managing patients with multimorbidity in primary care. *BMJ*, 350, Article h176. https://doi.org/10.1136/bmj.h176

Younes, A. H., & Mustafa, Y. F. (2024). Sweet bell pepper: A focus on its nutritional qualities and illness-alleviated properties. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 39(4), 459–469. https://doi.org/10.1007/s12291-023-01165-w

Zhang, W., Zhang, Y., Fan, J., Feng, Z., & Song, X. (2024). Pharmacological activity of capsaicin: Mechanisms and controversies (Review). *Molecular Medicine Reports*, 29(1), Article 38. https://doi.org/10.3892/mmr.2023.13161

Zheng, J., Zhou, Y., Li, Y., Xu, D. P., Li, S., & Li, H. B. (2016). Spices for prevention and treatment of cancers. *Nutrients*, 8(8), Article 495. https://doi.org/10.3390/nu8080495

Zurbau, A., Au-Yeung, F., Blanco Mejia, S., Khan, T. A., Vuksan, V., Jovanovski, E., ... & Sievenpiper, J. L. (2020). Relation of different fruit and vegetable sources with incident cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of the American Heart Association*, 9(19), Article e017728. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017728

Дата першого надходження статті до видання: 16.01.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 19.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Конфлікт інтересів: відсутній
Внесок авторів:
Волошина Л.О. – ідея, дизайн дослідження, коригування статті;
Бачук-Понич Н.В. – збір матеріалу та аналіз, висновки;
Сенюк Б.П. – участь у написанні статті;
Патратій М.В. – участь у написанні статті;
Мікулець Л.В. – збір матеріалу та аналіз;
Микичук О.Ю. – збір матеріалу, анотація.

Електронна адреса для листування з авторами: ***voloshka03@ukr.net***

УДК 617.557-007.43-039.35-089.882:616.381-072-053.2
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-41

Володимир БАЙБАКОВ
доктор медичних наук, професор, професор кафедри хірургічних хвороб, Товариство з обмеженою відповідальністю «Європейський медичний університет», вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (baybakov-vm@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0001-8632-103X*
***SCOPUS:** 57209681662*

Світлана ОСТРОВСЬКА
доктор біологічних наук, професор, проректор із наукової роботи, Товариство з обмеженою відповідальністю «Європейський медичний університет», вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (s.ostr2018@gmail.com)
***ORCID**: 0000-0002-0373-3491*
***AD Scientific Index ID**: 4318876*
***SCOPUS:** 57258052600*

Сергій МУНТЯН
доктор медичних наук, професор, професор кафедри хірургії, Товариство з обмеженою відповідальністю «Європейський медичний університет», вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (s.muntyan@icloud.com)
***ORCID:** 0009-0004-6817-9761*

Ганна КУРТ-АМЕТОВА
кандидат медичних наук, викладач кафедри фармакології, загальної та клінічної фармації, Дніпропетровський державний медичний університет, вул. В. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044 (kurtametovaanna@gmail.com).
***ORCID:** 0009-0003-8214-5819*

Ольга САЛЮК
кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри стоматології, Товариство з обмеженою відповідальністю «Європейський медичний університет», вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (olhasaluk@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-3029-0286*

Олена АНТОНОВА
кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фундаментальних дисциплін, Товариство з обмеженою відповідальністю «Європейський медичний університет», вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (antonovlad@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-5681-288X*

Наталія ХОБОТОВА
кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургії, Товариство з обмеженою відповідальністю «Європейський медичний університет», вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-3945-423X*

Бібліографічний опис статті: Байбаков В., Островська С., Мунтян С., Курт-Аметова Г., Салюк О., Антонова О., Хоботова Н. (2026). Вдосконалення хірургічних методів лікування рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 41–48, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-41

ВДОСКОНАЛЕННЯ ХІРУРГІЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВНИХ ПАХВИННИХ ГРИЖ У ХЛОПЧИКІВ

Актуальність. *Повторна операція з приводу рецидиву пахвинної грижі у хлопчиків, яка виконувалася традиційним доступом у пахвинній ділянці (грижосічення за Дюамель І), завжди ускладнена наявністю грубих рубців та порушенням звичайних анатомічних відносин між елементами сім'яного канатика. Висока травматичність повторного оперативного втручання*

© В. Байбаков, С. Островська, С. Мунтян, Г. Курт-Аметова, О. Салюк, О. Антонова, Н. Хоботова

на елементах сім'яного канатика у хлопчиків ускладняється наявністю зрощень між кремастерним м'язом та іншими його елементами сім'яного канатика, що призводить у подальшому до грубого порушення усіх ланок дренажних систем яєчка.

***Мета дослідження** – підвищення ефективності лікування хлопчиків із рецидивними пахвинними грижами шляхом удосконалення хірургічної тактики.*

***Матеріал і методи.** Використано спосіб лапароскопічної корекції рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків. За період із 2018 по 2026 р. у хірургічному відділенні Комунального закладу «Дніпровський спеціалізований клінічний центр матері та дитини імені професора М.Ф. Руднєва» Дніпровської обласної ради» було проведено 43 лапароскопічні операції з приводу рецидиву пахвинної грижі у хлопчиків віком до трьох років. Контрольну групу становили 28 хлопчиків віком до трьох років, яким оперативне втручання з приводу рецидивних пахвинних гриж виконували традиційним хірургічним доступом у пахвинній ділянці та видаленням піхвового відростка очеревини з елементів сім'яного канатика (грижосічення за Дюамель І).*

***Результати дослідження.** Нами запропоновано інноваційний метод лапароскопічної корекції рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків, який дає змогу усунути грижову кишеню без додаткового пошкодження структур сім'яного канатика та тестикулярних судин яєчка. Під час аналізу випадків рецидивних пахвинних гриж зроблено висновок, що рецидиви виникають у хлопчиків раннього віку та частіше після хірургічного втручання з приводу защемлених пахвинних гриж, які були оперовані традиційними способами.*

***Висновки.** 1. При рецидиві пахвинної грижі численні порушення тестикулярного кровообігу у хлопчиків є чинниками ризику чоловічого безпліддя в репродуктивному періоді.*

2. Серед заходів, які спрямовані на відновлення порушень дренажних систем яєчка при вадах облітерації піхвового відростка очеревини у хлопчиків, за повторного втручання головне місце займає використання патогенетично обґрунтованого способу хірургічної корекції патології на рівні глибокого пахвинного кільця з використанням сучасної лапароскопічної техніки.

3. За лапароскопічного хірургічного лікування рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків спостерігалося помірне зниження індексу резистентності (0,608–0,600), підвищення пікової систолічної швидкості кровообігу (10,8–13,0 см/с) та кінцевої діастолічної швидкості кровообігу (4,1–6,3 см/с). Отримані показники наближалися до відповідних у здорових дітей.

***Ключові слова:** пахвинна грижа, рецидив, лапароскопія, удосконалення хірургічної тактики, діти.*

Volodymyr BAIBAKOV
Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Surgery, Limited liability company «European medical university», Academician Georgy Dzyaka str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (baybakov-vm@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0001-8632-103X*
***SCOPUS:** 57209681662*

Svitlana OSTROVSKA
Doctor of Biological Sciences, Professor, Vice-Rector for scientific work, Limited liability company «European medical university», Academician Georgy Dzyaka str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (s.ostr2018@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-0373-3491*
***AD Scientific Index ID:** 4318876*
***SCOPUS:** 57258052600*

Serhiy MUNTYAN
Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Surgery, Limited liability company «European medical university», Academician Georgy Dzyaka str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (s.muntyan@icloud.com)
***ORCID:** 0009-0004-6817-976*

Ganna KURT-AMETOVA
Lecturer at the Department of Pharmacology, General and Clinical Pharmacy, Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadsky str., 9, Dnipro, Ukraine 49044 (kurtametovaanna@gmail.com)
***ORCID:** 0009-0003-8214-581*

Olga SALYUK
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Dentistry, Limited liability company «European medical university», Academician Georgy Dzyaka str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (olhasaluk@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-3029-0286*

Olena ANTONOVA
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Fundamental Disciplines, Limited liability company «European medical university», Academician Georgy Dzyaka str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (antonovlad@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-5681-288X*

Natalia KHOBOTOVA
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Surgery, Limited liability company «European medical university», Academician Georgy Dzyaka str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-3945-423X*

To cite this article: Baibakov V., Ostrovska S., Muntyan S., Kurt-Ametova G., Saliuk O., Antonova O., Khobotova N. (2026). Vdoskonalennia khirurhichnykh metodiv likuvannia retsydyvnykh pakhvynnykh hryzh u khlopchykiv [Improvement of surgical methods of treatment of recurrent inguinal hernias in boys]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 41–48, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-41

IMPROVING SURGICAL METHODS OF TREATING RECURRENT INGUINAL HERNIAS IN BOYS

Actuality. *Repeated surgery for recurrent inguinal hernia in boys, performed by traditional access in the inguinal area, is always complicated by the presence of coarse scars and disruption of the usual anatomical relationships between the organs and tissues of the inguinal area. The high traumaticity of repeated intervention is complicated by the presence of adhesions between the cremaster muscle and other elements of the spermatic cord, which leads to a gross disruption of all links of the testicular drainage.*

The purpose of the study *is to increase effectiveness of treatment at the boys with recurrent inguinal hernias by improving surgical tactics.*

Materials and methods*. The method of laparoscopic correction of recurrent inguinal hernias in boys was used. for a period from 2018 to 2026 years in the surgical department of Municipal Establishment «Dnipro specialized clinical center of mother and child named by professor M.F. Rudnev» of Dnipro Regional Council» situated in the city Dnipro were carried out 43 laparoscopic procedures in a case of recurrent inguinal keel in boys at the age of 3 years. The control group consisted of 28 boys under 3 years of age who underwent surgery for recurrent inguinal hernias using traditional surgical access in the inguinal region and removal of the vaginal process of the peritoneum throughout.*

Research results. *We proposed an innovative method of laparoscopic correction the recurrent inguinal hernias, which allows to eliminate a hernial pocket without additional injury structures of the inguinal canal. At the analysis cases of recurrent inguinal hernias was concluded, that recrudescence appeared among young boys and more frequently, after surgical interference on the strangulated inguinal hernias, which were operated by traditional ways.*

Conclusions. *1. In the recurrence of inguinal hernia numerous disorders of testicular blood flow at the boys.*

2. Among measures, which focused on the restoration violations of testicle drainage system in a case of infringement obliteration of vaginal sprouts of a peritoneum in the boys during reintervention a basic role takes implementation of the pathogenetically substantiated method of surgical correction pathology on the level of a deep inguinal ring with using modern laparoscopic techniques.

3. During laparoscopic surgical treatment of recurrent inguinal hernias in boys, a moderate decrease in the resistance index (0.608–0.600), an increase in peak systolic blood flow velocity (10.8–13.0 cm/s) and end diastolic blood flow velocity (4.1–6.3 cm/s) was observed. The obtained indicators were close to those in healthy children.

Key words: *inguinal hernia, recurrence, laparoscopy, improvement of surgical tactics, boys.*

Вступ. Актуальність. Рецидиви пахвинних гриж у хлопчиків частіше, виникають у ранньому віці, що пов'язано зі складними анатомо-функціональними особливостями структур пахвинної ділянки та незрілістю сполучної тканини (Bowling at al., 2017). Причинами рецидивів пахвинних гриж частіше є порушення техніки операції. Це може бути:

– видалення лише дистальної частини грижового мішка;

– видалення не грижового мішка, а навколишніх тканин.

Сукупність цих чинників зумовлює технічну складність виконання оперативного втручання та потребує від хірурга досконалого знання анатомії пахвинної ділянки у дітей раннього віку та високого рівня практичної підготовки (Chen at al., 2017; Emeka, 2021).

Під час аналізу вітчизняної та іноземної літератури з даної теми привертає до себе увагу відсутність єдиних патогенетично обґрунтованих поглядів не лише на окремі часткові питання, а й на такі кардинальні проблеми, як:

– визначення оптимальних термінів повторної операції;

– вибір оптимальних методів повторної хірургічної корекції;

– оптимізація принципів післяопераційного ведення хворих (Fedus, 2019; Gorbatyuk, 2021; Havryliuk, 2022; Konoplitskyi, 2021).

Під час аналізу літератури та на підставі власного досвіду дійшли висновку, що результати лікування рецидивних пахвинних гриж у дітей не повною мірою задовольняють науковців та клініцистів великим відсотком післяопераційних ускладнень, насамперед із боку репродуктивних органів (Jacobo, 2022, Ferlin et al., 2023). Висока травматичність повторної операції у пахвинній ділянці на елементах сім'яного

канатика з рубцюванням та порушенням нормальних анатомічних відносин між його структурами можуть призвести до негативних наслідків із боку репродуктивних органів у чоловіків у фертильному періоді (Pereyaslov et al., 2016). Тому використання лапароскопічної корекції рецидивної пахвинної грижі у хлопчиків значно зменшує ризик додаткової травматизації структур сім'яного канатика (Prytula, 2015). Вирішення цієї проблеми є важливим кроком у боротьбі за репродуктивне здоров'я нації та збереження повноцінної сім'ї (Shehata et al., 2018; Skyba et al., 2021).

Мета дослідження – підвищення ефективності хірургічного лікування хлопчиків із рецидивними пахвинними грижами шляхом удосконалення оперативної тактики.

Матеріали та методи дослідження. За період із 2018 по 2026 р. у хірургічному відділенні КЗ «ДСКМ-ЦМД ім. проф. М.Ф. Руднєва» ДОР м. Дніпра було виконано 43 лапароскопічні втручання з приводу рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків, яким перше втручання виконувалося традиційним доступом у пахвинній ділянці (за Дюамель І). Усі хлопчики були віком до трьох років. Контрольну групу становили 28 хлопчиків віком до трьох років, яким повторне оперативне втручання з приводу рецидивних пахвинних гриж виконували традиційним хірургічним доступом у пахвинній ділянці з висіченням післяопераційного рубця та видаленням піхвового відростка очеревини з елементів сім'яного канатика (грижосічення за Дюамель І).

Під ендотрахеальним наркозом трансумбілікально встановлюється порт D-5 мм, через який у черевну порожнину вводиться лапароскоп D-5 мм. Тиск CO_2 у черевній порожнині підтримується на рівні 8–10 мм рт. ст. Оглядаються внутрішні пахвинні кільця, установлюється наявність рецидивної пахвинної грижі.

Під час накладання карбоксіперітонеуму інтраопераційно виконується УЗД-контроль пахвинної ділянки з боку операції. Оцінюються наявність газу в грижовому мішку, його форма, розміри та розташування, стан апоневрозу. У разі якщо грижовий мішок заповнено газом на протязі, а стан апоневрозу відповідає проведеній пластиці, виконується лише ушивання внутрішнього пахвинного кільця після гідравлічної препаровки та введення тканинного клею у просвіт грижового мішка. Виконується гідропрепаровка тканин навколо внутрішнього пахвинного кільця 0,9% розчином хлориду натрію, після чого накладається кисетний шов у ділянці внутрішнього пахвинного кільця. Для цього використовується пролен 2-0. У шов береться очеревина у місці, де проведена гідравлічна препаровка тканин. Під відеоконтролем у точці проєкції внутрішнього пахвинного кільця, яка визначається шляхом натискання на передню черевну стінку, у пахвинний канал уводиться тупокінцева голка G-19 з ниткою пролен 2-0, що не розсмоктується, її за допомогою гідропрепаровки 0,9% розчином хлориду натрію проводять таким чином, щоб нитка проходила під очеревиною по одній зі стінок пахвинного каналу. Під час уведення нитки формується петля. Потім голка виймається, а петлю залишають у черевній порожнині. У голку вставляється інший кінець нитки, та через той же прокол нитка проводиться під очеревину по протилежній стінці пахвинного каналу так, щоб кінець нитки проходив через уже сформовану петлю.

Потім голка виймається, обидва кінці нитки виводяться на передню черевну стінку. Перед затягуванням сформованого навколо внутрішнього пахвинного кільця шва в просвіт пахвинного каналу вводиться однокомпонентний тканинний клей із діючою речовиною n-бутилціаноакрилат, після чого вузол затягується.

Кінці нитки зрізуються, оцінюється контроль герметичності кисетного шва. Під час діагностування некротичних змін чи за підозри на них рекомендуємо продовжувати операцію відкритим доступом.

Якщо за даними УЗД має місце розходження апоневрозу з формуванням дефекту, виконують мінірозріз шкіри до 2,0 см довжиною та ушивання дефекту апоневрозу. Ушивання внутрішнього пахвинного кільця робиться після гідравлічної препаровки та введення тканинного клею у просвіт грижового мішка з боку черевної порожнини.

Гідропрепаровка тканин у ділянці внутрішнього пахвинного кільця з боку черевної порожнини 0,9% розчином NaCl залучається як додатковий метод профілактики кровотечі внаслідок травмування судин. Гідропрепаровка тканин внутрішнього пахвинного кільця з використанням 0,9% розчину NaCl істотно знижує ризик травмування судин.

N–бутилціаноакрилат (енбукрилат) є медичним клеєм рідкої форми, що полегшує нанесення його через просвіт грижового мішка, біосумісним, гемостатичним, антибактеріальним, негістотоксичним препаратом, що запобігає утворенню вторинних запальних реакцій, а синій колір добре індукує у полі зору оперативного простору. Його введення у просвіт грижового мішка посилює надійність кисетного шва, виключає ризики рецидиву грижі, зменшує час хірургічного лікування. Властивості клею є достатніми для перевершення ефективності, зменшення травматичності та забезпечення доброго косметичного ефекту.

Середній термін перебування у стаціонарі становив дві доби. Висока ефективність способу підтверджена клінічно та за допомогою УЗД-контролю.

Результати дослідження та їх обговорення. Показники тестикулярного кровообігу досліджувалися через 6 та 12 місяців після оперативного втручання за різними методиками.

Із табл. 1 видно, що вже через пів року в усіх вікових підгрупах хлопчиків, яким хірургічне лікування проводилося лапароскопічним методом, відбувалися достовірні зміни індексу резистентності (RI), пікової систолічної швидкості кровообігу (Ps) та кінцевої діастолічної швидкості тестикулярного кровообігу (Md) з $p<0,05$ до $p<0,001$.

За традиційних хірургічних методик обробки піхвового відростка очеревини (грижосічення за Дюамель І) при рецидивних грижах незначне покращання показників тестикулярного кровообігу через шість місяців після оперативного втручання (від $p<0,05$ до $p<0,01$) відзначалося лише у підгрупах дітей віком до одного року. Варто також відзначити, що показники Ps і Md в усіх вікових підгрупах хлопчиків із рецидивними пахвинними грижами, яких було прооперовано лапароскопічним методом, достовірно відрізнялися від таких з груп порівняння.

Після проведення аналізу отриманих даних можна зробити висновок, що в тестикулярній артерії за виконання лапароскопічного методу хірургічної корекції рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків через 24 місяці після втручання спостерігалося суттєве поліпшення показників тестикулярного кровообігу порівняно зі станом до операції та пацієнтами, яким повторну операцію робили традиційно на елементах сім'яного канатика (грижосічення за Дюамель І), табл. 2.

Під час лапароскопічного хірургічного лікування рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків спостерігалося помірне зниження індексу резистентності (0,608–0,600), підвищення пікової систолічної швидкості кровообігу (10,8–13,0 см/с) та кінцевої діастолічної швидкості кровообігу (4,1–6,3 см/с). Отримані показники наближалися до відповідних у здорових дітей.

Таблиця 1

Показники тестикулярного кровообігу через шість місяців після повторної операції з приводу рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків (M±m, см/с)

Вікові групи	Традиційна методика (грижосічення за Дюамель І)				Лапароскопічна корекція			
	n	RI	Ps	Md	n	RI	Ps	Md
1	2	3	4	5	6	7	8	9
До 1 року	21	0,641±0,032 $p_д<0,05$ $p_к>0,05$	7,1±0,3 $p_д<0,01$ $p_к<0,001$	2,9±0,4 $p_д<0,05$ $p_к<0,05$	27	0,609±0,033 $p_д<0,001$ $p_к>0,05$ $p_т>0,05$	9,8±0,3 $p_д<0,001$ $p_к<0,01$ $p_т<0,001$	4,0±0,4 $p_д<0,001$ $p_к>0,05$ $p_т<0,05$
Від 1 до 3 років	7	0,646±0,036 рд>0,05 рк>0,05	7,3±0,3 рд>0,05 рк<0,001	3,0±0,6 рд>0,05 рк<0,05	16	0,608±0,033 рд<0,05 рк>0,05 рт>0,05	10,0±0,3 рд<0,001 рк<0,001 рт<0,001	4,1±0,4 рд<0,05 рк<0,05 рт<0,05
Всього	28				43			

Примітка: $p_д$ – значимість різниці до і після лікування; $p_к$ – значимість різниці порівняно з контрольною групою; $p_т$ – значимість різниці порівняно з традиційною методикою

Таблиця 2

Показники тестикулярного кровообігу через 24 місяці після повторної операції з приводу рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків (M±m, см/с)

Вікові групи	Традиційна методика (грижосічення за Дюамель І)				Лапароскопічна корекція			
	n	RI	Ps	Md	n	RI	Ps	Md
1	2	3	4	5	6	7	8	9
До 1 року	21	0,633±0,035 $p_д<0,05$ $p_к>0,05$	7,1±0,3 $p_д<0,01$ $p_к<0,001$	3,0±0,6 $p_д<0,05$ $p_к>0,05$	27	0,605±0,033 $p_д<0,01$ $p_к>0,05$ $p_т>0,05$	10,8±0,3 $p_д<0,001$ $p_к>0,05$ $p_т<0,001$	4,1±0,4 $p_д<0,001$ $p_к>0,05$ $p_т>0,05$
Від 1 до 3 років	7	0,636±0,035 $p_д>0,05$ $p_к>0,05$	7,2±0,3 $p_д>0,05$ $p_к<0,001$	3,0±0,5 $p_д>0,05$ $p_к<0,05$	16	0,607±0,033 $p_д<0,05$ $p_к>0,05$ $p_т>0,05$	11,0±0,3 $p_д<0,001$ $p_к<0,05$ $p_т<0,001$	4,2±0,4 $p_д<0,01$ $p_к>0,05$ $p_т<0,05$
Всього	28				43			

Примітка: $p_д$ – значимість різниці до і після лікування; $p_к$ – значимість різниці порівняно з контрольною групою; $p_т$ – значимість різниці порівняно з традиційною методикою

Водночас показники тестикулярного кровообігу після повторного традиційного втручання (грижосічення за Дюамель І), за якого виконується видалення піхвового відростка очеревини на всьому протязі сім'яного канатика, змінювалися більш суттєво порівняно з показниками до операції (p>0,05 у більшості випадків). На основі отриманих даних можна зробити висновок про більш високу ефективність та низьку травматичність лапароскопічного методу лікування рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків порівняно з традиційним підходом обробки піхвового відростка очеревини (грижосічення за Дюамель І).

Приклад. Хворий М., 2 роки, надійшов до хірургічного відділення КЗ «ДСКМЦМД ім. проф. М.Ф. Руднєва"» ДОР м. Дніпра 22.11.2023 зі скаргами батьків на грижове випинання у пахвинній ділянці праворуч. Із анамнезу відомо, що за два місяці до того хлопчик був оперований у тому ж відділенні з приводу защемлення пахвинною грижі праворуч. Дитина була госпіталізована через 12 годин після защемлення. Після передопераційної підготовки під загальним знеболюванням був проведений грижорозтин за Дюамель І праворуч. Післяопераційний перебіг без особливостей. Хлопчик був виписаний із відділення на третю добу після операції. Через місяць після операції батьки звернули увагу на появу випинання у пахвинній ділянці праворуч. Повторно звернулися на консультацію до дитячого хірурга.

Хлопчик був направлений у хірургічне відділення для проведення оперативного втручання. Під час огляду правої пахвинної ділянки пацієнта привертає на себе увагу грижове випинання 2,0 на 3,0 см, яке вільно вправляється у черевну порожнину. У пахвинній ділянці праворуч післяопераційний рубець до 3,0 см довжиною без ознак запалення. Було виконане УЗД із допплерографією тестикулярних судин обох яєчок. Тестикулярна артерія праворуч: RI = 0,95; Vmax = 3,47см/с. Тестикулярна артерія ліворуч: RI = 0,97; Vmax = 3,8 см/с. Діагноз: рецидивна пахвинна грижа праворуч. Рекомендоване оперативне втручання – лапароскопічна корекція запропонованим способом.

Під час накладання карбоксіперітонеуму інтраопераційно виконали УЗД-контроль пахвинної ділянки з боку операції. Газ у грижовому мішку спостерігався на всьому його протязі, розходження апоневрозу зовнішнього косого м'язу живота не спостерігали. Прийнято рішення щодо накладання кисетного шва на внутрішнє пахвинне кільце. Проведена гідропрепаровка тканин навколо внутрішнього пахвинного кільця 0,9% розчином хлориду натрію. Після цього був накладений кисетний шов у ділянці внутрішнього пахвинного кільця, для чого використовувалися пролен 2-0 та тупокінцева голка G-19. Перед затягуванням сформованого навколо внутрішнього пахвинного кільця шва у просвіт пахвинного каналу введено однокомпонентний тканинний клей із діючою речовиною n-бутилціаноакрилат.

Хлопчик був виписаний із хірургічного відділення на другу добу після операції. Через місяць здійснили УЗД з допплерографією тестикулярних судин яєчок. Яєчка були розташовані у калитці, тестикулярна артерія праворуч: RI = 0,96; Vmax = 3,7 см/с, за показниками тестикулярного кровообігу наближалася до норми. Спостерігалося поліпшення показників тестикулярного кровообігу порівняно зі станом до операції: зниження індексу резистентності (0,607–0,600), підвищення пікової систолічної швидкості кровообігу та кінцевої діастолічної швидкості тестикулярного кровообігу. Порушень тестикулярного кровообігу, атрофії яєчка та повторного грижового випинання не спостерігали.

Таким чином, запропонований спосіб лапароскопічної корекції рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків дає змогу ліквідувати грижовий мішок без додаткового травмування структур сім'яного канатика, які знаходяться у стані рубцевого процесу, що з'явився після попереднього хірургічного втручання у пахвинній ділянці (грижосічення за Дюамель І). Окрім того, гарний косметичний ефект операції перешкоджає формуванню повторних спайок та грубих післяопераційних рубців.

Ефективність запропонованого способу лапароскопічної корекції рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків доведено клінічними даними та результатами УЗД у різні терміни після операції. Малотравматичність та патогенетична обґрунтованість запропонованого способу лапароскопічної корекції рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків дають змогу рекомендувати ці методи для широкого застосування в дитячій хірургії.

Висновки

1. При рецидиві пахвинної грижі розлади тестикулярного кровообігу у хлопчиків є чинниками ризику розвитку чоловічого безпліддя в репродуктивному періоді.

2. Серед заходів, які спрямовані на відновлення порушень дренажних систем яєчка при вадах облітерації піхвового відростка очеревини у хлопчиків під час повторного втручання, головне місце займає використання патогенетично обґрунтованого способу лапароскопічної корекції на рівні глибокого пахвинного кільця з використанням сучасної лапароскопічної техніки.

3. Під час лапароскопічного хірургічного лікування рецидивних пахвинних гриж у хлопчиків спостерігалося помірне зниження індексу резистентності (0,608–0,600), підвищення пікової систолічної швидкості кровообігу (10,8–13,0 см/с) та кінцевої діастолічної швидкості кровообігу (4,1–6,3 см/с). Отримані показники наближалися до відповідних у здорових дітей.

ЛІТЕРАТУРА

Bowling K, Hart N, Cox P, Srinivas G. Management of paediatric hernia. *British Medical Journal*. 2017. Vol. 359. № 6. P. 4484.

Chen Y., Wang F. R., Zhong H. J., Zhao J. F., Li Y., Shi Z. A systematic review and meta-analysis concerning single-site laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure for pediatric inguinal hernia and hydrocele. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2017. Vol. 31. № 12. P. 4888–4901.

Chen Y. H., Wie C. H., Wang W. K. Children with inguinal hernia repairs: age and gender characteristics. *Global pediatric health*. 2018. № 5. P. 2333.

Emeka C. K. Inguinal hernia in female children: a single surgeon's experience. *Clinics in Surgery.* 2021. № 6. P. 3198. https://www.clinicsinsurgery.com/open-access/inguinal-hernia-in-female-children-a-single-surgeon39s-experience-7229.pdf

Fedus V. P. Diagnostic criteria of testicles damage in boys with inguinal hernias and choice of surgical correction of pathology. Dissertation.: Danylo Halytsky Lviv *National Medical University.* Lviv. 2019. 174 p.

Gorbatyuk O. M. Incarcerated inguinal hernia in newborns and infants. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2021. Vol. 11. № 3. P. 41–45. DOI: 10.24061/2413-4260.XI.3.41.2021.6

Гаврилюк А., Конопліцький В. Морфометричні показники оболонок ва-гінального відростка очеревини у дітей різних вікових груп. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я.* 2022. Вип. 2(9). С. 6–11. DOI: https://doi.org/10.32689/2663-0672-2022-2-1

Гаврилюк А. В., Конопліцький В. С. Дослідження вікових морфологічних змін вагінального відростка очеревини в дітей. *Сучасна педіатрія. Україна*. 2022. 8(128). 21–24. DOI: 10.15574/SP.2022.128.21

Гаврилюк, А. В., Конопліцький, В. С. Методика визначення набряку мошонки при оперативній корекції патології пахового каналу у дітей. 2021. (Авторське право на твір України № 104618). Державна служба інтелектуальної власності України.

Konoplitskyi V. S., Havryliuk A. V., Honcharuk V. B., Konoplitskyi D. V. (2021). Sposib khirurhichnoho likuvannia spoluchnoi vodianky yaiechka u ditei bez aponevrotychnoi plastyky. *National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, assignee.* Patent Ukrainy No. 123254. 03.03.2021.

Pereyaslov A. A., Dvorakevych A. O. Complications of the surgical treatment in children with inguinal hernia with the applying of the open and mini-invasive methods. *Pediatric Surgery.* 2016. Vol. 3–4. № 52–53. P. 34–37. DOI: 10.15574/PS.2016.52-53.34

Притула В. П., Рибальченко І. Г. Діагностика та лікування пахвинно-калиткових гриж у новонароджених дітей. *Патологія*. 2015. 2. 48–51. DOI: 10.14739/2310-1237.2015.2.50809

Shehata S. M., Attia M. A., Attar A. A. , Ebid A. E. , Shalaby M. M.. Algorithm of Laparoscopic Technique in Pediatric Inguinal Hernia: Results from Experience of 10 Years. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2018. Vol. 28. № 6. P. 755–759.

Skyba V. V., Ivanko A. V., Voytyuk N. V., Lysytsia V. V., Kosiuk M. A., Korchemnyi I. O. Postoperative condition of patients as a result of treatment of inguinal hernias by laparoscopic and open methods. *Paediatric Surger, Ukraine*. 2021. Vol. 3. № 72. P. 30–35.

REFERENCES

Bowling, K, Hart, N, Cox, P, Srinivas, G. (2017). Management of paediatric hernia. *British Medical Journal*, 359, 6, 4484. DOI: 10.1136/bmj.j4484.

Chen, Y., Wang, F.R., Zhong, H. J., Zhao, J.F., Li, Y., Shi, Z. (2017). A systematic review and meta-analysis concerning single-site laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure for pediatric inguinal hernia and hydrocele. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, 31(12), 4888–4901. DOI: 10.1007/ s00464–017–5491–3

Chen, Y.H., Wie, C.H., Wang, W.K. (2018). Children with inguinal hernia repairs: age and gender characteristics. *Global pediatric health,* 5, 2333. DOI: 10.1177/2333794X18816909

Emeka, C. K. (2021). Inguinal hernia in female children: a single surgeon's experience. *Clinics in Surgery*, 6, 3198. https://www.clinicsinsurgery.com/open-access/inguinal-hernia-in-female-children-a-single-surgeon39s-experience-7229.pdf

Fedus, V. P. (2019). Diagnostic criteria of testicles damage in boys with inguinal hernias and choice of surgical correction of pathology. *Dissertation. Lviv: Danylo Halytsky Lviv National Medical University*: 174.

Gorbatyuk, O. M. (2021). Incarcerated inguinal hernia in newborns and infants. *Neonatology, surgery and perinatal medicine,* 11, 3. 41–45. DOI: 10.24061/2413-4260.XI.3.41.2021.6

Havryliuk A., Konoplitskyi V. (2022). Morfometrychni pokaznyky obolonok vahinalnoho vidrostka ocherevyny u ditei riznykh vikovykh hrup [Morphometric indicators of the membranes of the vaginal process of the peritoneum in children of different age groups]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health*, 2 (9), 6–11. DOI: https://doi.org/10.32689/2663-0672-2022-2-1 [in Ukrainian].

Havryliuk A. V., Konoplitskyi V. S. (2022). Havryliuk AV, Konoplitskyi VS. (2022). Doslidzhennia vikovykh morfolohichnykh zmin vahinalnoho vidrostka ocherevyny v ditei [Study of age-related morphological changes in the vaginal process of the peritoneum in children]. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 8(128), 21–24. DOI: 10.15574/SP.2022.128.21. [in Ukrainian].

Havryliuk A.V., Konoplitskyi V.S. (2021). Metodyka vyznachennia nabriaku moshonky pry operatyvnii korektsii patolohii pakhovoho kanalu u ditei [Method for determining scrotal edema during surgical correction of inguinal canal pathology in children] (Copyright Certificate No. 104618). State Intellectual Property Service of Ukraine. [in Ukrainian].

Konoplitskyi V. S., Havryliuk A. V., Honcharuk V. B., Konoplitskyi D. V. (2021). Sposib khirurhichnoho likuvannia spoluchnoi vodianky yaiechka u ditei bez aponevrotychnoi plastyky. *National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, assignee.* Patent Ukrainy No. 123254. 03.03.2021 [in Ukrainian].

Pereyaslov A. A., Dvorakevych A. O. (2016). Complications of the surgical treatment in children with inguinal hernia with the applying of the open and mini-invasive methods. *Pediatric Surgery,* 3–4(52–53), 34–37. DOI: 10.15574/PS.2016.52-53.34

Prytula, V. P., & Rybalchenko, I. H. (2015). Diahnostyka ta likuvannia pakhvynno-kalytkovykh hryzh u novonarodzhenykh ditei [Diagnosis and treatment of inguinoscrotal hernias in newborns]. *Patolohiia*, (2), 48–51. 10.14739/2310– DOI: 1237.2015.2.50809 [in Ukrainian].

Shehata, S. M., Attia, M. A., El Attar, A. A., Ebid, A. E., Shalaby, M. M. (2018). Algorithm of Laparoscopic Technique in Pediatric Inguinal Hernia: Results from Experience of 10 Years. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 28(6), 755–759. DOI: 10.1089/lap.2017.0273

Skyba, V. V., Ivanko, A. V., Voytyuk, N. V., Lysytsia, V. V., Kosiuk, M. A., Korchemnyi, I. O. (2021). Postoperative condition of patients as a result of treatment of inguinal hernias by laparoscopic and open methods. *Paediatric Surgery. Ukraine*, 3(72), 30–35. DOI: 10.15574/PS.2021.72.30

Дата першого надходження статті до видання: 01.12.2025
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 27.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Байбаков В.М. – проведення дослідження та написання статті;
Островська С.С. – коректування статті;
Мунтян С.О. – критичний огляд;
Курт-Аметова Г.С. – збір та аналіз даних;
Салюк О.Д. – участь у статистичній обробці матеріалу;
Антонова О.В. – участь у зборі та аналізі літератури;
Хоботова Н.В. – аналіз і оформлення літератури.

Електронна адреса для листування з авторами: ***baybakov-vm@ukr.net***

УДК 616.36-008.5-06+616.361-007.272-089
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-49

Олександр ІВАНЬКО
кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057; директор Київської міської клінічної лікарні № 1, Харківське шосе, 121, м. Київ, Україна, 02091 (o.ivanko@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0003-0036-4675*

Наталя ВОЙТЮК
PhD, доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057; доцент кафедри хірургії Київської міської клінічної лікарні № 1, Харківське шосе, 121, м. Київ, Україна, 02091 (voytyuknatalia55@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-6821-1707*
***SCOPUS:** 57491215300*

Бібліографічний опис статті: Іванько О., Войтюк Н. (2026). Fast-track/ERAS у хірургічному лікуванні доброякісної дистальної обструкції жовчних шляхів: вплив на післяопераційне відновлення, системну запальну відповідь та тривалість госпіталізації. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 49–54, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-49

FAST-TRACK/ERAS У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ДОБРОЯКІСНОЇ ДИСТАЛЬНОЇ ОБСТРУКЦІЇ ЖОВЧНИХ ШЛЯХІВ: ВПЛИВ НА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНЕ ВІДНОВЛЕННЯ, СИСТЕМНУ ЗАПАЛЬНУ ВІДПОВІДЬ ТА ТРИВАЛІСТЬ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ

Актуальність. *Доброякісна дистальна обструкція жовчних шляхів, ускладнена механічною жовтяницею, залишається клінічно значущою проблемою абдомінальної хірургії через високу частоту холестазу, біліарної гіпертензії, системної запальної відповіді, порушення функціонального стану печінки та ризик післяопераційних ускладнень. У цієї категорії пацієнтів перебіг післяопераційного періоду часто ускладнюється тривалою інтоксикацією, больовим синдромом, затримкою відновлення функції шлунково-кишкового тракту, необхідністю пролонгованого застосування антибактеріальної та аналгетичної терапії, а також збільшенням тривалості госпіталізації.*

У сучасній хірургії усе більшого значення набувають програми прискореного відновлення після операції – fast-track/ ERAS, які передбачають мультимодальний підхід до періопераційного ведення пацієнтів, ранню активізацію, раннє ентеральне харчування, оптимізацію інфузійної терапії, раціональне знеболення та мінімізацію хірургічного стресу. Водночас ефективність таких протоколів у пацієнтів із доброякісною дистальною обструкцією жовчних шляхів і механічною жовтяницею потребує окремого клінічного обґрунтування, оскільки ця група хворих має специфічні патофізіологічні ризики, пов'язані з холестазом, печінковою дисфункцією, запальними змінами гепатопанкреатобіліарної зони та високою частотою коморбідних станів.

У зв'язку із цим оцінка впливу fast-track/ERAS-протоколів на післяопераційне відновлення, рівень системної запальної відповіді, інтенсивність больового синдрому, частоту ускладнень і тривалість стаціонарного лікування є актуальним напрямом дослідження. Наукове обґрунтування доцільності впровадження таких протоколів дає змогу оптимізувати періопераційне ведення пацієнтів із доброякісною дистальною обструкцією жовчних шляхів, підвищити безпеку хірургічного лікування, прискорити функціональне відновлення та раціоналізувати використання ресурсів охорони здоров'я.

Мета дослідження *– оцінити ефективність упровадження fast-track/ERAS-протоколів у хірургічному лікуванні пацієнтів із доброякісною дистальною обструкцією жовчних шляхів, ускладненою механічною жовтяницею, з аналізом впливу на післяопераційне відновлення, системну запальну відповідь, частоту ускладнень і тривалість госпіталізації.*

Матеріал і методи. *Проведено ретроспективне одноцентрове когортне дослідження 566 пацієнтів із доброякісною дистальною обструкцією жовчних шляхів, ускладненою механічною жовтяницею, які проходили лікування у 2004–2024 рр. на базі хірургічних відділень КНП «Київська міська клінічна лікарня № 1». У межах п'яти етіологічних груп хворих стратифікували на підгрупи fast-track/ERAS (n = 285) та традиційного ведення (n = 281). Оцінювали тривалість госпіталізації, час до початку ентерального харчування, частоту післяопераційних ускладнень, рівень С-реактивного білка на третю добу, інтенсивність болю за ВАШ та термін повернення до активності. Статистичну обробку виконували з використанням t-критерію Стьюдента, χ^2, ANOVA, U-критерію Манна – Уітні та регресійного аналізу.*

Результати дослідження. *Використання fast-track/ERAS достовірно покращувало перебіг періопераційного періоду в усіх етіологічних групах. Середня тривалість госпіталізації у fast-track групі становила 7,8 ± 2,3 доби проти 10,9 ± 2,8 доби у групі традиційного ведення (p < 0,001). Початок ентерального харчування відбувався через 8,6 ± 2,9 год проти 22,8 ± 5,1 год відповідно (p < 0,001). Частота післяопераційних ускладнень зменшилася з 14,1% до 9,4% (p = 0,036), а рівень С-реактивного білка на третю добу – із 40,3 ± 9,7 мг/л до 29,5 ± 7,8 мг/л (p = 0,014). Інтенсивність болю за ВАШ зменшилася в середньому на 2,1 бала. Застосування fast-track було незалежним предиктором кращих результатів: для тривалості госпіталізації β = –0,582, для часу до ентерального харчування β = –0,674, для ускладнень RR = 1,52 (95% ДІ: 1,03–2,24) за традиційного ведення.*

© О. Іванько, Н. Войтюк

Висновок. *Застосування fast-track/ERAS-протоколів у хірургічному лікуванні доброякісної дистальної обструкції жовчних шляхів дало змогу скоротити середню тривалість госпіталізації з 10,9 ± 2,8 до 7,8 ± 2,3 доби, тобто на 3,1 доби, або 28% (F = 68,47; p < 0,001), а також досягнути зниження частоти післяопераційних ускладнень із 14,1% за традиційного ведення до 9,4% у групі fast-track/ERAS (χ^2 = 4,37; p = 0,037), тоді як відносний ризик розвитку ускладнень за традиційного підходу становив 1,52 (95% ДІ: 1,03–2,24).*

Ключові слова: *механічна жовтяниця, холестаз, fast-track/ERAS, обструкція жовчних шляхів, післяопераційні ускладнення.*

Oleksandr IVANKO
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Beresteisky ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057; Director of Kyiv City Clinical Hospital No. 1, Kharkivske Highway, 121, Kyiv, Ukraine, 02091 (o.ivanko@ukr.net)
ORCID: *0000-0003-0036-4675*

Natalya VOYTYUK
PhD, Associate Professor at the Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Beresteisky ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057; Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Kyiv City Clinical Hospital No. 1, Kharkivske Highway, 121, Kyiv, Ukraine, 02091 (voytyuknatalia55@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-6821-1707*
SCOPUS: *57491215300*

To cite this article: Ivanko O., Voytyuk N. (2026). Fast-track/ERAS u khirurhichnomu likuvanni dobroiakisnoi dystalnoi obstruktsii zhovchnykh shliakhiv: vplyv na pisliaoperatsiine vidnovlennia, systemnu zapalnu vidpovid ta tryvalist hospitalizatsii [Fast-track/ERAS in the surgical treatment of benign distal biliary obstruction: impact on postoperative recovery, systemic inflammatory response, and length of hospital stay]. *Phytotherapy. Journal*, 2, 49–54, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-49

FAST-TRACK/ERAS IN THE SURGICAL TREATMENT OF BENIGN DISTAL BILIARY OBSTRUCTION: IMPACT ON POSTOPERATIVE RECOVERY, SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE, AND LENGTH OF HOSPITAL STAY

Actuality. *Benign distal biliary obstruction complicated by obstructive jaundice remains a clinically significant problem in abdominal surgery due to the high incidence of cholestasis, biliary hypertension, systemic inflammatory response, impaired hepatic function, and the risk of postoperative complications. In this category of patients, the postoperative course is often complicated by prolonged intoxication, pain syndrome, delayed recovery of gastrointestinal function, the need for extended antibacterial and analgesic therapy, and increased length of hospital stay.*

In modern surgery, enhanced recovery programs – fast-track/ERAS – are gaining increasing importance. These programs are based on a multimodal approach to perioperative patient management, including early mobilization, early enteral nutrition, optimization of infusion therapy, rational analgesia, and minimization of surgical stress. At the same time, the effectiveness of such protocols in patients with benign distal biliary obstruction and obstructive jaundice requires specific clinical substantiation, since this group of patients has distinct pathophysiological risks associated with cholestasis, hepatic dysfunction, inflammatory changes in the hepatopancreatobiliary region, and a high prevalence of comorbid conditions.

Therefore, assessment of the impact of fast-track/ERAS protocols on postoperative recovery, the severity of systemic inflammatory response, pain intensity, complication rates, and length of hospital stay is a relevant area of research. Scientific substantiation of the feasibility of implementing such protocols may contribute to the optimization of perioperative management in patients with benign distal biliary obstruction, improve the safety of surgical treatment, accelerate functional recovery, and promote the rational use of healthcare resources.

Objective. *To evaluate the effectiveness of fast-track/ERAS protocols in surgical treatment of patients with benign distal bile duct obstruction complicated by obstructive jaundice, with analysis of postoperative recovery, systemic inflammatory response, complication rate, and hospital stay.*

Materials and methods. *A retrospective single-center cohort study included 566 patients with benign distal bile duct obstruction complicated by obstructive jaundice treated in 2004–2024 at Kyiv City Clinical Hospital No. 1. Within five etiological groups, patients were stratified into fast-track / ERAS (n = 285) and conventional care (n = 281) subgroups. The following outcomes were assessed: length of hospital stay, time to enteral feeding, postoperative complications, C-reactive protein level on postoperative day 3, pain intensity according to the visual analogue scale, and time to return to activity. Statistical analysis included Student's t test, χ^2 test, ANOVA, Mann–Whitney U test, and regression analysis.*

Research results. *Fast-track/ERAS significantly improved perioperative outcomes across all etiological groups. Mean hospital stay was 7.8 ± 2.3 days in the fast-track group versus 10.9 ± 2.8 days in the conventional group (p < 0.001). Enteral feeding was*

initiated after 8.6 ± 2.9 hours versus 22.8 ± 5.1 hours, respectively (p < 0.001). Postoperative complications decreased from 14.1% to 9.4% (p = 0.036), while C-reactive protein on postoperative day 3 decreased from 40.3 ± 9.7 mg/L to 29.5 ± 7.8 mg/L (p = 0.014). Pain intensity was reduced by an average of 2.1 VAS points. Fast-track was an independent predictor of improved outcomes: β = –0.582 for hospital stay, β = –0.674 for time to enteral feeding, and RR = 1.52 (95% CI: 1.03–2.24) for complications with conventional care.

Conclusions. *The use of fast-track/ERAS protocols in the surgical treatment of benign distal biliary obstruction allowed to reduce the average duration of hospitalization from 10.9 ± 2.8 to 7.8 ± 2.3 days, i.e. by 3.1 days, or 28% (F = 68.47; p < 0.001), and also to achieve a decrease in the frequency of postoperative complications from 14.1% with traditional management to 9.4% in the fast-track/ERAS group (χ^2 = 4.37; p = 0.037), while the relative risk of complications with the traditional approach was 1.52 (95% CI: 1.03–2.24).*

Key words: *obstructive jaundice, cholestasis, Fast-track/ERAS, biliary obstruction, postoperative complications.*

Вступ. Актуальність. Концепція Enhanced Recovery After Surgery розглядається як мультикомпонентна доказова модель періопераційного ведення, спрямована на зменшення операційного стресу, прискорення відновлення функції шлунково-кишкового тракту, скорочення тривалості госпіталізації та зниження частоти ускладнень. Сучасний метааналіз рандомізованих клінічних досліджень показав, що впровадження ERAS-стратегій асоціюється зі зменшенням тривалості стаціонарного лікування та частоти післяопераційних ускладнень у хірургічних пацієнтів, а адаптовані рекомендації для гепатопанкреатобіліарної хірургії уже сформульовані в новітніх настановах (Hong et al., 2025; Sauro et al., 2024; Melloul et al., 2020).

Для біліарної хірургії, особливо при лапароскопічній ревізії загальної жовчної протоки, опубліковані клінічні дані також свідчать про доцільність ERAS-підходу. У ретроспективному дослідженні пацієнтів після laparoscopic common bile duct exploration ERAS-протокол був пов'язаний зі зниженням післяопераційного стресу, зменшенням ускладнень і скороченням госпіталізації, а сучасні хірургічні огляди підтверджують переваги малоінвазивної одноетапної тактики щодо тривалості лікування та вартості (Li et al., 2022; Haggerty et al., n.d.; Ramser et al., 2024; Manivasagam et al., 2024; Malaussena et al., 2025; McNamee et al., 2024; Wang & Li, 2025).

Водночас для пацієнтів із доброякісною дистальною обструкцією жовчних шляхів, ускладненою механічною жовтяницею, питання системного впливу ERAS на запальну відповідь, біль, функціональне відновлення та тривалість госпіталізації у межах різних етіологічних груп висвітлене недостатньо. Саме це визначає актуальність даного дослідження.

Мета дослідження – оцінити ефективність упровадження fast-track/ERAS-протоколів у хірургічному лікуванні пацієнтів із доброякісною дистальною обструкцією жовчних шляхів, ускладненою механічною жовтяницею, з аналізом впливу на післяопераційне відновлення, системну запальну відповідь, частоту ускладнень і тривалість госпіталізації.

Матеріали та методи дослідження. Проведено ретроспективне одноцентрове когортне дослідження 566 пацієнтів із доброякісною дистальною обструкцією жовчних шляхів, ускладненою механічною жовтяницею, які проходили лікування на базі хірургічних відділень КНП «Київська міська клінічна лікарня № 1» у 2004–2024 рр. Дослідження виконано з дотриманням принципів Гельсінської декларації; усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на обстеження, лікування та обробку персональних даних.

До дослідження включали дорослих пацієнтів із синдромом механічної жовтяниці, зумовленим доброякісною дистальною обструкцією жовчних шляхів. Критеріями виключення були злоякісні новоутворення та ASA ≥ 5. Усі 566 хворих були розподілені на п'ять етіологічних груп, а в межах кожної з них – на підгрупи fast-track/ERAS та традиційного ведення, що відрізнялися обсягом передопераційної підготовки, принципами аналгезії, термінами мобілізації, початком ентерального харчування та тривалістю госпіталізації. Загалом до групи fast-track увійшли 285 пацієнтів, до групи традиційного ведення – 281.

Fast-track/ERAS-протокол включав скорочену та цілеспрямовану передопераційну підготовку, ранню мобілізацію, мультимодальну аналгезію, відмову від необґрунтованого тривалого назогастрального декомпресування, раннє ентеральне харчування та стандартизований контроль лабораторних показників. Ефективність оцінювали за такими кінцевими точками: тривалість госпіталізації; час до початку ентерального харчування; частота післяопераційних ускладнень; інтенсивність болю за ВАШ; рівень С-реактивного білка на третю добу; термін повернення до фізичної активності.

Статистичну обробку проводили з використанням пакета SPSS 26.0; у фінальній версії рукопису необхідно додати номер ліцензії програмного продукту відповідно до вимог журналу. Використовували t-критерій Стьюдента, критерій χ^2, однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA, U-критерій Манна – Уїтні та множинний регресійний аналіз. Рівень статистичної значущості приймали при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Комплексний порівняльний аналіз показав стабільну перевагу fast-track/ERAS-підходу в усіх етіологічних групах пацієнтів із доброякісною дистальною обструкцією жовчних шляхів. Пост-хок-аналіз Бонферроні продемонстрував, що достовірна різниця на користь fast-track протоколів щодо тривалості госпіталізації зберігалася у всіх п'яти клінічних групах. Найбільший ефект відзначено у хворих із холедохолітіазом та пацієнтів із кістами/аномаліями жовчних шляхів.

За зведеними даними всієї когорти середня тривалість госпіталізації у групі fast-track становила 7,8 ± 2,3 доби, тоді як у групі традиційного ведення – 10,9 ± 2,8 доби; різниця була статистично значущою ($p = 0,001$). Однофакторний дисперсійний аналіз підтвердив достовірність цього ефекту ($F = 68,47$; $p < 0,001$), а за критерієм Левена дисперсії були гомогенними ($p = 0,219$). Таким чином, упровадження fast-track дало змогу скоротити тривалість госпіталізації на 3,1 доби, або на 28%.

Раннє відновлення ентерального харчування було одним із найбільш виражених ефектів fast-track-підходу. У fast-track групі початок перорального харчування відбувався через 8,6 ± 2,9 год після оперативного втручання, у групі традиційного ведення – через 22,8 ± 5,1 год ($p = 0,001$). За даними ANOVA, різниця була високодостовірною ($F = 114,21$; $p < 0,001$). Множинний регресійний аналіз показав, що використання fast-track протоколів є незалежним предиктором раннього відновлення функції шлунково-кишкового тракту ($\beta = –0,674$; $p < 0,001$) із середнім скороченням часу до початку ентерального харчування на 14,2 год (95% ДІ: –16,8…–11,5).

Частота післяопераційних ускладнень у fast-track-групі становила 9,4%, тоді як у групі традиційного ведення – 14,1% ($p = 0,036$). Порівняльний аналіз за критерієм χ^2 засвідчив статистично значущу різницю між групами ($\chi^2 = 4,37$; $p = 0,037$). Відносний ризик розвитку післяопераційних ускладнень за традиційного підходу становив RR = 1,52 (95% ДІ: 1,03–2,24), що відповідає підвищенню ризику на 52% за відсутності fast-track-протоколу. Інтегральний індекс ефективності втручання становив 34,2% умовно запобіганих ускладнень. У підгрупах fast-track летальних випадків не зареєстровано.

Важливим результатом стало зменшення вираженості системної запальної відповіді. Середній рівень С-реактивного білка на третю добу після операції у fast-track групі становив 29,5 ± 7,8 мг/л, тоді як у групі традиційного ведення – 40,3 ± 9,7 мг/л ($p = 0,014$). Це відповідає зниженню СРБ приблизно на 25–30% та вказує на меншу інтенсивність операційного стресу за застосування fast-track-тактики. Кореляційний аналіз показав сильний позитивний зв'язок між рівнем СРБ і тривалістю госпіталізації ($r = 0,61$; $p < 0,001$), а також достовірний зв'язок між рівнем СРБ та інтенсивністю болю за ВАШ ($r = 0,47$; $p = 0,004$). Застосування fast-track-протоколів мало негативну кореляцію з рівнем СРБ ($r = –0,52$; $p < 0,001$).

Інтенсивність больового синдрому за ВАШ у fast-track-групах зменшилася у середньому на 2,1 бала. Багатофакторний аналіз підтвердив незалежний позитивний вплив fast-track на цей показник ($\beta = –0,415$; $p = 0,021$), що відображає ефективність мультимодальної аналгезії та зменшення хірургічного стресу. Водночас термін повернення до активності скоротився з 13,0 ± 2,6 до 9,1 ± 1,9 доби ($p = 0,003$), а вплив fast-track на цей параметр також був незалежним ($\beta = –0,468$; $p < 0,001$).

У V етіологічній групі, яка включала пацієнтів із хронічним панкреатитом та його ускладненнями, fast-track-протокол також продемонстрував перевагу: тривалість госпіталізації становила 9,5 ± 2,1 доби проти 13,2 ± 2,8 доби у групі традиційного ведення ($p = 0,001$), початок ентерального харчування – 8,9 ± 2,7 год проти 23,4 ± 4,8 год ($p = 0,002$), а частота післяопераційних ускладнень – 11,5% проти 19,9% ($p = 0,044$). Це підтверджує відтворюваність позитивного ефекту ERAS навіть у найбільш складній клінічній категорії пацієнтів.

Отримані результати свідчать, що у пацієнтів із доброякісною дистальною обструкцією жовчних шляхів fast-track/ERAS слід розглядати не як окремий організаційний елемент, а як самостійний фактор, що модифікує результати лікування. Скорочення госпіталізації на 28%, зменшення частоти ускладнень, більш ранній початок ентерального харчування та достовірно нижчий рівень СРБ узгоджуються із сучасними міжнародними даними щодо ефективності ERAS у великій хірургії загалом і в гепатопанкреатобіліарному напрямі зокрема (Hong et al., 2025; Sauro et al., 2024; Li et al., 2022; Melloul et al., 2020).

Особливо важливим є встановлений у нашому матеріалі зв'язок між рівнем СРБ, больовим синдромом і тривалістю госпіталізації. Це дає підстави розглядати зниження СРБ на третю добу не лише як лабораторний маркер меншої запальної відповіді, а й як сурогатний індикатор ефективності періопераційного менеджменту. У практичному аспекті це означає, що мультимодальна аналгезія, раннє відновлення перорального харчування та рання мобілізація є не допоміжними, а патогенетично обґрунтованими компонентами хірургічного лікування.

Ще одним істотним аспектом є універсальність виявленого ефекту. Переваги fast-track зберігалися в усіх п'яти етіологічних групах, попри істотні відмінності у вихідному стані пацієнтів, характері обструкції та типах операцій. Це підкреслює, що ERAS має високу адаптаційну цінність для панкреатобіліарної хірургії, а його інтеграція з малоінвазивними втручаннями відповідає сучасному тренду до персоналізованого та пацієнт-орієнтованого лікування. Сучасні клінічні огляди та порівняльні дослідження одноетапних лапароскопічних утручань також підтверджують, що поєднання малоінвазивної техніки зі стандартизованим recovery-протоколом є найбільш перспективною моделлю лікування біліарної патології (Haggerty et al., n.d.; Ramser et al., 2024; Manivasagam et al., 2024; Malaussena et al., 2025; McNamee et al., 2024; Wang & Li, 2025; Colombo et al., 2023; Koutlas et al., 2024; Nagai et al., 2024).

Обмеженням дослідження є його ретроспективний та одноцентровий характер, а також тривалий період включення пацієнтів, протягом якого еволюціонували хірургічні технології та періопераційне ведення. Разом із цим значний обсяг вибірки, представлення різних етіологічних груп і проведений регресійний аналіз роблять отримані результати клінічно значущими та придатними для практичного застосування.

Висновки

1. Упровадження fast-track/ERAS-протоколів у хірургічне лікування доброякісної дистальної обструкції жовчних шляхів асоціюється з достовірним покращанням перебігу післяопераційного періоду в усіх етіологічних групах пацієнтів.

2. Застосування fast-track дає змогу скоротити середню тривалість госпіталізації з 10,9 ± 2,8 до 7,8 ± 2,3 доби, тобто на 3,1 доби, або 28% ($F = 68,47$; $p < 0,001$).

3. Fast-track/ERAS достовірно прискорює відновлення функції шлунково-кишкового тракту: початок ентерального харчування настає через 8,6 ± 2,9 год проти 22,8 ± 5,1 год за традиційного ведення, а регресійний аналіз підтверджує незалежний вплив протоколу на цей показник ($\beta = –0,674$; $p < 0,001$).

4. Використання fast-track супроводжується зниженням частоти післяопераційних ускладнень із 14,1% до 9,4% ($\chi^2 = 4,37$; $p = 0,037$); відносний ризик ускладнень за традиційного ведення становить 1,52 (95% ДІ: 1,03–2,24).

5. Fast-track/ERAS зменшує інтенсивність системної запальної відповіді та післяопераційного болю: рівень СРБ на третю добу становить 29,5 ± 7,8 мг/л проти 40,3 ± 9,7 мг/л у контролі, а інтенсивність болю за ВАШ знижується в середньому на 2,1 бала.

ЛІТЕРАТУРА

Hong K., Kim H., Kim H. S., Park D., Park S. Korean Enhanced Recovery After Surgery Committee. The 2024 Korean Enhanced Recovery After Surgery guidelines for hepatobiliary and pancreatic surgery. *Ann Clin Nutr Metab*. 2025. 17(3). 172–180. DOI: https://doi.org/10.15747/ACNM.25.0034

Sauro K. M., et al. Enhanced Recovery After Surgery Guidelines and Hospital Length of Stay, Readmission, Complications, and Mortality: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Netw Open*. 2024. 7(6). e2418576. DOI: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.17310

Li G., Zhang X., et al. Enhanced recovery after surgery in patients undergoing laparoscopic common bile duct exploration: a retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2022. 101(34). e30083. DOI: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000030083

Haggerty S. P., et al. Clinical Spotlight Review: Laparoscopic Common Bile Duct Exploration. SAGES.

Ramser B., et al. Laparoscopic common bile duct exploration is an effective, resource-saving alternative to ERCP plus cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2024. 38(10). 6076–6082. DOI: https://doi.org/10.1007/s00464-024-11139-5

Melloul E., Lassen K., Roulin D., et al. Guidelines for perioperative care for pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery recommendations 2019. *World J Surg*. 2020. 44(7). 2056–2084. DOI: https://doi.org/10.1007/s00268-020-05462-w

Facciorusso A., Crinò S. F., Gkolfakis P., et al. Diagnostic work-up of bile duct strictures: European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guideline. *Endoscopy*. 2025. 57(2). 166–185. DOI: https://doi.org/10.1055/a-2481-7048

Fujii-Lau L. L., Thosani N., Al-Haddad M., et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in the diagnosis of malignancy in biliary strictures of undetermined etiology: summary and recommendations. *Gastrointest Endosc*. 2023. 98(5). 685–693. DOI: https://doi.org/10.1016/j.gie.2023.06.005

Manivasagam S. S., et al. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy: a systematic review. *Cureus*. 2024. 16(2). e54685. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.54685

Malaussena Z., et al. Comparative efficacy and complications between one-stage transcystic common bile duct exploration and two-stage ERCP plus laparoscopic cholecystectomy for choledocholithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2025. 35(3). e1364. DOI: https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000001364

McNamee M. M., Stolz M. P., Harvell R. T., et al. Management of choledocholithiasis in a community hospital: laparoscopic common bile duct exploration versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Am Surg*. 2024. 90(8). 2011–2013. DOI: https://doi.org/10.1177/00031348241241626

Wang X., Li Z. Management of common bile duct stones: a comprehensive review. *Front Surg*. 2025. 12. 1658784. DOI: https://doi.org/10.3389/fsurg.2025.1658784

Colombo M., Forcignanò E., Da Rio L., et al. Endoscopic management of benign biliary strictures: looking for the best stent to place. *World J Clin Cases*. 2023. 11(31). 7521–7529. DOI: https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i31.7521

Koutlas N. J., et al. EUS-guided hepaticogastrostomy versus percutaneous transhepatic biliary drainage after failed ERCP: a propensity score-matched analysis. *Endosc Int Open.* 2024. 12(1). E108–E115. DOI: https://doi.org/10.1055/a-2220-2740

Nagai K., Mukai S., Abe M., et al. Long-term outcomes after EUS-guided antegrade intervention for benign bilioenteric anastomotic stricture. *Gastrointest Endosc*. 2024. 99(1). 50–60. DOI: https://doi.org/10.1016/j.gie.2023.07.052

REFERENCES

Hong, K., Kim, H., Kim, H. S., Park, D., & Park, S. (2025). The 2024 Korean Enhanced Recovery After Surgery guidelines for hepatobiliary and pancreatic surgery. *Annals of Clinical Nutrition and Metabolism*, *17*(3), 172–180. https://doi.org/10.15747/ACNM.25.0034

Sauro, K. M., Viscusi, H. A., Zheng, Q., & Wick, E. C. (2024). Enhanced Recovery After Surgery Guidelines and hospital length of stay, readmission, complications, and mortality: A meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Network Open*, *7*(6), Article e2418576. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.17310

Li, G., Zhang, X., Feng, Y., & Chen, Y. (2022). Enhanced recovery after surgery in patients undergoing laparoscopic common bile duct exploration: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*, *101*(34), Article e30083. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000030083

Haggerty, S. P., & SAGES Guidelines Committee. (2022). *Clinical spotlight review: Laparoscopic common bile duct exploration*. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES).

Ramser, B., Lovisari, F., & Schäfer, M. (2024). Laparoscopic common bile duct exploration is an effective, resource-saving alternative to ERCP plus cholecystectomy. *Surgical Endoscopy*, *38*(10), 6076–6082. https://doi.org/10.1007/s00464-024-11139-5

Melloul, E., Lassen, K., Roulin, D., Grass, F., Perinel, J., Adham, M., ... & Demartines, N. (2020). Guidelines for perioperative care for pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery recommendations 2019. *World Journal of Surgery*, *44*(7), 2056–2084. https://doi.org/10.1007/s00268-020-05462-w

Facciorusso, A., Crinò, S. F., Gkolfakis, P., Fabre, M., Badaoui, A., Attili, F., ... & Vanella, G. (2025). Diagnostic work-up of bile duct strictures: European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guideline. *Endoscopy*, *57*(2), 166–185. https://doi.org/10.1055/a-2481-7048

Fujii-Lau, L. L., Thosani, N., Al-Haddad, M., Aslanian, H. R., Jamil, L. H., Jue, T. L., ... & Wani, S. (2023). American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in the diagnosis of malignancy in biliary strictures of undetermined etiology: Summary and recommendations. *Gastrointestinal Endoscopy*, *98*(5), 685–693. https://doi.org/10.1016/j.gie.2023.06.005

Manivasagam, S. S., Murali, S., & Nathan, V. S. (2024). Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy: A systematic review. *Cureus*, *16*(2), Article e54685. https://doi.org/10.7759/cureus.54685

Malaussena, Z., D'Amico, F., Costi, R., de'Angelis, N., Memeo, R., & Brunetti, F. (2025). Comparative efficacy and complications between one-stage transcystic common bile duct exploration and two-stage ERCP plus laparoscopic cholecystectomy for choledocholithiasis: A systematic review and meta-analysis. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, *35*(3), Article e1364. https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000001364

McNamee, M. M., Stolz, M. P., Harvell, R. T., & Adams, D. B. (2024). Management of choledocholithiasis in a community hospital: Laparoscopic common bile duct exploration versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *The American Surgeon*, *90*(8), 2011–2013. https://doi.org/10.1177/00031348241241626

Wang, X., & Li, Z. (2025). Management of common bile duct stones: A comprehensive review. *Frontiers in Surgery*, *12*, Article 1658784. https://doi.org/10.3389/fsurg.2025.1658784

Colombo, M., Forcignanò, E., Da Rio, L., De Nucci, G., Mandelli, E. D., & Girelli, C. M. (2023). Endoscopic management of benign biliary strictures: Looking for the best stent to place. *World Journal of Clinical Cases*, *11*(31), 7521–7529. https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i31.7521

Koutlas, N. J., Stramiello, J. A., Shuja, A., & Draganov, P. V. (2024). EUS-guided hepaticogastrostomy versus percutaneous transhepatic biliary drainage after failed ERCP: A propensity score-matched analysis. *Endoscopy International Open*, *12*(1), E108–E115. https://doi.org/10.1055/a-2220-2740

Nagai, K., Mukai, S., Abe, M., Itoi, T., & Irisawa, A. (2024). Long-term outcomes after EUS-guided antegrade intervention for benign bilioenteric anastomotic stricture. *Gastrointestinal Endoscopy*, *99*(1), 50–60. https://doi.org/10.1016/j.gie.2023.07.052

Дата першого надходження статті до видання: 19.01.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 25.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Іванько О.В. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті;
Войтюк Н.В. – збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами: ***voytyuknatalia55@gmail.com***

UDC 615.225.2.015:616.12-008.331.1
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-55

Yaroslav BONDARENKO
Student of the Third Faculty of Medicine, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022; Student Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Freyeslebenstraße, 1, Erlangen, Germany, 91058 (bondarenkoyaroslav2017@gmail.com)
***ORCID:** 0009-0003-4984-5813*
***SCOPUS:** 60023287100*

Tamara IERMOLENKO
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Pharmacology and Medical Prescription, Honored Pharmacist of Ukraine, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022 (ermolenko_tamara65@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-7775-0147*
***SCOPUS:** 55654277700*

Olena PIONOVA
PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Nursing and Bioethics, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022 (o.m.pionova@gmail.com)
***ORCID**: 0000-0002-3354-6574*
***SCOPUS:** 57944236200*

To cite this article: Bondarenko Ya., Yermolenko T., Pionova O. (2026). Comparative analysis of amlodipine and lercanidipine: mechanisms, limitations, and prospects of combined antihypertensive therapy. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 55–65, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-55

COMPARATIVE ANALYSIS OF AMLODIPINE AND LERCANIDIPINE: MECHANISMS, LIMITATIONS, AND PROSPECTS OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

Background. *Arterial hypertension remains a leading factor in cardiovascular mortality. Fixed-dose combinations provide long-term blood pressure control and increase adherence to therapy. Amlodipine is the pharmacokinetic standard for fixed-dose combinations due to its long half-life and stable exposure, whereas lercanidipine – a third-generation drug with better tolerability – remains underrepresented in combination regimens.*

Aim of the study. *To compare the pharmacokinetic, pharmacodynamic, and clinical characteristics of amlodipine and lercanidipine, and to substantiate the role of lercanidipine in combination antihypertensive therapy within rationally designed fixed-dose combinations.*

Materials and methods. *A structured literature review (according to international standards for the preparation of systematic reviews) was conducted in the scientific literature databases PubMed, Scopus, Web of Science, and Cochrane Library for the years 2020–2025. 50 sources were selected after screening 847 records. The design encompassed three stages: comparison of drug profiles, analysis of microcirculatory mechanisms, and the development of a physiologically based pharmacokinetic protocol.*

Results. *Amlodipine (half-life of 30–50 hours) is minimally affected by food and metabolism by the cytochrome P450 3A4 isoenzyme, and has a powerful evidence base from large-scale clinical trials. Lercanidipine provides a 24-hour effect due to a membrane depot and is characterized by a lower incidence of peripheral edema (9 percent versus 19 percent). Dependence on the cytochrome P450 3A4 isoenzyme and a pronounced effect of food intake limit its use in fixed-dose combinations. The combination with renin-angiotensin-aldosterone system blockers neutralizes the residual risk of edema through postcapillary vasodilation and provides a synergistic blood pressure reduction without unwanted pharmacokinetic interactions.*

Conclusions. *Amlodipine remains the standard for combination therapy. Physiologically based pharmacokinetic modeling and optimized dosage forms are capable of overcoming the pharmacokinetic limitations of lercanidipine and expanding its role in fixed-dose combinations.*

Key words: *hypertension, amlodipine, lercanidipine, calcium channel blockers, fixed-dose combinations.*

© Ya. Bondarenko, T. Iermolenko, O. Pionova

Ярослав БОНДАРЕНКО
студент третього медичного факультету, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, Україна, 61022; студент Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Freyeslebenstraße, 1, 91058 Ерланген, Німеччина (bondarenkoyaroslav2017@gmail.com)
ORCID: *0009-0003-4984-5813*
SCOPUS: *60023287100*

Тамара ЄРМОЛЕНКО
доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармакології та медичної рецептури, заслужений фармацевт України, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, Україна, 61022 (ermolenko_tamara65@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-7775-0147*
SCOPUS: *55654277700*

Олена ПІОНОВА
кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, медсестринства та біоетики, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, Україна, 61022 (o.m.pionova@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-3354-6574*
SCOPUS: *57944236200*

Бібліографічний опис статті: Бондаренко Я., Єрмоленко Т., Піонова О. (2026). Порівняльний аналіз амлодипіну і лерканідипіну: механізми, обмеження та перспективи комбінованої антигіпертензивної терапії. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 55–65, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-55

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АМЛОДИПІНУ І ЛЕРКАНІДИПІНУ: МЕХАНІЗМИ, ОБМЕЖЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Актуальність. *Артеріальна гіпертензія залишається провідним фактором серцево-судинної смертності. Фіксовані дозові комбінації забезпечують тривалий контроль тиску та підвищують прихильність до терапії. Амлодипін є фармакокінетичним еталоном для фіксованих дозових комбінацій завдяки тривалому періоду напіввиведення та стабільній експозиції, тоді як лерканідипін – препарат третього покоління з кращою переносимістю – залишається недостатньо представленим у комбінованих схемах.*

Мета дослідження *– порівняти фармакокінетичні, фармакодинамічні та клінічні характеристики амлодипіну і лерканідипіну та обґрунтувати роль лерканідипіну в комбінованій антигіпертензивній терапії у складі раціонально розроблених фіксованих дозових комбінацій.*

Матеріал і методи. *Структурований огляд літератури (згідно з міжнародними стандартами підготовки систематичних оглядів) у базах наукової літератури за 2020–2025 рр. Відібрано 50 джерел після скринінгу 847 записів. Дизайн охоплював три етапи: порівняння профілів препаратів, аналіз мікроциркуляторних механізмів і розроблення фізіологічно обґрунтованого фармакокінетичного протоколу.*

Результати дослідження. *Амлодипін (період напіввиведення 30–50 год) має мінімальний вплив їжі та метаболізму ізоферменту цитохрому P450 3A4, а також потужну доказову базу масштабних клінічних досліджень. Лерканідипін забезпечує цілодобовий ефект завдяки мембранному депо та характеризується нижчою частотою периферичних набряків (9% проти 19%). Залежність від ізоферменту цитохрому P450 3A4 і виражений вплив прийому їжі обмежують його застосування у фіксованих дозових комбінаціях. Комбінація з блокаторами ренін-ангіотензин-альдостеронової системи нівелює залишковий ризик набряків через посткапілярну вазодилатацію та забезпечує синергетичне зниження тиску без небажаних фармакокінетичних взаємодій.*

Висновок. *Амлодипін залишається стандартом комбінованої терапії. Фізіологічно обґрунтоване фармакокінетичне моделювання та оптимізовані лікарські форми здатні подолати фармакокінетичні обмеження лерканідипіну й розширити його роль у фіксованих дозових комбінаціях.*

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, амлодипін, лерканідипін, блокатори кальцієвих каналів, фіксовані дозові комбінації.*

Introduction. Relevance. Arterial hypertension remains a principal determinant of cardiovascular mortality (Kuneinen et al., 2024). Therapeutic efficacy increasingly depends on pharmacologically rational fixed-dose combinations (FDCs) that ensure sustained blood pressure control and optimized tolerability, making component selection a central challenge in cardiovascular pharmacology (Elgendy et al., 2025; Sagar et al., 2024). Current clinical guidelines (Ministry of Health of Ukraine, ESH, German Society of Cardiology) position calcium channel blockers, notably amlodipine, as foundational agents in both monotherapy and combination regimens (Dubrov et al.,

2024; Mancia et al., 2023; Kintscher et al., 2025). Notably, the pharmacological approaches and clinical evidence base synthesized in this review integrate data from both Western clinical registries – including the guidelines of the European Society of Cardiology and German Society of Cardiology – and Eastern clinical frameworks, particularly established Chinese and Asian hypertension management guidelines (Yang et al., 2025; Liang et al., 2021), which collectively reinforce the clinical relevance of calcium channel blocker-based fixed-dose combinations across ethnically and geographically diverse patient populations. Amlodipine's prolonged elimination half-life and stable systemic exposure ensure high reproducibility of clinical response, establishing it as the pharmacokinetic standard in most contemporary FDCs (Park et al., 2024). Conversely, lercanidipine – despite superior tolerability – exhibits limited application in FDCs due to shorter half-life, CYP3A4-dependent metabolism, and susceptibility to food and drug interactions, increasing exposure variability and impeding standardization of combination therapy (Zhou et al., 2014). The efficacy of fixed antihypertensive combinations is determined by pharmacokinetic synchronization, particularly concordance in elimination half-life and exposure stability (Oh et al., 2019). This study tests the hypothesis that pharmacokinetic alignment critically differentiates the roles of amlodipine and lercanidipine in modern antihypertensive pharmacotherapy through systematic comparative analysis.

Existing comparative research on lercanidipine versus amlodipine remains methodologically limited in scope. The largest head-to-head outcome study – a propensity-score–matched analysis of 47,640 patients – confirmed comparable MACE incidence between lercanidipine and amlodipine (2.8% vs. 4.1%, P = 0.11), yet did not address pharmacokinetic compatibility, CYP3A4 interaction risk, or FDC design rationale (Jeon et al., 2025). A comprehensive nephroprotective review explicitly identified the absence of studies in hypertensive patients with CKD as a gap, yet did not translate lercanidipine's pharmacokinetic constraints into combination therapy frameworks (Hajdys et al., 2023). Similarly, systematic reviews and meta-analyses encompassing over 9,500 patients reported blood pressure outcomes but provided no pharmacokinetically synchronized rationale for lercanidipine-based FDC development (Manolis et al., 2025). The novelty of this work lies in the systematic integration of pharmacokinetic, pharmacodynamic, and microvascular data to construct a rational evidence-based framework for lercanidipine-containing FDCs – an approach not previously synthesized in the literature. Practically, this analysis provides clinicians with a comparative decision tool for agent selection in combination therapy and proposes a translational research roadmap to overcome current limitations of lercanidipine in fixed-dose regimens.

Objective of the study. To compare the pharmacokinetic, pharmacodynamic, and clinical characteristics of amlodipine and lercanidipine in order to substantiate the use of lercanidipine in combination antihypertensive therapy with other agents and to develop practical clinical strategies.

Materials and methods. This study was designed as a structured narrative review with an evidence-based translational component. A systematic literature analysis, conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines, served as the primary methodological framework for comparative evaluation of the pharmacokinetic, pharmacodynamic, and clinical characteristics of Amlodipine and Lercanidipine in the context of fixed-dose combinations. The general experimental plan involved three progressive stages: 1) systematic data extraction of PK/PD profiles; 2) evaluation of microvascular mechanisms underlying adverse events; and 3) the development of a translational PBPK-informed roadmap. The underlying hypothesis is that targeted pharmacokinetic alignment and combination with non-CYP3A4-interacting RAAS blockers will overcome lercanidipine's limitations, optimizing FDC efficacy and tolerability. The literature search was performed in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and the Cochrane Library for the period 2020–2025 (last search date: December 15, 2025), using predefined keywords including «amlodipine», «lercanidipine», «calcium channel blockers», «fixed-dose combination», «pharmacokinetics», «pharmacodynamics», «hypertension», and «drug interactions». Beyond systematic evidence synthesis, the study incorporates a translational research perspective: a physiologically based pharmacokinetic (PBPK)-informed roadmap and a fixed-dose combination design proposal are presented as expert interpretations derived from the analyzed literature, rather than original experimental findings. Documents from EMA, FDA, ESC guidelines (2024), and Ukraine's Ministry of Health were analyzed alongside randomized controlled trials, cohort studies, systematic reviews, meta-analyses, and pharmacokinetic studies of dihydropyridine calcium channel blockers. All pharmacokinetic data points analyzed in this review are derived from certified clinical trials, and the PBPK modeling parameters are validated through algorithms consistent with FDA/EMA regulatory standards. Publications lacking systematic methodology, irrelevant animal studies, duplicates, and high-bias articles were excluded. Two independent reviewers screened 847 records, including 42 publications and 8 documents (50 total sources). Study quality was assessed using Cochrane Risk of Bias 2.0 and Newcastle–Ottawa

Scale. The applied pharmacokinetic parameters (T½, AUC, Cmax, bioavailability) were evaluated in comparison to standard indirect methods of antihypertensive effect assessment (office blood pressure measurement, 24-hour ambulatory monitoring, pulse wave velocity), to contextualise the pharmacokinetic data within established clinical endpoints used in both European and Asian hypertension management guidelines. Data on pharmacokinetics (T½, Tmax, Cmax, AUC, bioavailability, Vd), pharmacodynamics (blood pressure, heart rate, vascular selectivity), efficacy, safety, and CYP3A4 interactions were extracted. Due to heterogeneity, qualitative synthesis without meta-analysis was performed.

Results of the study and their discussion. Comparison of PK/PD – why this matters for combination. Pharmacokinetics. Amlodipine**,** with a long half-life (30–50 h), provides a stable 24-hour effect regardless of the dosing regimen, which makes it optimal for fixed combinations (Wang et al., 2023). Lercanidipine**,** despite a short plasma T½ (8–10 h), acts for 24 hours due to a membrane depot in the vascular wall; however, its pharmacokinetics are sensitive to CYP3A4 and food, which leads to exposure variability (Grassi et al., 2017). Which, in turn, is also worth noting – amlodipine combines predictability and an evidence base for universal combinations, whereas lercanidipine requires an individual approach (Wang et al., 2023; Hajdys et al., 2023). The data obtained during the analysis are presented in Table 1.

Pharmacodynamics. The efficacy and safety of **amlodipine** have been demonstrated in landmark trials (ASCOT-BPLA, ALLHAT, VALUE), which has made it a cornerstone for FDCs (Dahlöf et al., 2005; ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group 2002; Sever 2004). A massive evidence base provides an «evidence pull»: new combinations with amlodipine are approved without large-scale trials.

Lercanidipine has a limited evidence base compared with amlodipine due to the absence of large multicenter studies. However, as a highly lipophilic third-generation dihydropyridine (LogP >6), it provides stable 24-hour calcium channel blockade with high precapillary selectivity and minimal impact on cardiac function (Grassi et al., 2017). The key effect of lercanidipine is selective dilation of resistance arterioles, which reduces systemic vascular resistance and arterial blood pressure (Grassi et al., 2017; Michel et al., 2020; Largeau et al., 2021). However, precapillary vasodilation with unchanged tone of postcapillary venules creates a transmicrovascular imbalance: hydrostatic pressure in the capillary bed (Pc) increases, which according to Starling's law enhances transmural filtration into the interstitium: $Jv = Kf [(Pc – Pi) – \sigma(\pi c – \pi i)]$ (Grassi et al., 2017; Michel et al., 2020; Largeau et al., 2021). Additionally, DHP-CCBs suppress the myogenic response and the venoarteriolar reflex – compensatory mechanisms that limit the rise in Pc during orthostatic loading (Grassi et al., 2017; Michel et al., 2020; Largeau et al., 2021). This leads to «vasodilatory» edema, resistant to diuretics, since it is not associated with sodium retention (Grassi et al., 2017; Michel et al., 2020; Largeau et al., 2021). Due to its high lipophilicity and gradual release from the membrane depot, lercanidipine causes peripheral edema less frequently (9%) compared with amlodipine (19%), while the rate of discontinuation due to edema is 2.1% vs 8.5%, respectively (Leonetti et al., 2002). Although lercanidipine's known clinical advantage is a significantly lower incidence of peripheral edema compared to amlodipine, the absolute risk remains a barrier to adherence. Therefore, the strict rationale for combining it with RAAS blockers is twofold: it completely neutralizes this residual transmicrovascular fluid leak via postcapillary venodilation, and achieves synergistic blood pressure control without introducing competitive CYP3A4 drug interactions (fig. 1). This rationale is grounded in complementary hemodynamic actions: while Lercanidipine selectively dilates

Table 1

Comparative evidence base and clinical implications of amlodipine vs. lercanidipine for fixed-dose combinations (FDCs)

Parameter	Amlodipine	Lercanidipine	Sources
Evidence base	+++	+	Yang, J., et al. 2025; Hanauer Schaab, E., et al. 2020
CV outcome data	+++	±	Bulsara, K. G., et al. 2024; Grassi, G., et al. 2017
Plasma t½	↑↑ (30–50 h)	↓ (8–10 h)	Wang, J. G., et al. 2023; Grassi, G., et al. 2017
PK stability	+++	+	Bulsara, K. G., et al. 2024; Hanauer Schaab, E., et al. 2020
CYP3A4 sensitivity	±	+++	Hajdys, J., et al. 2023; Courlet, P., et al. 2021
Food effect	−	+++	Bulsara, K. G., et al. 2024; Álvarez, C., et al. 2012
PK/PD predictability	+++	+	Bulsara, K. G., et al. 2024; Hanauer Schaab, E., et al. 2020
Peripheral edema	+++	+	Liang, L., et al. 2022; Liang, H., et al. 2021
FDC suitability	+++	±	Dat, T. V., et al. 2024; Scholze, J., et al. 2011

Note: +++ = high / well established; = moderate / limited; ± = inconsistent or indirect; − = absent or clinically negligible; ↑↑ = prolonged; ↓ = short; PK – pharmacokinetics; PD – pharmacodynamics; FDC – fixed-dose combination; CV – cardiovascular

precapillary arterioles, RAAS blockers – via angiotensin II suppression – counteract postcapillary venular constriction, thereby restoring microvascular fluid balance. This pharmacodynamic synergy is not merely additive but mechanistically targeted, representing a principal advantage of this combination over lercanidipine monotherapy or its pairing with agents lacking postcapillary effects (e.g., beta-blockers, diuretics).

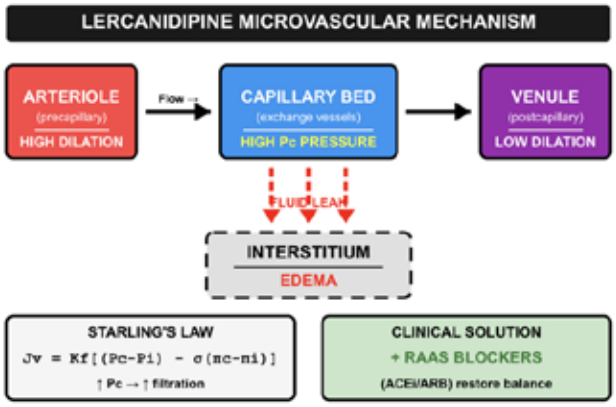


Fig. 1. Pharmacodynamic prerequisites for combination therapy: microvascular mechanisms of lercanidipine

The pharmacokinetic rationale for the use of lercanidipine in fixed combinations with RAAS blockers, according to the model we propose, is based on the characteristics of its metabolism. The drug has low bioavailability (10%) due to intensive first-pass metabolism with predominant availability of the active S-enantiomer (Hajdys et al., 2023; Wang et al., 2023). Changes in CYP3A4 activity significantly affect exposure (risk of hypotension or reduced efficacy). A pronounced food effect (increased bioavailability) leads to variability in Cmax; therefore, administration in the fasting state (≥15 min before breakfast) is recommended (Hajdys et al., 2023; Wang et al., 2023). Combination with RAAS blockers without interaction with CYP3A4 should minimize risks and ensure a predictable profile (table 2).

Clinical implementation: design of FDC regimens and accompanying strategies. Optimization of the lercanidipine + RAAS blocker combination, according to our model, requires: (1) avoidance of CYP3A4 interactions; (2) monitoring of creatinine and potassium for 1–2 weeks in chronic kidney disease and diabetic nephropathy; (3) administration of lercanidipine in the fasting state (15 min before breakfast) to ensure 24-hour action; (4) contraception in women (RAAS blockers are teratogenic). The FDC is based on microvascular balance: precapillary vasodilation is compensated by the postcapillary effect of the RAAS blocker.

Research roadmap for FDCs with lercanidipine. The obtained results are presented in fig. 2. Step 1. PBPK modeling with a population PK approach allows control of drug concentrations. Baseline bioavailability is defined as $F = F_a \times F_g \times F_h$, where F_a is absorption, F_g is intestinal metabolism via CYP3A4, and F_h is hepatic metabolism: $F_h \approx \frac{Q_h}{(Q_h + fu_b \times CLint,hep)}$ (Kato et al., 2003; Varma et al., 2010). A dual-circuit PBPK architecture accounts for CLint,gut and CLint,hep, scaled via IVIVE, with adjustments for free fraction and hepatic blood flow (Sugiyama et al., 2023; Yamazaki et al., 2022). The model integrates interactions with other drugs and food, predicting efficacy across different patient populations.

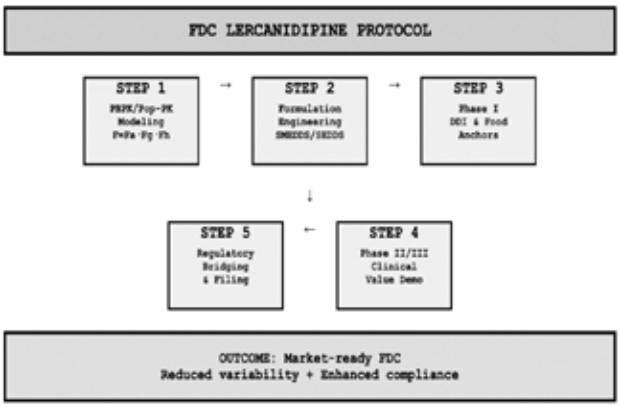


Fig. 2. FDC Lercanidipine Protocol

Table 2

Pharmacokinetic Compatibility of RAAS Blockers with Lercanidipine

RAAS-blocker	CYP3A4 interaction	PK compatibility: lercanidipine	Clinical rationale	Sources
Perindopril	–	+++	Prodrug; no CYP3A4 involvement; synchronized 24-h effect	Hassan, D., et al. 2025; Devissaguet, J. P., et al. (1990)
Enalapril	–	+++	Esterase activation; no effect on lercanidipine metabolism	Laizure, S. C., et al. 2013; Hussain, M., et al. 2024
Valsartan	–	+++	CYP2C9 metabolism; pharmacokinetically neutral	Liu, Y., et al. 2022; Yuan, L. J., et al. 2022, Patel P, et al 2025

Note: +++ = high PK compatibility; – = no clinically relevant CYP3A4 interaction

The mechanism of the food effect is explained by three factors: increased solubility due to bile salts, delayed gastric emptying, and saturation of intestinal enzymes (Wang et al., 2025). Separate submodels are used for the R- and S-enantiomers (Wang et al., 2025; Tistaert et al., 2019); the S-form has ~20% higher AUC and Cmax. The model includes absorption, permeation, precipitation, and drug–drug interactions for the intestine and liver. For inhibitors, CYP3A4 inactivation is considered; for inducers, activation via the pregnane X receptor is accounted for. Calibration should accordingly be performed using a 15-fold increase in AUC with ketoconazole, ≈3-fold with cyclosporine, food/fasting ≈3:1, S/R ≈1.2. The population model should use two compartments with covariates (BMI, sex, age, liver function) and a Bayesian approach. The effectiveness of the proposed steps ensures a comprehensive approach to FDC development. The main parameters and target metrics are presented in table 3.

Step 1 involves ensuring the construction of dose «window» tables for fasted/fed and DDI scenarios, justifying the replacement of part of DDI studies with PBPK simulations (FDA/EMA), and defining formulation targets. **Step 2** is focused on formulation engineering to minimize food effects and control Cmax via lipid systems (SMEDDS/SEDDS) and controlled release. Lipid systems improve solubilization, reduce differences between fasted/fed states, and limit Cmax peaks; optimization is performed by composition, particle size, and stability. Controlled release is implemented using polymer matrices. Validation is performed via Level A IVIVC and intestinal fluid simulation, optimization – by DoE. Analytical control – chiral LC-MS/MS for R- and S-enantiomers. **Step 3 (Phase I):** Replicative crossover studies with DDI and food «anchors» validate PBPK and Pop-PK models. Key endpoints are AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$, and Cmax with separate analysis of R- and S-enantiomers. RSABE is applied for highly variable parameters. Analytical control must be performed using chiral LC-MS/MS with ISR; safety must be monitored using edema panels. **Step 4 (Phases II–III):** assessment of FDC efficacy. **Phase II** compares lercanidipine + ARB (valsartan) versus amlodipine + ARB. The primary endpoint is mean 24-hour systolic blood pressure based on ambulatory blood pressure monitoring; secondary endpoints include edema incidence, changes in central hemodynamics, and time to dose change due to adverse effects. Grouping should be performed by sex, age, BMI; analysis – MMRM. **Phase III** should include elderly subjects, individuals with CKD, polypharmacy, and diverse ethnic groups. The objective is non-inferiority of the FDC in reducing 24-hour SBP and superiority with respect to edema. Morning fasted dosing, adherence via SMS, smart blisters, and electronic diaries. Step 5: Regulatory bridging and dossier. Data from Physiologically Based Pharmacokinetic (modeling), bioequivalence, and labeling are integrated into the FDA/EMA dossier. The PBPK package includes development and validation of models describing bioavailability, enantioselectivity, drug–drug interactions, and food effects. The statistical plan governs logarithmic models and scaled bioequivalence conditions. Human-factors studies optimize labeling.

Experimental base for modeling. A multi-level program for setup and validation of pharmacokinetic models in accordance with regulatory requirements is proposed. **A. In vitro and ex vivo parameters.** Solubility in FaSSIF/FeSSIF, lipolysis, and permeation (PAMPA, Caco-2) are evaluated. Chiral LC-MS/MS provides assessment of S- and R-enantiomers. Metabolism in microsomes and hepatocytes determines Vmax, Km, and CYP3A4 inhibition parameters (Ki, k_inact, K_I). Protein binding (fu_b) and tissue distribution are evaluated. **B. Population PK diagnostics.** GOF, pcVPC in fasted/fed states and with DDI, NPDE, and shrinkage assessment are applied; validation of enantioselective models for S/R predictions is performed. **C. Covariates and clinical risks.** Scenarios for different ages, hepatic

Table 3

Key parameters and target metrics of the development steps

Step	Focus	Key Targets	Outcome
1	Formulation goals	$d_c$ff, R(t), fed/fasted, Cmax	Defined QTPP
2	Formulation optimization	50–80 nm; biphasic release (20–30% fast / 12–24 h); fed/fasted AUC ≤1.5; Cmax ≤1.3; stability ±10–15%	Stable PK, minimal food effect
3 (Ph I)	DDI & BE strategy	AUCR: keto ≈15, rifampicin <0.2–0.3; CV ≥30%	DDI confirmation, RSABE justification
4 (Ph II)	Proof of concept	8–12 weeks; SBP non-inferiority	BP control + edema reduction
4 (Ph III)	Confirmatory	24–52 weeks; δSBP ≈3 mmHg	Benefit/risk & market value
5	Registration	PBPK-supported	Integrated dossier, reduced in-vivo burden

Note: QTPP – quality target product profile; Cmax – peak concentration; DDI – drug–drug interaction; RSABE – reference-scaled bioequivalence; SBP/δSBP – systolic BP / non-inferiority margin

impairment (Child–Pugh A/B), and polypharmacy (≥5 drugs) are modeled taking into account CYP3A4 and P-glycoprotein. The influence of BMI, sex, and protein binding on hepatic extraction is analyzed. The program forms a database for PBPK and population pharmacokinetic model parameterization and assessment of drug interaction risks.

Practical recommendations. The five-stage program combines pharmacological, clinical, and regulatory requirements. Optimal regimen – fasting intake in the morning. Strong CYP3A4 inhibitors and grapefruit should be avoided or dose reduced by ~50%; with inducers – individual adjustment or drug replacement. Formulation ensures stable bioavailability (SMEDDS/SEDDS <80 nm or controlled release) with fed/fasted ratio ≤1.5. Clinical program: DDI studies in phase I, in phases II–III – non-inferiority for systolic pressure and superiority for edema. Regulatory dossier includes PBPK qualification, scaled bioequivalence, and human-factors studies.

Conclusions

1. Amlodipine, due to its unique pharmacokinetic properties, kinetic buffering, and robust evidence base, has become a universal platform for combination therapy and the standard for fixed-dose combinations.

2. Lercanidipine, despite better tolerability and lower incidence of edema, predominantly remains a monotherapy drug due to shorter T½, CYP3A4 dependence, pronounced food-effect, and limited evidence base.

3. The proposed research roadmap (PBPK/pop-PK modeling, innovative formulations, and targeted clinical trials) opens prospects for overcoming these limitations and expanding lercanidipine use in fixed-dose combinations. The comparison confirms: the decisive factor for success is not only efficacy or tolerability, but the drug's ability to integrate into pharmacokinetically synchronized and evidence-based strategies.

BIBLIOGRAPHY

ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002. Vol. 288. № 23. P. 2981–2997. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.288.23.2981

Álvarez C., Gómez E., Simón M., Govantes C., Guerra P., Frías J., García-Arieta A. Differences in lercanidipine systemic exposure when administered according to labelling: in fasting state and 15 minutes before food intake. *European journal of clinical pharmacology.* 2012. Vol. 68. № 7. P. 1043–1047. DOI: https://doi.org/10.1007/s00228-012-1215-8

Bulsara K. G., Patel P., Cassagnol M. Amlodipine. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2025 Jan. Updated 2024 Apr 21. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519508/

Courlet P., Guidi M., Alves Saldanha S., Cavassini M., Stoeckle M., Buclin T., Marzolini C., Decosterd L.A., Csajka C. Population pharmacokinetic modelling to quantify the magnitude of drug-drug interactions between amlodipine and antiretroviral drugs. *European journal of clinical pharmacology*. 2021. Vol. 77. № 7. P. 979–987. DOI: https://doi.org/10.1007/s00228-020-03060-2

Dahlöf B., Sever P. S., Poulter N. R., Wedel H., Beevers D. G., Caulfield M., Collins R., Kjeldsen S. E., Kristinsson A., McInnes G. T., Mehlsen J., Nieminen M., O'Brien E., Ostergren J., ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet (London, England). 2005. Vol. 366. № 9489. P. 895–906. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67185-1

Dat T. V., Tu V. L., Thu L. N. A., Quang N. N. A., Binh V., Nga N. T. Q., Loc D. H., Nguyen T. T. H., Tam D. N. H., Huynh H. H., Trung T. D., Do U., Phat N. T., Hung D. T., Nguyen Q. H., Yen N. T. H., Minh L. H. N. Effectiveness of perindopril/amlodipine fixed-dose combination in the treatment of hypertension: a systematic review. *Frontiers in pharmacology*. 2024. Vol. 14. 1156655. DOI: https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1156655

Devissaguet J. P., Ammoury N., Devissaguet M., Perret L. Pharmacokinetics of perindopril and its metabolites in healthy volunteers. *Fundamental & clinical pharmacology.* 1990. Vol. 4. № 2. P. 175–189. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.1990.tb00486.x

Elgendy M. S., Taha H. I., Amin A. M., Khlidj Y., Ezz M. R., Elgamasy M. A., Almezaine A., Faheem M. A., Rajab I., Abuelazm M. The efficacy and safety of low-dose triple combination for hypertension treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology.* 2025. Vol. 398. № 7. P. 7721–7736. DOI: https://doi.org/10.1007/s00210-025-03790-z

Grassi G., Robles N. R., Seravalle G., Fici F. Lercanidipine in the Management of Hypertension: An Update. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics.* 2017. Vol. 8. № 4. P. 155–165. DOI: https://doi.org/10.4103/jpp.JPP_34_17

Hajdys J., Fularski P., Leszto K., Majchrowicz G., Stabrawa M., Młynarska E., Rysz J., Franczyk B. New Insights into the Nephroprotective Potential of Lercanidipine. *International journal of molecular sciences.* 2023. Vol. 24. № 18. 14048. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms241814048

Hanauer Schaab E., Lanchote V. L., Balthazar Nardotto G. H., Marques Pereira M. P., Dantas M., Paiva C. E., Barbosa Coelho E. Effect of Lercanidipine on the Pharmacokinetics-Pharmacodynamics of Carvedilol Enantiomers in Patients With Chronic Kidney Disease. *Journal of clinical pharmacology*. 2020. Vol. 60. № 1. P. 75–85. DOI: https://doi.org/10.1002/jcph.1485

Hassan D., Peeters L. E. J., Rietdijk W. J. R., van Domburg B., Bahmany S., Sassen S. D. T., Hesselink D. A., Schinkel A. F. L., Manintveld O. C., Galema T. W., van der Net J. B., Lafeber M., Tumkaya T., Koch B. C. P., Versmissen J. Differences in antihyperten-

sive drug blood levels in patients with hypertension (DECISION): a prospective study comparing pharmacokinetics and pharmacodynamics of perindopril in younger and older patients. *Blood pressure*. 2025. Vol. 34. № 1. 2580368. DOI: https://doi.org/10.1080/08037051.2025.2580368

Hussain M., Basheer S., Khalil A., Haider Q. U. A., Saeed H., Faizan M. Pharmacogenetic study of CES1 gene and enalapril efficacy. *Journal of applied genetics*. 2024. Vol. 65. № 3. P. 463–471. DOI: https://doi.org/10.1007/s13353-024-00831-w

Jeon J., Ryoo S., Oh S., Hong S. J., Yu C. W., Kim Y. H., et al. Comparative effectiveness of lercanidipine and amlodipine on major adverse cardiovascular events in hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2024. 38(2). 139-147. DOI: https://doi.org/10.1093/ajh/hpae147

Kato M., Chiba K., Hisaka A., Ishigami M., Kayama M., Mizuno N., Nagata Y., Takakuwa S., Tsukamoto Y., Ueda K., Kusuhara H., Ito K., Sugiyama Y. The intestinal first-pass metabolism of substrates of CYP3A4 and P-glycoprotein-quantitative analysis based on information from the literature. *Drug metabolism and pharmacokinetics.* 2003. Vol. 18. № 6. P. 365–372. DOI: https://doi.org/10.2133/dmpk.18.365

Kintscher U., Berrisch-Rahmel S., Genth-Zotz S., Halbach M., Mahfoud F., Weil J. ESC Pocket Guidelines: Elevated Blood Pressure and Hypertension, Version 2024. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V. Börm Bruckmeier Verlag GmbH, 2025. URL: https://leitlinien.dgk.org/2025/pocket-leitlinie-erhoehter-blutdruck-und-hypertonie-version-2024/

Kuneinen S. M., Kautiainen H., Ekblad M. O., Korhonen P. E. Multifactorial prevention program for cardiovascular disease in primary care: hypertension status and effect on mortality. *Journal of human hypertension*. 2024. Vol. 38. № 4. P. 322–328. DOI: https://doi.org/10.1038/s41371-024-00900-x

Laizure S. C., Herring V., Hu Z., Witbrodt K., Parker R. B. The role of human carboxylesterases in drug metabolism: have we overlooked their importance? *Pharmacotherapy.* 2013. Vol. 33. № 2. P. 210–222. DOI: https://doi.org/10.1002/phar.1194

Largeau B., Cracowski J.-L., Lengellé C., Sautenet B., Jonville-Béra A.-P. Drug-induced peripheral oedema: An aetiology-based review. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2021. Vol. 87. P. 3043–3055. DOI: https://doi.org/10.1111/bcp.14752

Leonetti G., Magnani B., Pessina A. C., Rappelli A., Trimarco B., Zanchetti A., COHORT Study Group. Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. *American journal of hypertension*. 2002. Vol. 15. № 11. P. 932–940. DOI: https://doi.org/10.1016/s0895-7061(02)03000-5

Liang H., Zhang X., Ma Z., Sun Y., Shu C., Zhu Y., Zhang Y., Hu S., Fu X., Liu L. Association of CYP3A5 Gene Polymorphisms and Amlodipine-Induced Peripheral Edema in Chinese Han Patients with Essential Hypertension. *Pharmacogenomics and personalized medicine*. 2021. Vol. 14. P. 189–197. DOI: https://doi.org/10.2147/PGPM.S291277

Liang L., Kung J. Y., Mitchelmore B., Cave A., Banh H. L. Comparative peripheral edema for dihydropyridines calcium channel blockers treatment: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.).* 2022. Vol. 24. № 5. P. 536–554. DOI: https://doi.org/10.1111/jch.14436

Liu Y., Kong X., Jiang Y., Zhao M., Gao P., Cong X., Cao Y., Ma L. Association of AGTR1 A1166C and CYP2C9-3 Gene Polymorphisms with the Antihypertensive Effect of Valsartan. *International journal of hypertension*. 2022. 7677252. DOI: https://doi.org/10.1155/2022/7677252

Mancia G., Kreutz R., Brunström M., Burnier M., Grassi G., Januszewicz A., Muiesan M. L., Tsioufis K., Agabiti-Rosei E., Algharably E. A. E., Azizi M., Benetos A., Borghi C., Hitij J. B., Cifkova R., Coca A., Cornelissen V., Cruickshank J. K., Cunha P. G., Danser A. H. J., Kjeldsen S. E. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of hypertension*. 2023. Vol. 41. № 12. P. 1874–2071. DOI: https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480

Manolis A. J., Kallistratos M. S., Camafort M., Coca A. Efficacy and safety of lercanidipine combination in hypertensive patients. *J Hypertens Cardiol*. 2025;3(4):38–49. DOI: 10.14302/issn.2329-9487.jhc-25-5778

Michel C. C., Woodcock T. E., Curry F. E. Understanding and extending the Starling principle. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2020. Vol. 64. № 8. P. 1032–1037. DOI: https://doi.org/10.1111/aas.13603

Oh M., Shin J. G., Ahn S., Kim B. H., Kim J. Y., Shin H. J., Shin H. J., Ghim J. L. Pharmacokinetic comparison of a fixed-dose combination versus concomitant administration of amlodipine, olmesartan, and rosuvastatin in healthy adult subjects. *Drug design, development and therapy*. 2019. Vol. 13. P. 991–997. DOI: https://doi.org/10.2147/DDDT.S202730

Park J. W., Chung H., Kim J. M., Kim N. Y., Hong S. H., Kim K. A., Park J. Y. Pharmacokinetics of a Fixed-Dose Combination Product of Amlodipine, Losartan, Ezetimibe, and Rosuvastatin and Its Comparison with Co-administration of Four Individual Components in Healthy Participants. *Drugs in R&D.* 2024. Vol. 24. № 2. P. 179–186. DOI: https://doi.org/10.1007/s40268-024-00460-y

Patel P., Launico M. V. Angiotensin II Receptor Blockers (ARB). StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2025 Jan. Updated 2025 May 5. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537027/

Sagar S., Patel P. Angiotensin Receptor Blockers and HCTZ Combination Drugs. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2025 Jan. Updated 2024 Aug 16. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK606100/

Scholze J., Bramlage P., Trenkwalder P., Kreutz R. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of lercanidipine and enalapril in daily practice. A comparison of office, self-measured and ambulatory blood pressure. *Expert opinion on pharmacotherapy.* 2011. Vol. 12. № 18. P. 2771–2779. DOI: https://doi.org/10.1517/14656566.2011.626770

Sever P. The VALUE trial: a commentary. Journal of the renin-angiotensin-aldosterone system : JRAAS. 2004. Vol. 5. № 3. P. 99–101. DOI: https://doi.org/10.3317/jraas.2004.033

Sugiyama Y., Aoki Y. A 20-Year Research Overview: Quantitative Prediction of Hepatic Clearance Using the In Vitro-In Vivo Extrapolation Approach Based on Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling and Extended Clearance Concept. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals.* 2023. Vol. 51. № 9. P. 1067–1076. DOI: https://doi.org/10.1124/dmd.123.001344

Tistaert C., Heimbach T., Xia B., Parrott N., Samant T. S., Kesisoglou F. Food Effect Projections via Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling: Predictive Case Studies. *Journal of pharmaceutical sciences*. 2019. Vol. 108. № 1. P. 592–602. DOI: https://doi.org/10.1016/j.xphs.2018.05.024

Varma M. V., Obach R. S., Rotter C., Miller H. R., Chang G., Steyn S. J., El-Kattan A., Troutman M. D. Physicochemical space for optimum oral bioavailability: contribution of human intestinal absorption and first-pass elimination. *Journal of medicinal chemistry*. 2010. Vol. 53. № 3. P. 1098–1108. DOI: https://doi.org/10.1021/jm901371v

Wang J. G., Palmer B. F., Vogel Anderson K., Sever P. Amlodipine in the current management of hypertension. *Journal of Clinical Hypertension*. 2023. Vol. 25. P. 801–807. DOI: https://doi.org/10.1111/jch.14709

Wang Z., Xu W., Liu D., Li X., Liu S., Wu X., Wang H. Impact of Food Physical Properties on Oral Drug Absorption: A Comprehensive Review. *Drug design, development and therapy.* 2025. Vol. 19. P. 267–280. DOI: https://doi.org/10.2147/DDDT.S497515

Yang J., Chen S., Chai D., Peng F., Sun N., Lin J. Amlodipine-Based Therapy and Its Effect on Time in Target Range and Long-Term Blood Pressure Variability Across Age Groups in Chinese Patients With Primary Hypertension: A Retrospective Study. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.).* 2025. Vol. 27. № 9. e70151. DOI: https://doi.org/10.1111/jch.70151

Yamazaki S., Evers R., De Zwart L. Physiologically-based pharmacokinetic modeling to evaluate in vitro-to-in vivo extrapolation for intestinal P-glycoprotein inhibition. *CPT: pharmacometrics & systems pharmacology.* 2022. Vol. 11. № 1. P. 55–67. DOI: https://doi.org/10.1002/psp4.12733

Yuan L. J., Qian J. C., Li X. Y., Cui J., Cai J. P., Hu G. X. Enzymatic activity on valsartan of 38 CYP2C9 variants from the Chinese population. *Chemico-biological interactions.* 2022. Vol. 353. 109799. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.109799

Zhou Y. T., Yu L. S., Zeng S., Huang Y. W., Xu H. M., Zhou Q. Pharmacokinetic drug-drug interactions between 1,4-dihydropyridine calcium channel blockers and statins: factors determining interaction strength and relevant clinical risk management. *Therapeutics and clinical risk management*. 2014. Vol. 10. P. 17–26. DOI: https://doi.org/10.2147/TCRM.S55512

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)» / С. О. Дубров та ін. Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 1581 від 12 вересня 2024 р. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/ykpmd_1581_12092024_dod.pdf

REFERENCES

ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (2002). Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*, 288(23), 2981–2997. https://doi.org/10.1001/jama.288.23.2981

Álvarez, C., Gómez, E., Simón, M., Govantes, C., Guerra, P., Frías, J., & García-Arieta, A. (2012). Differences in lercanidipine systemic exposure when administered according to labelling: in fasting state and 15 minutes before food intake. *European journal of clinical pharmacology*, 68(7), 1043–1047. https://doi.org/10.1007/s00228-012-1215-8

Bulsara, K. G., Patel, P., & Cassagnol, M. (2025). Amlodipine. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519508/

Courlet, P., Guidi, M., Alves Saldanha, S., Cavassini, M., Stoeckle, M., Buclin, T., Marzolini, C., Decosterd, L. A., & Csajka, C. (2021). Population pharmacokinetic modelling to quantify the magnitude of drug-drug interactions between amlodipine and antiretroviral drugs. *European journal of clinical pharmacology,* 77(7), 979–987. https://doi.org/10.1007/s00228-020-03060-2

Dahlöf, B., Sever, P. S., Poulter, N. R., Wedel, H., Beevers, D. G., Caulfield, M., Collins, R., Kjeldsen, S. E., Kristinsson, A., McInnes, G. T., Mehlsen, J., Nieminen, M., O'Brien, E., Ostergren, J., & ASCOT Investigators (2005). Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet (London, England), 366(9489), 895–906. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67185-1

Dat, T. V., Tu, V. L., Thu, L. N. A., Quang, N. N. A., Binh, V., Nga, N. T. Q., Loc, D. H., Nguyen, T. T. H., Tam, D. N. H., Huynh, H. H., Trung, T. D., Do, U., Phat, N. T., Hung, D. T., Nguyen, Q. H., Yen, N. T. H., & Minh, L. H. N. (2024). Effectiveness of perindopril/amlodipine fixed-dose combination in the treatment of hypertension: a systematic review. *Frontiers in pharmacology*, 14, 1156655. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1156655

Devissaguet, J. P., Ammoury, N., Devissaguet, M., & Perret, L. (1990). Pharmacokinetics of perindopril and its metabolites in healthy volunteers. *Fundamental & clinical pharmacology*, 4(2), 175–189. https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.1990.tb00486.x

Dubrov, S. O., Kovalenko, V. M., Vakaliuk, I. P., Zhurba, S. V., Koval, S. M., Katerenchuk, I. P., Kovalenko, O. Ye., Kushnirenko, S. V., Mischenko, L. A., Mischenko, V. M., Sokolova, L. K., & Gulenko, O. I. (2024). Unified clinical protocol of primary and specialized medical care «Hypertensive disease (arterial hypertension)» (Approved by Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1581 dated September 12, 2024). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/ykpmd_1581_12092024_dod.pdf

Elgendy, M. S., Taha, H. I., Amin, A. M., Khlidj, Y., Ezz, M. R., Elgamasy, M. A., Almezaine, A., Faheem, M. A., Rajab, I., & Abuelazm, M. (2025). The efficacy and safety of low-dose triple combination for hypertension treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology,* 398(7), 7721–7736. https://doi.org/10.1007/s00210-025-03790-z

Grassi, G., Robles, N. R., Seravalle, G., & Fici, F. (2017). Lercanidipine in the Management of Hypertension: An Update. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics,* 8(4), 155–165. https://doi.org/10.4103/jpp.JPP_34_17

Hajdys, J., Fularski, P., Leszto, K., Majchrowicz, G., Stabrawa, M., Młynarska, E., Rysz, J., & Franczyk, B. (2023). New Insights into the Nephroprotective Potential of Lercanidipine. *International journal of molecular sciences,* 24(18), 14048. https://doi.org/10.3390/ijms241814048

Hanauer Schaab, E., Lanchote, V. L., Balthazar Nardotto, G. H., Marques Pereira, M. P., Dantas, M., Paiva, C. E., & Barbosa Coelho, E. (2020). Effect of Lercanidipine on the Pharmacokinetics-Pharmacodynamics of Carvedilol Enantiomers in Patients with Chronic Kidney Disease. *Journal of clinical pharmacology,* 60(1), 75–85. https://doi.org/10.1002/jcph.1485

Hassan, D., Peeters, L. E. J., Rietdijk, W. J. R., van Domburg, B., Bahmany, S., Sassen, S. D. T., Hesselink, D. A., Schinkel, A. F. L., Manintveld, O. C., Galema, T. W., van der Net, J. B., Lafeber, M., Tumkaya, T., Koch, B. C. P., & Versmissen, J. (2025). Differences in antihypertensive drug blood levels in patients with hypertension (DECISION): a prospective study comparing pharmacokinetics and pharmacodynamics of perindopril in younger and older patients. *Blood pressure,* 34(1), 2580368. https://doi.org/10.1080/08037051.2025.2580368

Hussain, M., Basheer, S., Khalil, A., Haider, Q. U. A., Saeed, H., & Faizan, M. (2024). Pharmacogenetic study of CES1 gene and enalapril efficacy. *Journal of applied genetics*, 65(3), 463–471. https://doi.org/10.1007/s13353-024-00831-w

Jeon, J., Ryoo, S., Oh, S., Hong, S. J., Yu, C. W., Kim, Y. H., Kim, E. J., & Joo, H. J. (2025). Comparative effectiveness of lercanidipine and amlodipine on major adverse cardiovascular events in hypertensive patients. *Am J Hypertens*, 38(2), 139–147. https://doi.org/10.1093/ajh/hpae147

Kato, M., Chiba, K., Hisaka, A., Ishigami, M., Kayama, M., Mizuno, N., Nagata, Y., Takakuwa, S., Tsukamoto, Y., Ueda, K., Kusuhara, H., Ito, K., & Sugiyama, Y. (2003). The intestinal first-pass metabolism of substrates of CYP3A4 and P-glycoprotein-quantitative analysis based on information from the literature. *Drug metabolism and pharmacokinetics*, 18(6), 365–372. https://doi.org/10.2133/dmpk.18.365

Kintscher, U., Berrisch-Rahmel, S., Genth-Zotz, S., Halbach, M., Mahfoud, F., & Weil, J. (2025). ESC Pocket Guidelines: Elevated Blood Pressure and Hypertension, Version 2024. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V. Börm Bruckmeier Verlag GmbH. https://leitlinien.dgk.org/2025/pocket-leitlinie-erhoehter-blutdruck-und-hypertonie-version-2024/

Kuneinen, S. M., Kautiainen, H., Ekblad, M. O., & Korhonen, P. E. (2024). Multifactorial prevention program for cardiovascular disease in primary care: hypertension status and effect on mortality. *Journal of human hypertension*, 38(4), 322–328. https://doi.org/10.1038/s41371-024-00900-x

Laizure, S. C., Herring, V., Hu, Z., Witbrodt, K., & Parker, R. B. (2013). The role of human carboxylesterases in drug metabolism: have we overlooked their importance? *Pharmacotherapy*, 33(2), 210–222. https://doi.org/10.1002/phar.1194

Largeau, B., Cracowski, J.-L., Lengellé, C., Sautenet, B., & Jonville-Béra, A.-P. (2021). Drug-induced peripheral oedema: An aetiology-based review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 87, 3043–3055. https://doi.org/10.1111/bcp.14752

Leonetti, G., Magnani, B., Pessina, A. C., Rappelli, A., Trimarco, B., Zanchetti, A., & COHORT Study Group (2002). Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. *American journal of hypertension*, 15(11), 932–940. https://doi.org/10.1016/s0895-7061(02)03000-5

Liang, H., Zhang, X., Ma, Z., Sun, Y., Shu, C., Zhu, Y., Zhang, Y., Hu, S., Fu, X., & Liu, L. (2021). Association of CYP3A5 Gene Polymorphisms and Amlodipine-Induced Peripheral Edema in Chinese Han Patients with Essential Hypertension. *Pharmacogenomics and personalized medicine*, 14, 189–197. https://doi.org/10.2147/PGPM.S291277

Liang, L., Kung, J. Y., Mitchelmore, B., Cave, A., & Banh, H. L. (2022). Comparative peripheral edema for dihydropyridines calcium channel blockers treatment: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.),* 24(5), 536–554. https://doi.org/10.1111/jch.14436

Liu, Y., Kong, X., Jiang, Y., Zhao, M., Gao, P., Cong, X., Cao, Y., & Ma, L. (2022). Association of AGTR1 A1166C and CYP2C9-3 Gene Polymorphisms with the Antihypertensive Effect of Valsartan. *International journal of hypertension,* 2022, 7677252. https://doi.org/10.1155/2022/7677252

Mancia, G., Kreutz, R., Brunström, M., Burnier, M., Grassi, G., Januszewicz, A., Muiesan, M. L., Tsioufis, K., Agabiti-Rosei, E., Algharably, E. A. E., Azizi, M., Benetos, A., Borghi, C., Hitij, J. B., Cifkova, R., Coca, A., Cornelissen, V., Cruickshank, J. K., Cunha, P. G., Danser, A. H. J., … Kjeldsen, S. E. (2023). 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of hypertension*, 41(12), 1874–2071. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480

Manolis, A. J., Kallistratos, M. S., Camafort, M., & Coca, A. (2025). Efficacy and safety of lercanidipine combination in hypertensive patients. *J Hypertens Cardiol*, 3(4), 38–49. https://doi.org/10.14302/issn.2329-9487.jhc-25-5778

Michel, C. C., Woodcock, T. E., & Curry, F. E. (2020). Understanding and extending the Starling principle. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 64(8), 1032–1037. https://doi.org/10.1111/aas.13603

Oh, M., Shin, J. G., Ahn, S., Kim, B. H., Kim, J. Y., Shin, H. J., Shin, H. J., & Ghim, J. L. (2019). Pharmacokinetic comparison of a fixed-dose combination versus concomitant administration of amlodipine, olmesartan, and rosuvastatin in healthy adult subjects. *Drug design, development and therapy*, 13, 991–997. https://doi.org/10.2147/DDDT.S202730

Park, J. W., Chung, H., Kim, J. M., Kim, N. Y., Hong, S. H., Kim, K. A., & Park, J. Y. (2024). Pharmacokinetics of a Fixed-Dose Combination Product of Amlodipine, Losartan, Ezetimibe, and Rosuvastatin and Its Comparison with Co-administration of Four Individual Components in Healthy Participants. *Drugs in R&D,* 24(2), 179–186. https://doi.org/10.1007/s40268-024-00460-y

Patel, P., & Launico, M. V. (2025). Angiotensin II receptor blockers (ARB). In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537027/

Sagar, S., & Patel, P. (2025). Angiotensin receptor blockers and HCTZ combination drugs. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK606100/

Scholze, J., Bramlage, P., Trenkwalder, P., & Kreutz, R. (2011). Efficacy and safety of a fixed-dose combination of lercanidipine and enalapril in daily practice. A comparison of office, self-measured and ambulatory blood pressure. *Expert opinion on pharmacotherapy,* 12(18), 2771–2779. https://doi.org/10.1517/14656566.2011.626770

Sever, P. (2004). The VALUE trial: a commentary. *Journal of the renin-angiotensin-aldosterone system: JRAAS,* 5(3), 99–101. https://doi.org/10.3317/jraas.2004.033

Sugiyama, Y., & Aoki, Y. (2023). A 20-Year Research Overview: Quantitative Prediction of Hepatic Clearance Using the In Vitro-In Vivo Extrapolation Approach Based on Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling and Extended Clearance Concept. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals,* 51(9), 1067–1076. https://doi.org/10.1124/dmd.123.001344

Tistaert, C., Heimbach, T., Xia, B., Parrott, N., Samant, T. S., & Kesisoglou, F. (2019). Food Effect Projections via Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling: Predictive Case Studies. *Journal of pharmaceutical sciences*, 108(1), 592–602. https://doi.org/10.1016/j.xphs.2018.05.024

Varma, M. V., Obach, R. S., Rotter, C., Miller, H. R., Chang, G., Steyn, S. J., El-Kattan, A., & Troutman, M. D. (2010). Physicochemical space for optimum oral bioavailability: contribution of human intestinal absorption and first-pass elimination. *Journal of medicinal chemistry,* 53(3), 1098–1108. https://doi.org/10.1021/jm901371v

Wang, J. G., Palmer, B. F., Vogel Anderson, K., & Sever, P. (2023). Amlodipine in the current management of hypertension. *J Clin Hypertens*, 25, 801–807. https://doi.org/10.1111/jch.14709

Wang, Z., Xu, W., Liu, D., Li, X., Liu, S., Wu, X., & Wang, H. (2025). Impact of Food Physical Properties on Oral Drug Absorption: A Comprehensive Review. *Drug design, development and therapy*, 19, 267–280. https://doi.org/10.2147/DDDT.S497515

Yang, J., Chen, S., Chai, D., Peng, F., Sun, N., & Lin, J. (2025). Amlodipine-Based Therapy and Its Effect on Time in Target Range and Long-Term Blood Pressure Variability Across Age Groups in Chinese Patients with Primary Hypertension: A Retrospective Study. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 27(9), e70151. https://doi.org/10.1111/jch.70151

Yamazaki, S., Evers, R., & De Zwart, L. (2022). Physiologically-based pharmacokinetic modeling to evaluate in vitro-to-in vivo extrapolation for intestinal P-glycoprotein inhibition. *CPT: pharmacometrics & systems pharmacology*, 11(1), 55–67. https://doi.org/10.1002/psp4.12733

Yuan, L. J., Qian, J. C., Li, X. Y., Cui, J., Cai, J. P., & Hu, G. X. (2022). Enzymatic activity on valsartan of 38 CYP2C9 variants from the Chinese population. *Chemico-biological interactions*, 353, 109799. https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.109799

Zhou, Y. T., Yu, L. S., Zeng, S., Huang, Y. W., Xu, H. M., & Zhou, Q. (2014). Pharmacokinetic drug-drug interactions between 1,4-dihydropyridine calcium channel blockers and statins: factors determining interaction strength and relevant clinical risk management. *Therapeutics and clinical risk management*, 10, 17–26. https://doi.org/10.2147/TCRM.S55512

Дата першого надходження статті до видання: 06.01.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 22.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Бондаренко Я.Д. – науковий пошук інформації, аналіз інформаційних джерел літератури, дизайн дослідження, концепція дослідження, ідея дослідження, підготовка ілюстративного матеріалу дослідження, проведення аналізу, написання статті, резюме, висновки;

Єрмоленко Т.І. – коректування статті, проведення аналізу, консультація з фармакологічних аспектів роботи, висновки;

Піонова О.М. – коректування статті, консультація з клінічних аспектів роботи.

Електронна адреса для листування з авторами: ***bondarenkoyaroslav2017@gmail.com***

UDC 615.322:612.017.1:577.7:616-053.9
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-66

Sepideh PARCHAMI GHAZAEE
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (Sep_par_71@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-3829-3270*
SCOPUS: *36145836000*

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*

Kateryna MARCHENKO-TOLSTA
MD, Senior Lecturer at the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (k.marchenko-tolsta@kmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-7744-5874*
SCOPUS: *58245436900*

Iryna TYMCHENKO
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (i.tymchenko@kmu.edu.ua)
ORCID: *0009-0000-0364-9639*
SCOPUS: *59652222200*

Larysa NOVYKOVA
MPharm, Senior Lecturer at the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (l.novikova@kmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-5103-1016*
SCOPUS: *59337024300*

Yurii MARCHENKO
MD, LLC Smart Medical Center, Kyiv, Ukraine, 02094 (y.marchenko@kmu.edu.ua)
ORCID: *0009-0006-9954-325x*
SCOPUS: *60036449400*

Svitlana VLASENKO
Senior Lecturer at the Department of Chemistry, Drug Technology and Pharmaceutical Management, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (s.vlasenko@kmu.edu.ua)
ORCID: *0009-0005-4409-4680*

To cite this article: Parchami Ghazaee S., Gorova E., Marchenko-Tolsta K, Tymchenko I., Novykova L., Marchenko Yu., Vlasenko S. (2026). Phytotherapy targeting immunosenescence: mechanistic perspectives for healthy ageing (mini-review). *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 66–80, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-66

PHYTOTHERAPY TARGETING IMMUNOSENESCENCE: MECHANISTIC PERSPECTIVES FOR HEALTHY AGEING (MINI-REVIEW)

Actuality. *Aging is a complex process marked by molecular and cellular damage, leading to immunosenescence and increased risk of chronic diseases. Phytotherapeutic interventions are widely used and show multifunctional potential, including modulation of signaling pathways, neuroprotective and cardiovascular benefits, and epigenetic regulation. Although phytochemicals interact with immune-associated pathways, their effects on ageing-related immune dysfunction and associated health conditions remain incompletely understood.*

 © S. Parchami Ghazaee, E. Gorova, K. Marchenko-Tolsta, I. Tymchenko, L. Novykova, Yu. Marchenko, S. Vlasenko

Purpose of the work. *This review highlights the role of medicinal plants and phytochemicals in supporting immune-related healthy aging through multi-targeted mechanisms.*

Material and methods. *A comprehensive literature search was conducted between August and December 2025 using academic databases such as PubMed, Scopus, Google Scholar, ScienceDirect, and Elsevier.*

Research results. *Phytochemicals, including polyphenols, flavonoids, terpenoids, saponins, and alkaloids, possess multifaceted therapeutic potential in counteracting age-related immune decline. Key compounds, such as curcumin, resveratrol, EGCG, quercetin, ginsenosides, berberine, and piperine, modulate key cellular processes. For instance, our analysis reveals that curcumin, resveratrol, and berberine primarily counteract immunosenescence by promoting autophagy and activating the Klotho/Sirtuin 1 pathway, while simultaneously neutralizing oxidative stress to maintain mitochondrial integrity and stem cell viability. In parallel, epigallocatechin gallate and quercetin exert their effects by limiting vascular and thymic atrophy and restoring redox balance. They bolster antioxidant defenses by activating the Nrf2/HO-1 signaling axis, stimulating interleukin-2 secretion, and enhancing nitric oxide production. Furthermore, ginsenosides, piperlongumine, and piperine function as potent senotherapeutics; they suppress the senescence-associated secretory phenotype and attenuate chronic inflammation by modulating STAT3/mTOR and MAPK signaling. Simultaneously, they counteract immunosenescence by optimizing T-cell metabolic fitness and rejuvenating lymphoid organ function, thereby rebalancing the cytokine milieu for sustained immune health.*

Conclusion. *Collectively, these findings underscore the therapeutic promise of phytochemicals as multi-targeted agents capable of mitigating oxidative damage and driving epigenetic regulation. By shifting the cellular environment from a pro-inflammatory state toward systemic homeostasis, these bioactive compounds offer a potent, complementary strategy for preserving immune resilience and reducing the risk of age-associated pathologies.*

Key words: *Phytotherapy, Healthy aging, immunosenescence, Chronic diseases, Cytokine.*

Сепідех ПАРЧАМІ ГАЗАЕ
кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри фармакології та фармакотерапії, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (Sep_par_71@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-3829-3270*
SCOPUS: *36145836000*

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

Катерина МАРЧЕНКО-ТОЛСТА
лікар, старший викладач кафедри фармакології та фармакотерапії, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (k.marchenko-tolsta@kmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-7744-5874*
SCOPUS: *58245436900*

Ірина ТИМЧЕНКО
кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри фармакології та фармакотерапії, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (i.tymchenko@kmu.edu.ua)
ORCID: *0009-0000-0364-9639*
SCOPUS: *59652222200*

Лариса НОВИКОВА
МФарм, старший викладач кафедри фармакології та фармакотерапії, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (l.novikova@kmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-5103-1016*
SCOPUS: *59337024300*

Юрій МАРЧЕНКО
лікар-гінеколог, ТОВ «Смарт Медікал Центр», м. Київ, Україна, 02094 (y.marchenko@kmu.edu.ua)
ORCID: *0009-0006-9954-325x*
SCOPUS: *60036449400*

Світлана ВЛАСЕНКО
старший викладач кафедри хімії, технології ліків і фармацевтичного управління, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (s.vlasenko@kmu.edu.ua)
***ORCID:** 0009-0005-4409-4680*

Бібліографічний опис статті: Парчамі Газае С., Горова Е., Марченко-Толста К., Тимченко І., Новикова Л., Марченко Ю., Власенко С. (2026). Фітотерапія, спрямована на імуносенесценцію: механістичні перспективи для здорового старіння (мініогляд). *Фітотерапія. Часопис*, 2, 66–80, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-66

ФІТОТЕРАПІЯ, СПРЯМОВАНА НА ІМУНОСЕНЕСЦЕНЦІЮ: МЕХАНІСТИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ ДЛЯ ЗДОРОВОГО СТАРІННЯ (МІНІОГЛЯД)

Актуальність. *Старіння – це складний процес, який характеризується молекулярними та клітинними пошкодженнями, що призводить до імуносенесценції (старіння імунної системи) та підвищеного ризику хронічних захворювань. Фітотерапевтичні втручання широко використовуються та демонструють багатофункціональний потенціал, включаючи модуляцію сигнальних шляхів, нейропротекторні та серцево-судинні переваги, а також епігенетичну регуляцію. Хоча фітохімічні речовини взаємодіють з імунозалежними сигнальними шляхами, їхній вплив на пов'язану зі старінням імунну дисфункцію та пов'язані з нею стани здоров'я залишається недостатньо вивченим.*

Мета дослідження. *Цей огляд підкреслює роль лікарських рослин та фітохімічних сполук у підтримці здорового старіння, пов'язаного з імунною системою, за допомогою багатоцільових механізмів.*

Матеріал і методи. *Комплексний пошук літератури було проведено із серпня по грудень 2025 р. з використанням академічних баз даних, таких як PubMed, Scopus, Google Scholar, ScienceDirect та Elsevier.*

Результати дослідження. *Фітохімічні сполуки, зокрема поліфеноли, флавоноїди, терпеноїди, сапоніни та алкалоїди, мають багатогранний терапевтичний потенціал, у протидії віковому зниженню функцій імунної системи. Ключові сполуки, такі як куркумін, ресвератрол, EGCG, кверцетин, гінзенозиди, берберин і піперин, модулюють важливі клітинні процеси. Зокрема, наш аналіз указує, що куркумін, ресвератрол і берберин переважно протидіють імуностарінню шляхом стимуляції аутофагії та активації сигнального шляху Klotho/Sirtuin 1, одночасно нейтралізуючи оксидативний стрес для підтримання цілісності мітохондрій і життєздатності стовбурових клітин. Водночас епігалокатехін галат і кверцетин реалізують свої ефекти шляхом обмеження судинної і тимічної атрофії та відновлення редокс-балансу. Вони посилюють антиоксидантний захист через активацію сигнальної осі Nrf2/HO-1, стимуляцію секреції інтерлейкіну-2 та підвищення продукції оксиду азоту. Окрім того, гінзенозиди, піперлонгумін і піперин діють як потужні сенотерапевтичні агенти: вони пригнічують сенесцент-асоційований секреторний фенотип та послаблюють хронічне запалення шляхом модуляції сигнальних шляхів STAT3/mTOR і MAPK. Водночас вони протидіють імуностарінню, оптимізуючи метаболічну активність Т-лімфоцитів і відновлюючи функцію лімфоїдних органів, що сприяє нормалізації цитокінового середовища та підтриманню тривалого імунного здоров'я.*

Висновок. *Загалом отримані дані підкреслюють терапевтичну перспективність фітохімічних сполук як багатоцільових агентів, здатних зменшувати оксидативне пошкодження та регулювати епігенетичні процеси. Змінюючи клітинне середовище від прозапального стану до системного гомеостазу, ці біологічно активні сполуки пропонують ефективну взаємодоповнюючу стратегію для збереження імунної стійкості та зниження ризику розвитку вікових патологій.*

Ключові слова: *фітотерапія, здорове старіння, імуносенесценція, хронічні захворювання, цитокіни.*

Actuality. The World Health Organization (WHO), through its Technical Advisory Group, has established a comprehensive framework for monitoring progress under the UN Decade of Healthy Aging (2021–2030). Within this framework, aging is defined as a progressive and multifaceted process involving physical, cognitive, and social transformations over time. Biologically, it is characterized by the progressive accumulation of molecular and cellular damage, which gradually compromises physiological capacity, increases susceptibility to disease, and ultimately results in the deterioration of functional integrity and survival (WHO, 2025). Although we adopt the widely used term «aging», it encompasses a complex biological process, often characterized as the gradual breakdown of self-organizing systems and a diminished capacity to adapt to environmental changes, which relies on mechanisms that are still only partially understood (da Costa, 2016: 90–112). Recent discoveries in biogerontology suggest that aging may be governed by a genetic program activated after maturity and may serve an adaptive role at the population or species level (Pamplona, 2023). Immunosenescence is the age-related decline in immune function, involving structural and functional changes in both innate and adaptive immunity. Key features include thymic atrophy, reduced immune repertoire diversity, impaired antigen response, and chronic low-grade inflammation («inflamm-aging») (Wang, 2025). Moreover, dysregulation of the immune system contributes to neurodegenerative, cardiovascular, autoimmune diseases, and cancers, partly through the actions of senescence-associated secretory phenotype (SASP) mediators, which influence immune activity, fibrosis, and inflammation (Wang, 2022). The principal aim of aging research is to identify strategies that

delay the onset of age-related diseases, extend healthy lifespan, and sustain overall health (Hilmer, 2025). Understanding the fundamental mechanisms of the aging process is expected to support the identification of novel therapeutic targets (Guo, 2022), including phytotherapeutic interventions.

Relying on data gathered between April 2023 and March 2024, the WHO's Global Dashboards for Traditional, Complementary, and Integrative Medicine (TCIM), developed on the basis of the Third WHO Global Survey on TCIM, offer comprehensive insights into the availability, production standards, and safety regulations governing herbal medicines across Member States (WHO, 2025). These findings provide clear evidence of the widespread use of medicinal plants across diverse cultural and healthcare settings, underscoring their vital role in medical practice as accessible, culturally integrated, and therapeutically valuable components of both traditional and modern clinical contexts.

The multifunctional therapeutic and preventive potential of phytoconstituent mixtures, as highlighted in recent studies (Pereira, 2025; Ansari, 2023), is particularly effective in addressing the complex multi-factorial pathophysiology of chronic age-related disorders. The therapeutic efficacy of these formulations is driven by the synergistic interplay of individual constituents; such combination not only amplifies the primary medicinal effect but also attenuates potential side effects through multi-target modulation (Zhang, 2019). Consequently, these plant-based interventions can regulate key signaling pathways across various systems, fostering neuroprotection and cardiovascular health in aging populations (Paul, 2024). A significant advantage of this approach is the favorable safety profile associated with these remedies (Fazilat, 2024), which is paramount for elderly patients managed under complex polypharmacy protocols. Beyond acute cellular responses, phytochemicals offer a sustained, non-toxic means of modulating epigenetic regulation over a lifetime, potentially slowing the progression of age-associated metabolic (Nurkolis, 2025) and neurodegenerative diseases (Prasanth, 2024). In distinct contrast to conventional synthetic analogs – which typically target isolated receptors – plant-derived bioactive compounds function as pleiotropic modulators that interact with complex cellular networks to restore immune homeostasis (Parchami Ghazaee, 2025). While this multi-targeted potential is evident, the precise mechanisms by which these compounds govern the interplay between age-related immune dysfunction and systemic health remain a critical frontier for investigation.

Purpose of the work. This review provides an updated overview of investigations into phytopreventive strategies in the context of immune-related healthy aging. Particular emphasis is placed on the capacity of phytochemicals and medicinal plants to delay or modulate disease progression through multi-targeted mechanisms. Moreover, this review bridges Eastern and Western medical philosophies by framing them within the context of systems biology. While Western medicine focuses on molecular homeostasis and specific biomarkers of immunosenescence, Eastern paradigms emphasize «harmony» and the maintenance of «vital reserve». Scientifically, this article addresses these dual perspectives through the lenses of pleiotropy and hormesis – demonstrating how phytochemicals act not as single-target drugs, but as systemic modulators that restore immune connectivity and resilience (Zhang, 2019). By aligning the Eastern goal of systemic balance with the Western focus on signaling pathways, this work clarifies how plant-based interventions can effectively treat aging as a holistic network failure.

Material and methods.

1. Sources of information

A comprehensive literature search was conducted between August and December 2025 using academic databases such as PubMed, Scopus, Google Scholar, ScienceDirect, and Elsevier. Peer-reviewed articles published between January 2020 and May 2026 were included to ensure the incorporation of recent findings in the field. To enhance the completeness of the review, reference lists of selected studies were also screened for additional relevant sources.

2. Search terms

The reviewers independently conducted manual literature searches, applying a multi-query strategy that incorporated terms such as «phytotherapy», «herbal medicine», «medicinal plants», «age-associated diseases», «chronic diseases», and other condition-specific keywords pertinent to the topic.

3. Selection criteria

Inclusion criteria were restricted to original, high-quality English-language publications addressing the use of medicinal plants or phytochemicals in the prevention or management of aging-related diseases. Eligible studies included *in vivo*, *in vitro*, in silico investigations, clinical trials, meta-analyses, questionnaire-based surveys, technical reports, and narrative reviews focusing specifically on herbal interventions. Exclusion criteria comprised outdated data, irrelevant topics, case reports, study protocols, and letters to the editor. To maintain a focused scope, studies exploring phytotherapy in combination with other complementary and alternative medicine modalities were not considered.

Results. The analysis included articles addressing strategies for the prevention and management of

aging-related conditions. Particular attention was given to research examining the effects of major plant secondary metabolites on immunosenescence. Recent publications were incorporated to provide a robust scientific foundation and to elucidate the potential mechanisms underlying the efficacy of applied phytochemicals.

Discussion.

Phytochemical Approaches to Immunosenescence and Healthy Aging

Phytochemicals exert geroprotective effects by modulating complex cellular networks, acting as biochemical signals that reprogram the aging cell. The therapeutic potential of these agents is categorized into three major bioactive classes, each contributing unique molecular signatures to the preservation of immune resilience.

1. Polyphenols & Flavonoids

Curcumin, a polyphenolic compound extracted from plants of the Zingiberaceae family (*Curcuma longa* L.), has garnered significant attention in medicine due to its broad-spectrum pharmacological properties, including anti-inflammatory, antioxidant, immunomodulatory, and potential anti-aging effects. It emerges as a promising agent against immune aging and inflammation-driven tissue damage by orchestrating multiple cellular protective mechanisms (Allegra, 2022). Treatment of canine bone marrow mesenchymal stem cells (cBMSCs) with curcumin during long-term *in vitro* cultivation (to model premature senescence) resulted in a significant reduction in senescence-associated β-galactosidase (SA-β-gal)-positive cells. Notably, 1 μM curcumin exerted pronounced cytoprotective effects, delaying cellular senescence, as evidenced by downregulation of the senescence marker p16 and the pro-inflammatory cytokines IL-6 and Tumor Necrosis Factor-α (TNF-α), along with upregulation of the pluripotency-related transcription factors Nanog and SOX-2. Furthermore, curcumin induced a dose-dependent increase in autophagic activity, as evidenced by enhanced autophagosome and autolysosome formation after 24 h of exposure. Importantly, pharmacological inhibition of autophagy accelerated cBMSC senescence, further supporting the role of autophagy in maintaining stem cell viability and in delaying senescence (Deng, 2021). *In vitro* experiments using senescence-induced rat BMSCs (rBMSCs) revealed that treatment with curcumin liposomes significantly downregulated the expression of senescence markers p16, p21, and p53 ($p < 0.05$, $p < 0.01$). This treatment also restored mitochondrial function, as evidenced by a reduction in mitochondrial reactive oxygen species (mtROS) levels ($p < 0.01$) and an increase in mitochondrial membrane potential (mtΔψm) ($p < 0.05$) along with improved rBMSC proliferation. Additionally, treatment with 10 μM/L liposomal curcumin elevated the expression of mitophagy-related proteins PINK1 and LC3B-II/I, indicating restored mitochondrial homeostasis and reduced cellular damage (Li, 2024). Beyond their role as stromal progenitors, MSCs also contribute to the maintenance of the hematopoietic stem cell niche. This interaction is vital for supporting hematopoiesis and the generation of immune cells (Castillo, 2007: 76–80). Thus, rejuvenation of senescent MSCs via liposomal curcumin may offer a strategy for preserving the bone marrow microenvironment and mitigating age-related immune decline. Recent findings (Li, 2026) demonstrate that curcumin—in a dose-dependent manner (50–100 μmol/L) – suppresses autoimmune inflammation by modulating the nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2)/cyclic GMP-AMP synthase (cGAS)/stimulator of interferon genes (STING)/nuclear factor-kappa B (NF-κB) signaling axis. Mechanistically, curcumin-mediated NRF2 activation directly inhibits the cGAS-STING pathway, thereby preventing the downstream activation of NF-κB and significantly reducing pathological cell invasion and cytokine release. This multi-layered modulation positions curcumin as a critical bridge between antioxidant defense and innate immune sensing, effectively restoring systemic homeostasis in the context of chronic inflammation.

Resveratrol (trans-3,4,5-trihydroxystilbene) is a naturally occurring polyphenol found in red wine, rhubarb, and fruits including blueberries, numerous red grape varieties, and peanuts, exhibiting a broad spectrum of biological activities. The immunomodulatory properties of resveratrol have been extensively reviewed by Malaguarnera (2019). The B cell-activating factor (BAFF) system regulates B cell differentiation and maturation in adaptive immunity; however, its overexpression contributes to autoimmune pathology. In ageing, dysregulated cytokine signalling increases BAFF production, promoting survival of autoreactive B cells, autoantibody formation, and loss of B cell tolerance (Möckel, 2021).

Resveratrol has been shown to counteract these effects by inducing autophagy, thereby suppressing BAFF-induced proliferation and survival of murine primary B lymphocytes and human Raji B-lymphoid cells (Yao, 2022) . In addition, resveratrol increases the expression of antioxidant factors, including catalase and SIRT1, while reducing pro-inflammatory cytokines (IL-1β, TNF-α, IL-10) and chemokines (CCL2, CCL5) in peripheral blood mononuclear cells after Toll-like receptor stimulation, suggesting its potential to modulate excessive inflammatory responses during ageing (Fernandes, 2025). Moreover, Resveratrol adminis-

tration in *Nothobranchius guentheri* reduced thymic senescent cells, increased SIRT1 and SIRT3 expression, and decreased NF-κB activity, indicating diminished inflammatory signaling. Similar protective effects were observed in the kidney, including reduced fibrosis and senescence markers (Hou, 2023). Overall, resveratrol appears to delay age-related degenerative changes and mitigate immunosenescence through autophagy activation, oxidative stress reduction, and modulation of inflammation.

Epigallocatechin gallate (EGCG), the major catechin in green tea, has been associated with modulation of cellular senescence, delayed ageing, and reduced age-related pathology (Wan, 2023). It decreased senescence markers and SASP factors, suppressed monocyte activation, and restored immune homeostasis in ageing-related vascular models, supporting its senotherapeutic potential (Patel, 2025). In addition, gallic acid restored thymic architecture, increased thymocyte and $CD4^+$ T cell numbers, enhanced proliferation, and reduced apoptosis in an ageing mouse model (Guo, 2020). Furthermore, a review by Mokra et al. (2022) demonstrated that EGCG exerts antioxidant and anti-inflammatory effects by activating the Nrf2/HO-1 (heme oxygenase-1) pathway. Collectively, these findings indicate that phytochemicals may counteract age-related immune decline by targeting senescent cell burden and inflammatory signaling.

Quercetin and fisetin are flavonoids present in various fruits and vegetables, known for their broad pharmacological properties, including anti-inflammatory, antioxidant, anti-apoptotic, and their ability to modulate cancer signaling pathways (Zolfaghari, 2025). Their senolytic properties have also been explored, as evidenced by a study in aged rhesus monkeys in which a combined oral dose of dasatinib (D, 5 mg/kg) and fisetin (100 mg/kg) significantly reduced epidermal markers of cellular senescence, specifically $p16^+$ and $p21^+$ cells (Colman, 2020).Taken together, these findings suggest that quercetin and fisetin exert their immunomodulatory effects not merely through antioxidant activity, but by selectively targeting senescent cell populations and inflammatory signaling pathways, thereby contributing to the preservation of immune function during aging. Quercetin has been shown to restore immune function in PBMCs from aged mice by enhancing proliferation, increasing IL-2 and nitric oxide (NO) production, strengthening antioxidant defenses, and reducing oxidative stress, highlighting its potential as a dietary adjuvant to counteract immunosenescence in the elderly (Bouamama, 2023). Regarding age-related changes in the immune system, an *in vivo* experiment showed that lungs of aged influenza infected mice exhibited a significantly higher proportion of Forkhead box P3 (FoxP3)-expressing $CD4^+$ T cells and elevated levels of transforming growth factor-beta (TGF-β), a pleiotropic cytokine that contributes to the maintenance of the senescent phenotype. Senolytic treatment with dasatinib plus quercetin in aged mice partially restored T helper cell differentiation by reducing FoxP3 expression and shifting toward a Th2 profile, potentially via suppression of elevated TGF-β in the aged lung environment (Lorenzo, 2022). However, follow-up experiments using the same agents failed to show therapeutic benefit, with no improvements in weight loss, lung pathology, antibody production, or pro-inflammatory markers (Torrance, 2023). While senolytics hold promise, their effects on immune responses, particularly between primary and memory phases, remain unclear, requiring further investigation in older populations.

2. Terpenoids & Saponins

A recent comprehensive review by Iqbal *et al*. highlighted the therapeutic potential of ginseng and its active components, ginsenosides, in attenuating age-related diseases through multiple mechanisms demonstrated by *in vivo* and *in vitro* models (Iqbal, 2025). The regulation of Treg cell function during aging is closely linked to oxidative stress, redox status, and immune homeostasis. Red ginseng extract (RGE, 10 and 100 μg/mL) has been shown to increase mitochondrial oxygen consumption rate in $CD4^+$ T cells from both young and aged mice, with stronger effects in the aged group, indicating enhanced mitochondrial and glycolytic activity. In aged mice, RGE increased naïve $CD4^+$ and $CD8^+$ T cells, reduced memory T cells, downregulated Major Histocompatibility Complex class II on macrophages, and lowered pro-inflammatory cytokine production. RGE also decreased senescence-related and exhaustion markers in T cells, while shifting macrophages toward a less inflammatory profile by suppressing *Tnf*, *IL1b*, *Cd80*, and *Cd86* genes. Single-cell transcriptomics revealed reduced pro-inflammatory signaling between immune cells. Overall, RGE appears to counteract immunosenescence by reprogramming T cell metabolism and dampening macrophage-mediated inflammation (Lee, 2025). The primary active components of American ginseng are saponins, particularly Rb1 and Re. Administration of these saponins (Rb1, 30 mg/kg and Re, 15 mg/kg) significantly increased thymus and spleen indices and promoted weight gain in aged mice. Thymic apoptosis was slightly reduced, decreasing the proportion of apoptotic cells. Treatment with individual saponins elevated blood IgA and IgG levels, while combined administration of Rb1 and Re markedly increased IgG. Furthermore, Rb1 and Re, particularly when given together, restored anti-inflammatory cytokines, including IL-2, IL-4,

IL-10, and suppressed most pro-inflammatory cytokines (IL-6, IL-17, IL-27, TNF, and interferon), counteracting the typical age-related decline in anti-inflammatory cytokines and rise in pro-inflammatory mediators (Shi, 2024). NF-κB, a central regulator of immune and inflammatory responses, contributes to photoaging by promoting the expression of matrix metalloproteinases (MMPs), driving collagen degradation, stimulating pro-inflammatory cytokine release, and recruiting collagenase-producing neutrophils into UVB-damaged skin. The active constituents of *Astragalus membranaceus,* including flavonoids, polysaccharides, and astragalosides, the major triterpenoid saponins, have been shown to inhibit NF-κB activation and downregulate its downstream inflammatory mediators. By reducing ROS generation, suppressing NF-κB–induced cytokines (TNFα, IL-1β, IL-6, IL-8), and limiting MMP expression, they can attenuate UV-induced inflammation and extracellular matrix breakdown. This combined antioxidant and anti-inflammatory action underscores their potential as anti-aging agents for preserving skin structure and function (Borowicz, 2025). Beyond skin protection, Astragaloside IV, at various concentrations, has also been demonstrated to target immune signaling relevant to aging-related conditions. In macrophages, it suppressed senescence, alleviated mitochondrial dysfunction, and shifted polarization from pro-inflammatory M1 to reparative M2 phenotypes by inhibiting the STING/NF-κB pathway. These immunomodulatory effects subsequently enhanced the osteogenic potential of BMSCs and, *in vivo*, improved bone microstructure while preventing bone loss, highlighting the broader protective role of Astragaloside IV in age-associated tissue degeneration (Li, 2024). These findings collectively support a pathway-oriented framework in which immune aging is shaped by coordinated metabolic and inflammatory networks, providing a rationale for considering phytochemicals within systems-level strategies rather than compound-specific approaches.

3. Alkaloids

Berberine (BBR), a benzylisoquinoline alkaloid found in plants such as barberry (*Berberis* spp.), has been comprehensively reviewed by Mushtaq et al. regarding its mechanistic pharmacological effects against cancer, DM, obesity, allergy, hypertension, and oxidative stress, as well as its anti-aging properties (Mushtaq, 2023). Furthermore, evidence from both *in vitro* and *in vivo* investigations demonstrates that BBR significantly attenuates the production of pro-inflammatory mediators, including TNF-α, IL-6, IL-1β, PGE_2, and NO. Mechanistically, BBR downregulates the mRNA expression of cyclooxygenase-2 (COX-2) and inducible nitric oxide synthase (iNOS) while concurrently modulating the Nrf2 signaling axis to restore redox homeostasis, suggesting its potential as a safe and effective strategy for the treatment of autoimmune diseases (Mentese, 2026; Qin, 2024). BBR has been shown to alleviate oxidative and inflammatory lung injury by in rats.

BBR was shown to extend lifespan in *Caenorhabditis elegans* in a dose-dependent manner, with 80 μg/mL producing the most pronounced benefit without affecting growth, feeding, or reproduction. It was reported to enhance locomotor activity, reduce ROS and lipofuscin accumulation, and improve stress tolerance, reflecting its antioxidant and cellular protective properties. Transcriptomic analyses have indicated that BBR modulates metabolism, particularly via cytochrome P450 and UDP-glucuronosyltransferase genes, lipid metabolism (*daf-12*, *nhr-80*, *fard-1*, *fat-6*), autophagy-lysosome pathways, and stress responses via mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling. These multifaceted actions collectively enhance cellular health, metabolic regulation, and longevity in *C. elegans* (Bei, 2025).

Along with this, an *in vitro* investigation of H9c2 cardiac cells and blood samples from aged rats demonstrated that dietary BBR (1 and 2 g/kg) restored cell viability and telomere length, and inhibited p53 and p21 upregulation, proposing that the anti-senescent action of BBR depends on Klotho (KL) protein. BBR mitigated oxidative stress, apoptosis, and mitochondrial dysfunction, normalizing ROS levels, Bcl-2-associated X protein (Bax)/B-cell lymphoma 2 (Bcl-2) ratio, and mitochondrial respiration. In aged rats, BBR improved myocardial structure, reduced fibrosis, and hypertrophy markers, including atrial natriuretic peptide, α-and β-myosin heavy chain, lowered serum creatine kinase, and restored *KL* and *SIRT1* expression. These findings suggest that BBR protects against cardiac senescence and age-related cardiac damage through the KL/SIRT1 signaling pathway, highlighting its potential as a cardioprotective and anti-aging intervention (Li, 2022). Through overlapping mechanisms, such as enhanced antioxidant defenses, autophagy, and metabolic homeostasis, as well as the protective role of KL against immunosenescent-like phenotypes in monocytes (Mytych, 2018), BBR may contribute to preserving immune function and mitigating immunosenescence. However, further studies are needed to confirm these effects in mammalian systems and to elucidate the precise molecular mechanisms underlying its immunomodulatory potential.

Piperlongumine (PPL) and piperine, an amide alkaloid isolated from *Piper longum* L. (long pepper) and other Piper species, have been investigated for diverse medicinal applications, including anticancer, antidiabetic,

anti-obesity, and cardiovascular effects (Sinha, 2025). A novel alkaloid, PPLA, was isolated from *P. longum* leaves and demonstrated potent anti-inflammatory activity by inhibiting NO, IL-6, iNOS, and COX-2 in lipopolysaccharide (LPS)-stimulated cells. Molecular docking studies suggested that it binds effectively to IL-6, TNF-α, and iNOS, supporting its potential as a lead compound for anti-inflammatory drug development (Tran, 2024). Additionally, fruits of *P. longum* L., at concentrations ranging from 0–100 μg/mL, exhibited anti-inflammatory effects by modulating the MAPK pathway, indicating their potential as therapeutic agents for inflammatory diseases *in vitro* (Phan, 2024). These alkaloids have been proposed as novel anti-aging therapies. Piperine (70 μM) was shown to reduce SA-β-gal activity in senescent human dermal fibroblasts without affecting cell morphology. It restored mitochondrial membrane potential and decreased intracellular ROS levels. Moreover, piperine significantly suppressed the SASP, reducing secretion of IL-6, IL-8, and TGF-β1 in senescent cells. These findings suggest that piperine can restore senescent cell functions and serves as a potential senotherapeutic agent through modulation of SASP (Lim, 2022). PPL exhibits multi-level anti-inflammatory and senotherapeutic effects. In imiquimod-induced psoriatic mice, topical (10–30 mg/kg) and subcutaneous (1 mg/kg) administration of PPL attenuated skin inflammation, reduced splenomegaly, and suppressed keratinocyte hyperproliferation, while restoring normal tissue architecture by inhibiting Akt/mTOR and p70S6K signaling and downregulating proliferation markers, including Ki67, Cyclin D1, and Bcl-2. At 5–10 μM, PPL induced ROS-mediated apoptosis, improved mitochondrial function, and downregulated aberrant keratin 17 expression via STAT3 inhibition. It also suppressed pro-inflammatory cytokines, including IL-1β, IL-6, TNF-α, IL-17, IL-22, TGF-β and chemokine networks, while inhibiting NF-κB/p65 and c-Jun N-terminal kinase (JNK) signaling in macrophages, thereby reducing immune cell recruitment. Notably, PPL exerted epigenetic modulation through Histone Deacetylase (HDAC) inhibition, lowering HDAC1, 2, 3, and 6 expression both *in vitro* and *in vivo* (Thatikonda, 2020). Given that hyperactivation of STAT3 and mTOR drives the production of pro-inflammatory cytokines, including IL-6 and IL-23, which contribute to the SASP and sustain chronic inflammatory signaling (Fu, 2025), this evidence supports the view that alkaloid phytochemicals act on shared longevity and inflammatory signaling networks, providing indirect but biologically plausible links to the modulation of immunosenescence. Table summarizes the immunosenescence-modulating properties of plant secondary metabolites. Mechanistic Landscape of Phytochemical-Mediated Immune Resilience is illustrated in fig.

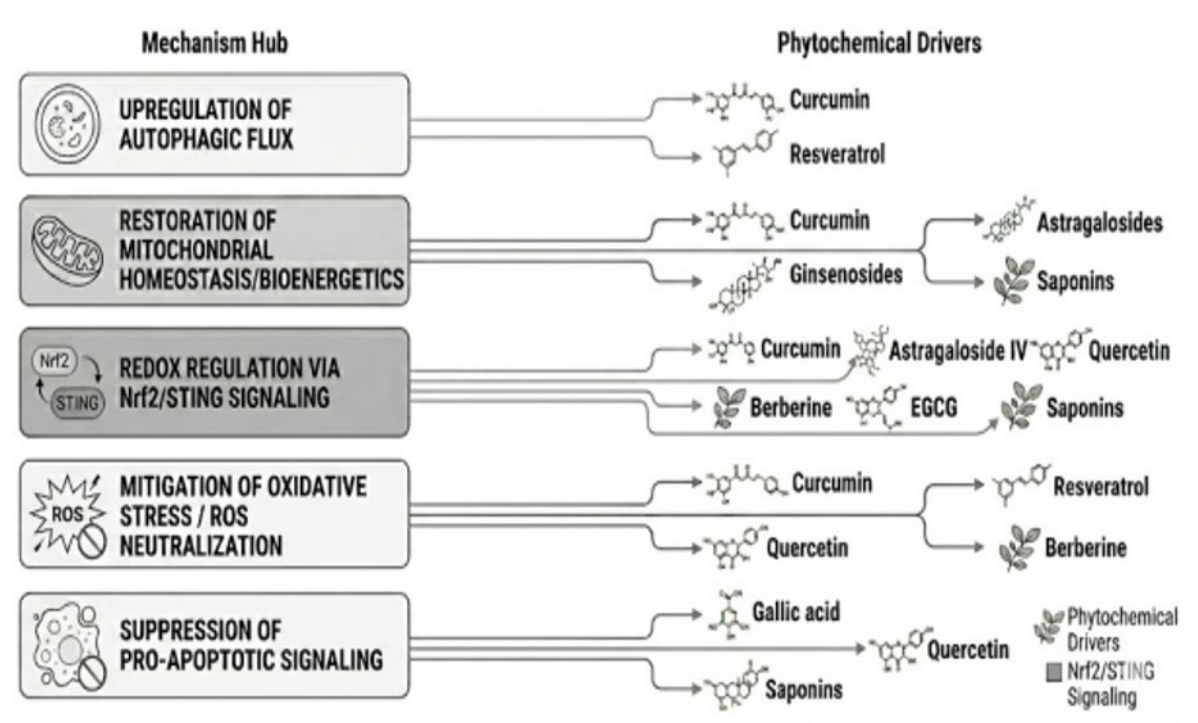


Fig. Mechanistic Landscape of Phytochemical-Mediated Immune Resilience

Table

Modulation of Immunosenescence by Plant Secondary Metabolites

Plant secondary metabolites	Phytoconstituents/Medicinal plants/ Concentrations		Experimental models	Biological effects
Polyphenols & Flavonoids	Curcunin	1-10 μM	cBMSCs	downregulation of the senescence marker and pro-inflammatory cytokines, increasing autophagic activity (Deng et al.)
		10-100 μmol/L	human rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocyte cell line	Modulation of Nrf2-cGAS-STING-NF-κB signaling axis (Li et al.)
	curcumin liposomes	5-10 μM	rBMSCs	reduction in mtROS (Li et al.)
	Resveratrol	0–20 μM	murine B lymphocytes and neoplastic human B-lymphoid Raji cells	inducing autophagy (Yao et al.)
		100μM	PBMCs obtained from women across agев groups	autophagy activation, oxidative stress reduction, and inflammation modulation (Fernandes et al.)
		25, 50, or 100 mg/kg mbw	D-galactose-induced aging mouse	improving thymic architecture (Hou et al.)
	EGCG	100 μM	aging-induced human umbilical vein endothelial cells	reducing senescence markers, suppressing monocyte activation, and restoring immune homeostasis (Patel et al.)
		–	Results of a review article	activating the Nrf2/HO-1 pathway (Mokra et al.)
	Gallic acid	200, 250, and 500 mg/kg mbw/day	D-galactose-induced aging mic	increasing thymocyte and $CD4^+$ T cell numbers, reducing apoptosis (Guo, et al.)
	Dasatinib+fisetin	5+100 mg/kg (orally)	aged rhesus monkeys	reducing epidermal markers of cellular senescence, specifically $p16^+$ and $p21^+$ cells (Colman, et al.)
	Quercetin	NA	PBMCs from aged mice	restoring immune function, reducing oxidative stress (Bouamama et al.)
	Dasatinib+ quercetin	5mg/kg/day+ 50 mg/kg/day	aged influenza infected mice	restoring Th cell differentiation (Lorenzo et al.)
	Dasatinib+ quercetin	5mg/kg/mbwday+ 50 mg/kgmbw/day	aged influenza infected mice	no therapeutic benefits (Torrance et al.)
Terpenoids & Saponins	RGE	10 and 100 μg/mL of RGE	*in vivo*: aged mice administered RGE, *in vitro*: $CD4^+$ T cells from young and aged mice treated with RGE	boosting T cell metabolism, increasing naïve T cells, reducing inflammation, decreasing senescence/exhaustion markers (Lee et al.)
	Saponins Rb1 and Re	30 mg/kgmbw and 15 mg/kgmbw	*in vivo*: aged mice	increasing thymus and spleen indices, restoring anti-inflammatory cytokines, and suppressing pro-inflammatory cytokines (Shi et al.)
	Astragalus membranaceus	–	results of a review article	Antioxidant effect, reducing pro-inflammatory cytokins (Borowic , & Jach)
	Astragaloside IV	various concentrations	senescent macrophage model	Suppressing macrophage senescence, improving mitochondrial function (Li et al.)

Table continuation

Plant secondary metabolites	Phytoconstituents/Medicinal plants/ Concentrations		Experimental models	Biological effects
Alkaloids	BBR	40, 80, 160 μg/mL of BBR	*C. elegans* model organism	extending *C. elegans* lifespan, reducing ROS, modulat metabolic, autophagy (Bei et al.)
		1-2 g/kgmbw	*in vitro* (H9c2 cells), *ex vivo* (blood from aged rats)	reduced oxidative stress, apoptosis, and fibrosis, restored telomere length and KL/SIRT1 (Li et al.)
		1-2 g/kgmbw	*in vivo:* systemic methotrexate-induced pulmonotoxicity	Suppression of Nrf2 levels, attenuation of degenerative biochemical markers and pulmonary histopathological alterations (Mentese et al.)
	piperlongumine A	2 μM	LPS-stimulated RAW 264.7 cells	anti-inflammatory, restoring KL/SIRT1 pathway (Tran et al.)
	Piper longum L.friut	0–100 μg/mL	RAW 264.7 cells	anti-inflammatory effects via MAPK pathway modulation (Phan et al.)
	Piperine	70 μM	various cancer cell lines	reduced SA-β-gal activity, lowered ROS, and suppressed SASP, restored MMP (Lim et al.)
	PPL	10–30 mg/ kgmbw topically, 1 mg/kgmbw subcutaneously, and 5–10 μM *in vitro*	*in vivo*: imiquimod-induced psoriatic mice, *in vitro*: keratinocytes and macrophages cultures	reducing inflammation and hyperproliferation, restoring tissue architecture, inducing apoptosis, suppressing cytokines, inhibited NF-κB/JNK and HDACs (Thatikonda et al.)

Note: Some abbreviations are defined in the main text; NA-Not available; mbw-mouse body weight

Challenges and Future Directions. Given the complex interplay between oxidative stress, polypharmacy, and age-related diseases, there is a pressing need to explore alternative or complementary strategies that maintain antioxidant balance while minimizing adverse effects (Rojas-Solé, 2024). Moreover, immunosenescence significantly contributes to the increased incidence of age-related diseases, ultimately leading to organ failure and death. Recent advances in single-cell technologies provide valuable insights into the molecular and cellular mechanisms driving immunosenescence, thereby informing targeted strategies to promote healthy aging (Tran, 2024). Although ageing itself is not yet an officially recognized therapeutic target, current clinical trials primarily focus on preventing age-related diseases in high-risk populations. Concurrently, a deeper understanding of the hallmarks of aging provides a robust framework for developing more effective interventions (López-Otín, 2023). Within this context, phytochemicals, owing to their multi-target antioxidant and anti-inflammatory actions, emerge as promising candidates for early intervention. By modulating interconnected aging pathways, phytochemicals hold potential to delay the onset of age-related pathologies and enhance the safety and efficacy of anti-ageing strategies. Future research should focus on elucidating the precise mechanisms through which these natural compounds interact with biological pathways affected by aging and medication use. While the bioactive potential of these compounds is well-supported by *in vitro* and *in vivo* data, translating these findings into clinical reality requires careful consideration of pharmacokinetics. Challenges such as low systemic bioavailability and potential herb-drug interactions must be addressed to ensure safety and efficacy. Consequently, a transition toward well-designed clinical trials is essential to determine pharmacokinetic profiles, optimize dosing, and evaluate the safety of phytochemical interventions in older populations often burdened by polypharmacy and multi-morbidity. Furthermore, the role of the diet-microbiota-immunity axis represents a critical frontier in understanding phytochemical efficacy. Given that gut microbial biotransformation is often a prerequisite for the activation of many plant-derived metabolites, future research should explore how age-related changes in the microbiome dictate the individual response to phytochemical therapy. Ultimately, integrating phytoconstituents into personalized interventions could help mitigate the detrimental effects of oxidative imbalance and polypharmacy, advancing healthier, more resilient aging.

Study limitations. Despite the valuable insights provided by this study, several limitations should be acknowledged. First, the effects of phytochemicals on other age-related disorders, such as neurodegenerative diseases, cardiovascular diseases, and cancer, were not addressed. Second, although other autophagy activators in senescent cells beyond immune cells have been investigated, they were not covered in this review. Finally, as the discussion primarily focused on mechanistic strategies, the exploration of different herbs across various traditional systems of medicine was not included and is recommended for future studies.

Conclusions. Phytochemicals, including polyphenols, flavonoids, terpenoids, saponins, and alkaloids, exhibit multifaceted therapeutic potential in counteracting age-related immune decline. Compounds such as curcumin, resveratrol, EGCG, quercetin, ginsenosides, berberine, and piperine modulate key cellular processes, including autophagy, mitochondrial function, oxidative stress, and inflammatory signaling, while targeting senescent cells and the senescence-associated secretory phenotype. These actions collectively support the preservation of immune function, attenuation of chronic inflammation, and mitigation of tissue degeneration associated with aging. The evidence underscores the promise of plant-derived interventions as multi-targeted strategies for promoting healthy aging and immunoprotection, although further in vivo and clinical studies are warranted to fully elucidate their mechanisms and therapeutic potential.

Availability of Data and Materials: Not applicable.

Financial Support and Sponsorship: None.

BIBLIOGRAPHY

Allegra A., Mirabile G., Ettari R., Pioggia G., Gangemi S. The Impact of Curcumin on Immune Response: An Immunomodulatory Strategy to Treat Sepsis. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022. 23(23). 14710. doi: 10.3390/ijms232314710

Ansari P., Samia J.F., Khan J.T., Rafi M.R., Rahman M.S., Rahman A.B., et al. Protective Effects of Medicinal Plant-Based Foods against Diabetes: A Review on Pharmacology, Phytochemistry, and Molecular Mechanisms. *Nutrients*. 2023. 15(14). 3266. doi: 10.3390/nu15143266

Bei Y., Wang T., Guan S. Berberine Extends Lifespan in C. elegans Through Multi-Target Synergistic Antioxidant Effects. *Antioxidants (Basel)*. 2025. 14(4). 450. doi: 10.3390/antiox14040450

Borowicz K.K., Jach M.E. Astragalus Membranaceus – Can It Delay Cellular Aging? *Nutrients*. 2025. 17(8). 1299. https://doi.org/10.3390/nu17081299

Bouamama S., Bouamama A. Quercetin handles cellular oxidant/antioxidant systems and mitigates immunosenescence hallmarks in human PBMCs: An in vitro study. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology.* 2023. 37(7). e23354. doi: 10.1002/jbt.23354

Castillo M., Liu K., Bonilla L., Rameshwar P. The immune properties of mesenchymal stem cells. *International Journal of Biomedical Science*. 2007. 3(2). 76–80. PMID: 23675026; PMCID: PMC3614633

Colman R., Tchkonia T., Pirtskhalava T., Giorgadze N., Prata L., Schaefer K., et al. Effect of Combined Dasatinib and Fisetin Treatment on Senescent Cell Clearance in Monkeys. *Innovation in Aging,* 4(Suppl 1). 2020. 131–132. doi: 10.1093/geroni/igaa057.432

da Costa J.P., Vitorino R., Silva G.M., Vogel C., Duarte A.C., Rocha-Santos, T. A synopsis on aging-Theories, mechanisms and future prospects. *Ageing Research Reviews.* 2016. 29. 90–112. doi: 10.1016/j.arr.2016.06.005

Deng J., Ouyang P., Li W., Zhong L., Gu C., Shen L., et al. Curcumin Alleviates the Senescence of Canine Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells during In Vitro Expansion by Activating the Autophagy Pathway. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021. 22(21). 11356. doi: 10.3390/ijms222111356

Fazilat S., Tahmasbi F., Mirzaei M.R., Sanaie S., Yousefi Z., Asnaashari S., et al. A systematic review on the use of phytotherapy in managing clinical depression. *Bioimpacts.* 2024. 15. 30532. doi: 10.34172/bi.30532

Fernandes I.G., Oliveira L.M., Andrade M.M.S., Alberca R.W., Lima J.C., de Sousa E.S.A., et al. Resveratrol Upregulates Antioxidant Factors Expression and Downmodulates Interferon-Inducible Antiviral Factors in Aging. *Int J Mol Sci.* 2025. 26(5). 2345. doi: 10.3390/ijms26052345

Fu Y., Wang B., Alu A., Hong W., Lei H., He X., et al. Immunosenescence: signaling pathways, diseases and therapeutic targets. *Signal Transduction and Targeted Therapy.* 2025. 10(1). 250. doi: 10.1038/s41392-025-02371-z

Guo J., Huang X., Dou L., Yan M., Shen T., Tang W., et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022. 7(1). 391. doi: 10.1038/s41392-022-01251-0

Guo L., Cao J.H., Wei T.T., Li J.H., Feng Y.K., Wang L.P., et al. Gallic acid attenuates thymic involution in the d-galactose induced accelerated aging mice. *Immunobiology*. 2020. 225(1). 151870. doi: 10.1016/j.imbio.2019.11.005

Hilmer S.N., Ferrucci L. Cherubini A. Drugs and Healthy Aging. *Drugs Aging.* 2025. 42. 591–598. https://doi.org/10.1007/s40266-025-01208-2

Hou Y., Li S., Zhu H., Qiao M., Sun X., Li G. Development of the Thymus and Kidney and Effects of Resveratrol on Their Aging in a Short-Lived Fish. *The Journals of gerontology. Series A: Biological sciences and medical sciences.* 2023. 78(9). 1550–1557. doi: 10.1093/gerona/glad089

Iqbal H., Rhee D.K. The role of ginseng in aging: Insights into regulatory T cells activation and mitochondrial regulation. *Journal of Ginseng Research*. 2025. 49(4). 376–388. doi: 10.1016/j.jgr.2025.05.005

Lee H.Y., Tian J., Nga H.T., Nguyen T.L., Moon J.S., Jang H.J., et al. Red ginseng extract enhances mitochondrial function and alleviates immunosenescence in T cells. *Journal of Ginseng Research*. 2025. 49(5). 564–573. doi: 10.1016/j.jgr.2025.05.004

Li C., Jiang S., Wang H., Wang Y., Han Y., Jiang J. Berberine exerts protective effects on cardiac senescence by regulating the Klotho/SIRT1 signaling pathway. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2022. 151. 113097. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113097

Li L., Shen T., Li Z., Guo Q., Pang Q. Anti-Inflammatory Effects of Curcumin via the Nrf2-cGAS-STING-NF-κB Pathway in MH7A Rheumatoid Arthritis Fibroblast-like Synoviocytes. *Biomedicines*. 2026. 14(3). 611. https://doi.org/10.3390/biomedicines14030611

Li M., Niu Y., Tian L., Zhang T., Zhou S., Wang L., et al. Astragaloside IV alleviates macrophage senescence and d-galactose-induced bone loss in mice through STING/NF-κB pathway. *International immunopharmacology*. 2024. 129. 111588. doi: 10.1016/j.intimp.2024.111588

Lim J.S., Lee D.Y., Lim J.H., Oh W.K., Park J.T., Park S.C., et al. Piperine: An anticancer and senostatic drug. *Frontiers in Bioscience-Landmark*. 2022. 27(4). 137. doi:10.31083/j.fbl2704137

Li W., Huang Y., Fan L., Yangzom D., Zhang K., Shen L., et al. Curcumin liposomes alleviate senescence of bone marrow mesenchymal stem cells by activating mitophagy. *Scientific Reports*. 2024. 14(1). 31291. doi: 10.1038/s41598-024-82614-1

López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., Serrano M., Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell*. 2023. 186(2). 243–278. doi: 10.1016/j.cell.2022.11.001

Lorenzo E.C., Torrance B.L., Keilich S.R., Al-Naggar I., Harrison A., Xu M., et al. Senescence-induced changes in CD4 T cell differentiation can be alleviated by treatment with senolytics. *Aging Cell.* 2022. 21(1). e13525. doi: 10.1111/acel.13525

Malaguarnera L. Influence of Resveratrol on the Immune Response. *Nutrients.* 2019. 11(5). 946. doi: 10.3390/nu11050946

Mentese A., Demir S., Yulug E., Alemdar N.T., Durmus T.B., Demir E. et al. Berberine alleviated methotrexate-induced oxidative and inflammatory lung injury by modulating Nrf2 signaling in rats. *Kuwait Journal of Science.* 2026. 53(1). Article 100519. https://doi.org/10.1016/j.kjs.2025.100519

Möckel T., Basta F., Weinmann-Menke J., Schwarting A. B cell activating factor (BAFF): Structure, functions, autoimmunity and clinical implications in Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *Autoimmun Review.* 2021. 20. 102736. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102736

Mokra D., Adamcakova J., Mokry J. Green Tea Polyphenol (-)-Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG): A Time for a New Player in the Treatment of Respiratory Diseases? *Antioxidants (Basel).* 2022. 11(8). 1566. doi: 10.3390/antiox11081566

Mushtaq Z., Imran M., Saeed F., Imran A., Ali S.W., Shahbaz M., et al. Berberine: a comprehensive Approach to combat human maladies. *International Journal of Food Properties.* 2023. 26(1). 787–807. https://doi.org/10.1080/10942912.2023.2184300

Mytych J., Romerowicz-Misielak M., Koziorowski M. Klotho protects human monocytes from LPS-induced immune impairment associated with immunosenescent-like phenotype. *Molecular and cellular endocrinology.* 2018. 470. 1–13. doi: 10.1016/j.mce.2017.05.003

Nurkolis F., Taslim N.A., Syahputra R.A., d'Arqom A., Tjandrawinata R.R., Purba A.K.R., et al. Food phytochemicals as epigenetic modulators in diabetes: a systematic review. *The Journal of Agriculture and Food Research*. 2025. 21. 101873. https://doi.org/10.1016/j.jafr.2025.101873

Pamplona R., Jové M., Gómez J., Barja G. Programmed versus non-programmed evolution of aging: What is the evidence? *Experimental gerontology.* 2023. 175. 112162. doi: 10.1016/j.exger.2023.112162

Parchami Ghazaee S., Lushchyk U., Harnyk T., Tymchenko I., Marchenko-Tolsta K., Anzina K. Marchenko Y. Exploring pharmacogenomics of medicinal plants for optimising cancer management: a narrative review. *Phytotherapy. Journal*. 2025. 2. 87–96. doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-87

Patel S., Ellis K., Scipione C.A., Fish J.E., Howe K.L. Epigallocatechin gallate (EGCG) modulates senescent endothelial cell-monocyte communication in age-related vascular inflammation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 2025. 11. 1506360. doi: 10.3389/fcvm.2024.1506360

Paul J.K., Azmal M., Haque A.S.N.B., Talukder O.F., Meem M., Ghosh A. Phytochemical-mediated modulation of signaling pathways: a promising avenue for drug discovery. *Advances in Redox Research*. 2024. 13. 100113. https://doi.org/10.1016/j.arres.2024.100113

Pereira A.G., Echave J., Jorge A.O.S., Nogueira-Marques R., Nur Yuksek E., Barciela P., et al. Therapeutic and Preventive Potential of Plant-Derived Antioxidant Nutraceuticals. *Foods*. 2025. 14(10). 1749. doi: 10.3390/foods14101749

Phan U.T.T., Nguyen H.D., Nguyen T.K.O., Tran T.H., Le T.H., Tran T.T.P. Anti-inflammatory effect of Piper longum L. fruit methanolic extract on lipopolysaccharide-treated RAW 264.7 murine macrophages. *Heliyon*. 2024. 10(4). e26174. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e26174

Prasanth M.I., Sivamaruthi B.S., Cheong C.S.Y., Verma K., Tencomnao T., Brimson J.M., et al. Role of Epigenetic Modulation in Neurodegenerative Diseases: Implications of Phytochemical Interventions. *Antioxidants (Basel).* 2024. 13(5). 606. doi: 10.3390/antiox13050606

Qin Z., Tang R., Liang J., Jia X. Berberine, a natural alkaloid: Advances in its pharmacological effects and mechanisms in the treatment of autoimmune diseases. *International immunopharmacology*. 2024. 137. 112422. doi: 10.1016/j.intimp.2024.112422

Rojas-Solé C., Pinilla-González V., Lillo-Moya J., González-Fernández T., Saso L., Rodrigo R. Integrated approach to reducing polypharmacy in older people: exploring the role of oxidative stress and antioxidant potential therapy. *Redox Report*. 2024. 29(1). 2289740. doi: 10.1080/13510002.2023.2289740

Shi M., Ma J., Jin S., Wang T., Sui Y., Chen L. Effects of saponins Rb1 and Re in American ginseng combined intervention on immune system of aging model. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2024. 11. 1392868. doi: 10.3389/fmolb.2024.1392868

Sinha A., Patel A.S., Kamal P., Patel S., Srivastava A., Verma S.K., et al. Therapeutic potential of Piper longum: A review of piperine and piperlongumine in human health. *Journal of Neonatal Surgery*. 2025. 14(19s). 133. https://www.jneonatalsurg.com

Thatikonda S., Pooladanda V., Sigalapalli D.K., Godugu C. Piperlongumine regulates epigenetic modulation and alleviates psoriasis-like skin inflammation via inhibition of hyperproliferation and inflammation. *Cell Death and Disease.* 2020. 11. 21. doi: 10.1038/s41419-019-2212-y

Torrance B.L., Cadar A.N., Martin D.E., Panier H.A., Lorenzo E.C., Bartley J.M., et al. Senolytic treatment with dasatinib and quercetin does not improve overall influenza responses in aged mice. *Front Aging.* 2023. 4. 1212750. doi: 10.3389/fragi.2023.1212750

Tran T.T.P., Nhiem N.X., Pham-The H., Phan U.T.T., Huong L.T., Nguyen H.D. Alkaloids from Piper longum L. and their anti-inflammatory properties. *Chemistry & Biodiversity*. 2024. 21(12). e202401224. doi: 10.1002/cbdv.202401224

Wan C.C., Hu X., Li M., Rengasamy K.R., Cai Y., Liu Z. Potential protective function of green tea polyphenol EGCG against high glucose-induced cardiac injury and aging. *Journal of Functional Foods*. 2023. 104. 105506. doi: 10.1016/j.jff.2023.105506

Wang S., Huo T., Lu M., Zhao Y., Zhang J., He W., et al. Recent Advances in Aging and Immunosenescence: Mechanisms and Therapeutic Strategies. *Cells.* 2025. 14(7). 499. https://doi.org/10.3390/cells14070499

Wang Y., Dong C., Han Y., Gu Z., Sun C. Immunosenescence, aging and successful aging. *Frontiers in immunology.* 2022. 13. 942796. doi: 10.3389/fimmu.2022.942796

World Health Organization. Measuring the progress and impact of the UN Decade of Healthy Ageing (2021–2030): framework and indicators recommended by WHO Technical Advisory Group. Geneva: World Health Organization; 2025 May 12. 120 p.

World Health Organization. WHO unveils groundbreaking global dashboards for Traditional, Complementary and Integrative Medicine [Internet]. 2025 May 21 [cited 2025 Jun 22]. Available from: https://www.who.int/news/item/21-05-2025-who-unveils-groundbreaking-global-dashboards-for-traditional-complementary-and-integrative-medicine

Yao Y., Zhu J., Qin S., Zhou Z., Zeng Q., Long R., et al. Resveratrol induces autophagy impeding BAFF-stimulated B-cell proliferation and survival by inhibiting the Akt/mTOR pathway. *Biochemical Pharmacology.* 2022. 202. 115139. doi: 10.1016/j.bcp.2022.115139

Zhang M., Moalin M., Vervoort L., Li Z.W., Wu W.B., Haenen G. Connecting Western and Eastern Medicine from an Energy Perspective. *International Journal of Molecular Sciences.* 2019. 20(6). 1512. doi: 10.3390/ijms20061512

Zolfaghari S., Soleimanzadeh A., Baqerkhani M. The synergistic activity of fisetin on quercetin improves testicular recover in ischemia-reperfusion injury in rats. *Scientific Reports.* 2025. 15(1). 12053. doi: 10.1038/s41598-025-96413-9

REFERENCES

Allegra, A., Mirabile, G., Ettari, R., Pioggia, G., Gangemi, S. (2022). The impact of curcumin on immune response: An immunomodulatory strategy to treat sepsis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(23), 14710. doi: 10.3390/ijms232314710

Ansari, P., Samia, J.F., Khan, J.T., Rafi, M.R., Rahman, M.S., Rahman, A.B., et al. (2023). Protective effects of medicinal plant-based foods against diabetes: A review on pharmacology, phytochemistry, and molecular mechanisms. *Nutrients*, 15(14), 3266. doi: 10.3390/nu15143266

Bei, Y., Wang, T., Guan, S. (2025). Berberine extends lifespan in C. elegans through multi-target synergistic antioxidant effects. *Antioxidants*, 14(4), 450. doi: 10.3390/antiox14040450

Borowicz, K.K., Jach, M.E. (2025). Astragalus membranaceus – Can it delay cellular aging? *Nutrients*, 17(8), 1299. doi: 10.3390/nu17081299

Bouamama, S., Bouamama, A. (2023). Quercetin handles cellular oxidant/antioxidant systems and mitigates immunosenescence hallmarks in human PBMCs: An in vitro study. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 37(7), e23354. doi: 10.1002/jbt.23354

Castillo, M., Liu, K., Bonilla, L., Rameshwar, P. (2007). The immune properties of mesenchymal stem cells. *International Journal of Biomedical Science*, 3(2), 76–80.

Colman, R., Tchkonia, T., Pirtskhalava, T., Giorgadze, N., Prata, L., Schaefer, K., et al. (2020). Effect of combined dasatinib and fisetin treatment on senescent cell clearance in monkeys. *Innovation in Aging*, 4(Suppl 1), 131–132. doi: 10.1093/geroni/igaa057.432

da Costa, J.P., Vitorino, R., Silva, G.M., Vogel, C., Duarte, A.C., Rocha-Santos, T. (2016). A synopsis on aging—Theories, mechanisms and future prospects. *Ageing Research Reviews*, 29, 90–112. doi: 10.1016/j.arr.2016.06.005

Deng, J., Ouyang, P., Li, W., Zhong, L., Gu, C., Shen, L., et al. (2021). Curcumin alleviates the senescence of canine bone marrow mesenchymal stem cells during in vitro expansion by activating the autophagy pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(21), 11356. doi: 10.3390/ijms222111356

Fazilat, S., Tahmasbi, F., Mirzaei, M.R., Sanaie, S., Yousefi, Z., Asnaashari, S., et al. (2024). A systematic review on the use of phytotherapy in managing clinical depression. *Bioimpacts*, 15, 30532. doi: 10.34172/bi.30532

Fernandes, I.G., Oliveira, L.M., Andrade, M.M.S., Alberca, R.W., Lima, J.C., de Sousa, E.S.A., et al. (2025). Resveratrol upregulates antioxidant factors expression and downmodulates interferon-inducible antiviral factors in aging. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(5), 2345. doi: 10.3390/ijms26052345.

Fu, Y., Wang, B., Alu, A., Hong, W., Lei, H., He, X., et al. (2025). Immunosenescence: Signaling pathways, diseases and therapeutic targets. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 10(1), 250. doi: 10.1038/s41392-025-02371-z

Guo, J., Huang, X., Dou, L., Yan, M., Shen, T., Tang, W., et al. (2022). Aging and aging-related diseases: From molecular mechanisms to interventions and treatments. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1), 391. doi: 10.1038/s41392-022-01251-0

Guo, L., Cao, J. H., Wei, T.T., Li, J. H., Feng, Y. K., Wang, L. P., et al. (2020). Gallic acid attenuates thymic involution in the D-galactose-induced accelerated aging mice. *Immunobiology*, 225(1), 151870. doi: 10.1016/j.imbio.2019.11.005

Hilmer, S.N., Ferrucci, L., Cherubini, A. (2025). Drugs and healthy aging. *Drugs & Aging*, 42, 591–598. doi: 10.1007/s40266-025-01208-2

Hou, Y., Li, S., Zhu, H., Qiao, M., Sun, X., Li, G. (2023). Development of the thymus and kidney and effects of resveratrol on their aging in a short-lived fish. The Journals of Gerontology: Series A: *Biological Sciences and Medical Sciences*, 78(9), 1550–1557. doi: 10.1093/gerona/glad089

Iqbal, H., Rhee, D.K. (2025). The role of ginseng in aging: Insights into regulatory T cells activation and mitochondrial regulation. *Journal of Ginseng Research*, 49(4), 376–388. doi: 10.1016/j.jgr.2025.05.005

Lee, H.Y., Tian, J., Nga, H.T., Nguyen, T.L., Moon, J.S., Jang, H.J., et al. (2025). Red ginseng extract enhances mitochondrial function and alleviates immunosenescence in T cells. *Journal of Ginseng Research*, 49(5), 564–573. doi: 10.1016/j.jgr.2025.05.004

Li, C., Jiang, S., Wang, H., Wang, Y., Han, Y., Jiang, J. (2022). Berberine exerts protective effects on cardiac senescence by regulating the Klotho/SIRT1 signaling pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 151, 113097. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113097

Li, L., Shen, T., Li, Z., Guo, Q., Pang, Q. (2026). Anti-Inflammatory Effects of Curcumin via the Nrf2-cGAS-STING-NF-κB Pathway in MH7A Rheumatoid Arthritis Fibroblast-like Synoviocytes. *Biomedicines*, 14(3), 611. https://doi.org/10.3390/biomedicines14030611

Li, M., Niu, Y., Tian, L., Zhang, T., Zhou, S., Wang, L., et al. (2024). Astragaloside IV alleviates macrophage senescence and D-galactose-induced bone loss in mice through the STING/NF-κB pathway. *International Immunopharmacology*, 129, 111588. doi: 10.1016/j.intimp.2024.111588

Lim, J.S., Lee, D.Y., Lim, J.H., Oh, W.K., Park, J.T., Park, S.C., et al. (2022). Piperine: An anticancer and senostatic drug. *Frontiers in Bioscience–Landmark*, 27(4), 137. doi: 10.31083/j.fbl2704137

Li, W., Huang, Y., Fan, L., Yangzom, D., Zhang, K., Shen, L., et al. (2024). Curcumin liposomes alleviate senescence of bone marrow mesenchymal stem cells by activating mitophagy. *Scientific Reports*, 14(1), 31291. doi: 10.1038/s41598-024-82614-1

López-Otín, C., Blasco, M.A., Partridge, L., Serrano, M., Kroemer, G. (2023). Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell*, 186(2), 243–278. doi: 10.1016/j.cell.2022.11.001

Lorenzo, E.C., Torrance, B.L., Keilich, S.R., Al-Naggar, I., Harrison, A., Xu, M., et al. (2022). Senescence-induced changes in CD4 T cell differentiation can be alleviated by treatment with senolytics. *Aging Cell*, 21(1), e13525. doi: 10.1111/acel.13525

Malaguarnera, L. (2019). Influence of resveratrol on the immune response. *Nutrients*, 11(5), 946. doi: 10.3390/nu11050946

Mentese, A., Demir, S., Yulug, E., Alemdar, N.T., Durmus, T.B., Demir, E.A., et al. (2026). Berberine alleviated methotrexate-induced oxidative and inflammatory lung injury by modulating Nrf2 signaling in rats. *Kuwait Journal of Science*, 53(1), Article 100519. https://doi.org/10.1016/j.kjs.2025.100519

Möckel, T., Basta, F., Weinmann-Menke, J., Schwarting, A. (2021). B cell activating factor (BAFF): Structure, functions, autoimmunity and clinical implications in systemic lupus erythematosus (SLE). *Autoimmunity Reviews*, 20, 102736. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102736

Mokra, D., Adamcakova, J., Mokry, J. (2022). Green Tea Polyphenol (-)-Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG): A Time for a New Player in the Treatment of Respiratory Diseases? *Antioxidants (Basel),* 11(8),1566. doi: 10.3390/antiox11081566

Mushtaq, Z., Imran, M., Saeed, F., Imran, A., Ali, S.W., Shahbaz, M., et al. (2023). Berberine: A comprehensive approach to combat human maladies. *International Journal of Food Properties,* 26(1), 787–807. doi: 10.1080/10942912.2023.2184300

Mytych, J., Romerowicz-Misielak, M., Koziorowski, M. (2018). Klotho protects human monocytes from LPS-induced immune impairment associated with an immunosenescent-like phenotype. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 470, 1–13. doi: 10.1016/j.mce.2017.05.003

Nurkolis, F., Taslim, N.A., Syahputra, R.A., d'Arqom, A., Tjandrawinata, R. R., Purba, A. K. R., et al. (2025). Food phytochemicals as epigenetic modulators in diabetes: A systematic review. *Journal of Agriculture and Food Research*, 21, 101873. doi: 10.1016/j.jafr.2025.101873

Pamplona, R., Jové, M., Gómez, J., Barja, G. (2023). Programmed versus non-programmed evolution of aging: What is the evidence? *Experimental Gerontology*, 175, 112162. doi: 10.1016/j.exger.2023.112162

Parchami Ghazaee, S., Lushchyk, U., Harnyk, T., Tymchenko, I., Marchenko-Tolsta, K., Anzina, K., Marchenko, Y. (2025). Exploring pharmacogenomics of medicinal plants for optimising cancer management: A narrative review. *Phytotherapy. Journal*, 2, 87–96. doi: 10.32782/2522-9680-2025-2-87 (in Ukrainian).

Patel, S., Ellis, K., Scipione, C.A., Fish, J.E., Howe, K.L. (2025). Epigallocatechin gallate (EGCG) modulates senescent endothelial cell–monocyte communication in age-related vascular inflammation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 11, 1506360. doi: 10.3389/fcvm.2024.1506360

Paul, J.K., Azmal, M., Haque, A.S.N.B., Talukder, O.F., Meem, M., Ghosh, A. (2024). Phytochemical-mediated modulation of signaling pathways: A promising avenue for drug discovery. *Advances in Redox Research*, 13, 100113. doi: 10.1016/j.arres.2024.100113

Pereira, A.G., Echave, J., Jorge, A.O.S., Nogueira-Marques, R., Nur Yuksek, E., Barciela, P., et al. (2025). Therapeutic and preventive potential of plant-derived antioxidant nutraceuticals. *Foods*, 14(10), 1749. doi: 10.3390/foods14101749

Phan, U.T.T., Nguyen, H.D., Nguyen, T.K.O., Tran, T.H., Le, T. H., Tran, T.T.P. (2024). Anti-inflammatory effect of Piper longum L. fruit methanolic extract on lipopolysaccharide-treated RAW 264.7 murine macrophages. *Heliyon*, 10(4), e26174. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e26174

Prasanth, M.I., Sivamaruthi, B.S., Cheong, C.S.Y., Verma, K., Tencomnao, T., Brimson, J. M., et al. (2024). Role of epigenetic modulation in neurodegenerative diseases: Implications of phytochemical interventions. *Antioxidants*, 13(5), 606. doi: 10.3390/antiox13050606

Qin, Z., Tang, R., Liang, J., Jia, X. (2024). Berberine, a natural alkaloid: Advances in its pharmacological effects and mechanisms in the treatment of autoimmune diseases. *International Immunopharmacology*, 137, 112422. doi: 10.1016/j.intimp.2024.112422

Rojas-Solé, C., Pinilla-González, V., Lillo-Moya, J., González-Fernández, T., Saso, L., Rodrigo, R. (2024). Integrated approach to reducing polypharmacy in older people: Exploring the role of oxidative stress and antioxidant potential therapy. *Redox Report*, 29(1), 2289740. doi: 10.1080/13510002.2023.2289740

Shi, M., Ma, J., Jin, S., Wang, T., Sui, Y., Chen, L. (2024). Effects of saponins Rb1 and Re in American ginseng combined intervention on immune system of aging model. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 11, 1392868. doi: 10.3389/fmolb.2024.1392868

Sinha, A., Patel, A.S., Kamal, P., Patel, S., Srivastava, A., Verma, S.K., et al. (2025). Therapeutic potential of Piper longum: A review of piperine and piperlongumine in human health. *Journal of Neonatal Surgery*, 14(19s), 133.

Thatikonda, S., Pooladanda, V., Sigalapalli, D.K., Godugu, C. (2020). Piperlongumine regulates epigenetic modulation and alleviates psoriasis-like skin inflammation via inhibition of hyperproliferation and inflammation. *Cell Death & Disease*, 11, 21. doi: 10.1038/s41419-019-2212-y

Torrance, B.L., Cadar, A.N., Martin, D.E., Panier, H.A., Lorenzo, E.C., Bartley, J.M., et al. (2023). Senolytic treatment with dasatinib and quercetin does not improve overall influenza responses in aged mice. *Frontiers in Aging*, 4, 1212750. doi: 10.3389/fragi.2023.1212750

Tran, T.T.P., Nhiem, N.X., Pham-The, H., Phan, U.T.T., Huong, L.T., Nguyen, H.D. (2024). Alkaloids from Piper longum L. and their anti-inflammatory properties. *Chemistry & Biodiversity*, 21(12), e202401224. doi: 10.1002/cbdv.202401224

Wan, C.C., Hu, X., Li, M., Rengasamy, K.R., Cai, Y., Liu, Z. (2023). Potential protective function of green tea polyphenol EGCG against high glucose-induced cardiac injury and aging. *Journal of Functional Foods*, 104, 105506. doi: 10.1016/j.jff.2023.105506

Wang, S., Huo, T., Lu, M., Zhao, Y., Zhang, J., He, W., et al. (2025). Recent advances in aging and immunosenescence: Mechanisms and therapeutic strategies. *Cells*, 14(7), 499. doi: 10.3390/cells14070499

Wang, Y., Dong, C., Han, Y., Gu, Z., Sun, C. (2022). Immunosenescence, aging and successful aging. *Frontiers in Immunology*, 13, 942796. doi: 10.3389/fimmu.2022.942796

World Health Organization. (2025). Measuring the progress and impact of the UN decade of healthy ageing (2021–2030): Framework and indicators recommended by WHO technical advisory group. Geneva: World Health Organization.

World Health Organization. (2025). WHO unveils groundbreaking global dashboards for traditional, complementary and integrative medicine. Available from: https://www.who.int/news/item/21-05-2025-who-unveils-groundbreaking-global-dashboards-for-traditional-complementary-and-integrative-medicine

Yao, Y., Zhu, J., Qin, S., Zhou, Z., Zeng, Q., Long, R., et al. (2022). Resveratrol induces autophagy impeding BAFF-stimulated B-cell proliferation and survival by inhibiting the Akt/mTOR pathway. *Biochemical Pharmacology*, 202, 115139. doi: 10.1016/j.bcp.2022.115139

Zhang, M., Moalin, M., Vervoort, L., Li, Z.W., Wu, W.B., Haenen, G. (2019). Connecting Western and Eastern Medicine from an Energy Perspective. *International Journal of Molecular Sciences,* 20(6), 1512. doi: 10.3390/ijms20061512.

Zolfaghari, S., Soleimanzadeh, A., Baqerkhani, M. (2025). The synergistic activity of fisetin on quercetin improves testicular recovery in ischemia–reperfusion injury in rats. *Scientific Reports*, 15(1), 12053. doi: 10.1038/s41598-025-96413-9.

Дата першого надходження статті до видання: 15.01.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Conflicts of Interest: The authors acknowledge that confidentiality agreements restrict the disclosure of any potential conflicts of interest.

Authors' Contributions

Parchami Ghazaee S. – conceiving and designing the study, writing the manuscript, providing administrative, technical, and material support;

Gorova E.V. – collecting the sources of the article, corrections and literary edition;

Marchenko-Tolsta K.S. – writing, revision & editing;

Tymchenko I.M. – analysis or interpretation of data;

Novykov L.G. – providing administrative, technical, and material support;

Marchenko Y.V. – providing administrative, technical, and material support;

Vlasenko S.O. – providing administrative, technical, and material support.

Електронна адреса для листування з авторами: ***Sep_Par_71@ukr.net***

УДК 615.454.1.014:615.322:582.273-119.2:547.458
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-81

Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ
доктор філософії, доцент кафедри фундаментальних дисциплін, Товариство з обмеженою відповідальністю «Європейський медичний університет», вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-6559-9777*
***SCOPUS:** 58968878800*

Віталій ГЛАДИШЕВ
доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Приймаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (gladishevvv@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-5935-4856*
***SCOPUS:** 58967772700*

Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ
кандидат медичних наук, доцент, професор кафедри внутрішньої медицини, проректор з міжнародних зв'язків, Товариство з обмеженою відповідальністю «Європейський медичний університет», вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-1491-5159*
***SCOPUS:** 58752691700*

Сергій АБРАМОВ
кандидат медичних наук, доцент, ректор, Товариство з обмеженою відповідальністю «Європейський медичний університет», вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (texnokrat@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-7088-1865*
***SCOPUS:** 58832335000*

Герман ТІТОВ
доктор медичних наук, професор, професор кафедри фундаментальних дисциплін, перший проректор, Товариство з обмеженою відповідальністю «Європейський медичний університет», вул. Академіка Георгія Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-5460-0728*
***SCOPUS:** 58100741700*

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, віцепрезидент Всеукраїнської громадської організації «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 (vanuxa87@ukr.net)
***ORCID:** 0009-0000-0169-2502*
***SCOPUS:** 59557457200*

© С. Соколовський, В. Гладишев, С. Соколовський, С. Абрамов, Г. Тітов, А. Гоженко, К. Гарник, І. Кураченко, М. Хміль, А. Курінний

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*
***SCOPUS:** 58968441100*

Антон КУРІННИЙ
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Приймаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (anton.kyrinnoy@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-8403-4504*
***SCOPUS:** 57214328913*

Бібліографічний опис статті: Соколовський С., Гладишев В., Соколовський С., Абрамов С., Тітов Г., Гоженко А., Гарник К., Хміль М., Кураченко І., Курінний А. (2026). Досвід застосування карагінанів у складі гемостатичних матеріалів рослинного походження (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 2, 81–93, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-81

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КАРАГІНАНІВ У СКЛАДІ ГЕМОСТАТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. *Своєчасний та ефективний локальний гемостаз є ключовим елементом сучасної медичної допомоги та важливим чинником зниження післяопераційної летальності й ускладнень. Сучасні місцеві гемостатичні засоби представлені широким спектром матеріалів і технологій, які класифікують за механізмом дії на біологічно активні агенти, сорбційні матеріали, адгезивні герметики та комбіновані системи. Останніми роками у науковій літературі спостерігається істотне зростання інтересу до розроблення гемостатичних матеріалів на основі природних біополімерів, зокрема карагінанів, які є сульфатованими полісахаридами морського походження, характеризуються здатністю до формування гідрогелевих структур і можуть використовуватися як основа для створення сучасних біоматеріалів. Каппа-карагінан здатний утворювати стабільні тривимірні полімерні мережі, що зумовлює його перспективність у розробленні ранових покриттів і систем локального гемостазу.*

Систематизація сучасних даних щодо властивостей каппа-карагінану та його застосування у складі гемостатичних матеріалів є актуальним завданням, реалізація якого дасть змогу об'єктивно оцінити його потенціал та визначити перспективні напрями подальших досліджень.

Мета дослідження *– аналіз сучасних наукових досліджень щодо використання каппа-карагінану як компонента місцевих гемостатичних засобів, узагальнення даних про його фізико-хімічні властивості, механізми дії, ефективність і безпеку, а також оцінка перспектив створення композиційних засобів на його основі для застосування у клінічній практиці.*

Матеріал і методи. *Дослідження виконано у форматі аналітичного літературного огляду сучасних наукових публікацій із використанням міжнародних наукометричних баз даних Scopus, PubMed та Web of Science. Пошук джерел літератури за ключовими словами «carrageenan», «kappa-carrageenan», «hemostatic materials», «topical hemostasis», «biopolymers», «hemostatic hydrogels» із використанням логічних операторів AND та OR для розширення вибірки релевантних публікацій.*

Результати дослідження*. Ретельний аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури дав змогу оцінити фізико-хімічні властивості каппа-карагінану як основи гемостатичних матеріалів. Виявлено потенційні механізми гемостатичної дії каппа-карагінану. На підставі оцінки результатів експериментальних досліджень карагінан-вмісних гемостатичних матеріалів визначено перспективність використання композитних систем і проведено порівняльну характеристику каппа-карагінану з іншими біополімерами.*

Висновок. *Установлено, що каппа-карагінан є перспективним біополімером морського походження, який характеризується високою здатністю до гелеутворення, біосумісністю та вираженими сорбційними властивостями. Гемостатичний ефект матеріалів на основі каппа-карагінану реалізується переважно через фізичні механізми, зокрема абсорбцію плазми крові, концентрацію формених елементів і формування гідрогелевої бар'єрної структури. Потенційна участь каппа-карагінану в активації коагуляційного каскаду пов'язана з наявністю сульфатних груп, однак цей ефект залежить від фізико-хімічних характеристик матеріалу і потребує подальшого вивчення. Аналіз сучасних досліджень свідчить, що найбільш перспективним напрямом є створення композиційних систем, у яких каппа-карагінан виконує функцію структуроутворюючої матриці у поєднанні з іншими біополімерами, зокрема хітозаном та альгінатом. Дані літератури свідчать, що порівняно з традиційними гемостатичними матеріалами каппа-карагінан забезпечує формування стабільних гідрогелів без надмірної активації коагуляції, що може знижувати ризик побічних ефектів. Незважаючи на значну кількість експериментальних досліджень, кількість клінічно апробованих і комерційно доступних гемостатичних засобів на основі каппа-карагінану залишається обмеженою. Результати проведеного аналізу доводять доцільність і перспективність подальших досліджень карагінанвмісних систем, які повинні бути спрямовані на стандартизацію складу матеріалів, оцінку їх клінічної ефективності.*

Ключові слова: *кровотеча, кровоспинні засоби, адсорбуючі гемостатичні матеріали, гідрогелі, біополімери, каппа-карагінан.*

Serhii SOKOLOVSKYI
Candidate of Medical Sciences, Assotiate Professor, Vice-Rector for International Relations, Limited liability company "European medical university", Academician Georgy Dzyaka str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-1491-5159*
SCOPUS: *58752691700*

Vitalii GLADYSHEV
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Mary Pryimachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (gladishevvv@gmail.com) ***ORCID****: 0000-0001-5935-4856*
SCOPUS: *58967772700*

Serhii SOKOLOVSKYI
Doctor of Philosophy, Associate Professor at the Department of Fundamental Disciplines, Limited liability company "European medical university", Academician Georgy Dzyaka str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (sergiy.s.sokolovskiy@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-1491-5159*
SCOPUS: *58968878800*

Sergii ABRAMOV
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Rector, Limited liability company "European medical university", Academician Georgy Dzyaka str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (texnokrat@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-7088-1865*
SCOPUS: *58832335000*

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, Limited liability company "European medical university", Academician Georgy Dzyaka str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-5460-0728*
SCOPUS: *58100741700*

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 Sciensesw, PhD, Assotiate Professor, Vice-President of the All-Ukrainian public organization "Assotiation of Spesialists in Traditional and Alternative Medicine of Ukraine", Peremyshlska 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*
SCOPUS: *58968441100*

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*
SCOPUS: *59557457200*

Anton KURINNYI
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Pryimachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (anton.kyrinnoy@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-8403-4504*
SCOPUS: *57214328913*

To cite this article: Sokolovskyi S., Gladyshev V., Sokolovskyi S., Abramов S., Titov G., Gozhenko A., Garnik K., Khmil M., Kurachenko I., Kurinnyi A. (2026). Dosvid zastosuvannia karaginaniv u skladi gemostatychnykh materialiv roslynnogo pokhodzhennia [Experience in the use of carrageenans in hemostatic materials of plant origin (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 81–93, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-81

EXPERIENCE IN THE USE OF CARRAGEENANS IN HEMOSTATIC MATERIALS OF PLANT ORIGIN (LITERATURE REVIEW)

Actuality. *Timely and effective local hemostasis is a key element of modern medical care and an important factor in reducing postoperative mortality and complications. Modern local hemostatic agents are represented by a wide range of materials and technologies, which are classified by the mechanism of action on biologically active agents, sorption materials, adhesive sealants and combined systems. In recent years, there has been a significant increase in interest in the development of hemostatic materials based on natural biopolymers, in particular caraginans, which are sulfated polysaccharides of marine origin, characterized by the ability to form hydrogel structures and can be used as a basis for the creation of modern biomaterials. Kappa-caraginan is able to form stable three-dimensional polymer networks, which determines its prospects in the development of wound coatings and local hemostasis systems.*

Systematization of modern data on the properties of kappa-caraginan and its use in the composition of hemostatic materials is an urgent task, the implementation of which will allow to objectively assess its potential and determine promising directions for further research.

The purpose of this work *is to analyze modern scientific research on the use of kappa-caraginan as a component of local hemostatic agents, summarize data on its physicochemical properties, mechanisms of action, efficiency and safety, as well as assess the prospects for creating compositional agents based on it for use in clinical practice.*

Materials and methods of research. *The study was carried out in the format of an analytical literary review of modern scientific publications using the international scientometric databases Scopus, PubMed and Web of Science. Search for sources of literature by keywords «carrageenan», «kappa-carrageenan», «hemostatic materials», «topical hemostasis», «biopolymers», «hemostatic hydrogels» using logical operators AND and OR to expand the selection of relevant publications.*

Results of the study and their discussion. *A thorough analysis of domestic and foreign literature made it possible to evaluate the physicochemical properties of kappa-caraginan as the basis of hemostatic materials. Potential mechanisms of hemostatic action of kappa-caraginan have been identified. Based on the evaluation of the results of experimental studies of karaginan-containing hemostatic materials, the prospects of using composite systems were determined and a comparative characteristic of kappa-karaginan with other biopolymers was carried out.*

Conclusions. *It has been established that kappa-caraginan is a promising biopolymer of marine origin, which is characterized by high gelation ability, biocompatibility and pronounced sorption properties. The hemostatic effect of kappa-caraginan materials is realized mainly through physical mechanisms, in particular the absorption of blood plasma, the concentration of shaped elements and the formation of a hydrogel barrier structure. The potential participation of kappa-caraginan in the activation of the coagulation cascade is associated with the presence of sulfate groups, but this effect depends on the physicochemical characteristics of the material and requires further study. The analysis of modern research shows that the most promising direction is the creation of composite systems in which kappa-caraginan performs the function of a structure-forming matrix in combination with other biopolymers, in particular chitosan and alginate. Literature data indicate that compared to traditional hemostatic materials, kappa-caraginan provides the formation of stable hydrogels without excessive activation of coagulation, which may reduce the risk of side effects. Despite a significant number of experimental studies, the number of clinically tested and commercially available hemostatic agents based on kappa-caraginan remains limited. The results of the analysis prove the feasibility and prospects of further studies of karaginan-containing systems, which should be aimed at standardizing the composition of materials, assessing their clinical effectiveness.*

Key words: *bleeding, hemostatic agents, adsorbing hemostatic materials, hydrogels, biopolymers, kappa-caraginan.*

Вступ. Актуальність. Кровотеча залишається однією з провідних причин ранньої летальності при травматичних ушкодженнях, а також значущим чинником розвитку ускладнень під час хірургічних утручань. Неконтрольована крововтрата може призводити до розвитку геморагічного шоку, поліорганної недостатності та необхідності масивних трансфузій, що суттєво підвищує ризик несприятливого клінічного перебігу. У зв'язку із цим своєчасний та ефективний локальний гемостаз є ключовим елементом сучасної медичної допомоги та важливим чинником зниження післяопераційної летальності й ускладнень (Brown and Solomon, 2024).

Сучасні місцеві гемостатичні засоби представлені широким спектром матеріалів і технологій, які класифікують за механізмом дії на біологічно активні агенти, сорбційні матеріали, адгезивні герметики та комбіновані системи. Їхня ефективність визначається здатністю швидко зупиняти кровотечу шляхом активації коагуляційного каскаду, абсорбції крові або створення механічного бар'єру в зоні ушкодження. Вибір конкретного засобу залежить від типу кровотечі, локалізації ушкодження, клінічних умов та необхідності подальшого хірургічного втручання (Sánchez-Roldán et al., 2024; Hu et al., 2022).

Останніми роками у науковій літературі спостерігається суттєве зростання інтересу до розроблення гемостатичних матеріалів на основі природних біополімерів. Це пов'язано з їх високою біосумісністю, здатністю до біодеградації та можливістю регулювання фізико-хімічних властивостей залежно від умов застосування. Найбільш дослідженими представниками цієї групи є хітозан і альгінати, які широко застосовуються у складі місцевих гемостатичних систем (Xie et al., 2022; Fan et al., 2023; Gheorghiță et al., 2023). Як показано у сучасних оглядових роботах, ефективність таких матеріалів зумовлена поєднанням декількох механізмів дії, включаючи концентрацію тромбоцитів, активацію факторів згортання та фізичне блокування кровотечі (Simpson et al., 2022; Hu et al., 2022; Fang et al., 2024).

Відповідно, зростає інтерес до сульфатованих полісахаридів морського походження, зокрема карагінанів, які характеризуються здатністю до формування гідрогелевих структур і можуть використовуватися як основа для створення сучасних біоматеріалів (Neamtu et al., 2022; Shao et al., 2024). Згідно з літературними даними, каппа-карагінан здатний утворювати стабільні тривимірні полімерні мережі, що зумовлює його перспективність у розробленні ранових покриттів і систем локального гемостазу (Liu et al., 2024).

Фізико-хімічні властивості каппа-карагінану, зокрема висока водоутримуюча здатність і здатність до набухання, відіграють важливу роль у забезпеченні гемостатичного ефекту. Показано, що карагінанвмісні матеріали здатні ефективно поглинати ексудат, підтримувати оптимальне вологе середовище рани та сприяти процесам регенерації тканин (Neamtu et al., 2022; Liu et al., 2024). Водночас сучасні підходи до локального гемостазу підкреслюють, що його ефективність визначається комплексною дією фізичних і біологічних механізмів, включаючи сорбцію плазми, концентрацію формених елементів крові та утворення механічного бар'єру (Simpson et al., 2022; Hu et al., 2022; Sanyal et al., 2024).

Окрему увагу в сучасних дослідженнях приділяють гідрогелям як одній із найбільш перспективних форм гемостатичних матеріалів. Зокрема, ін'єкційні гідрогелі на основі природних полімерів демонструють здатність швидко адаптуватися до форми рани та забезпечувати ефективний гемостаз (Sanyal et al., 2024). У цьому контексті розробляються композиційні системи, які поєднують каппа-карагінан з іншими полімерними компонентами.

Зокрема, показано, що поєднання карагінану з хітозаном і неорганічними нанокомпонентами дає змогу отримувати ін'єкційні гідрогелі з покращаними механічними та гемостатичними властивостями (Rao et al., 2024). Також використання карагінану у складі губчастих матеріалів сприяє підвищенню їх сорбційної здатності та ефективності зупинки кровотечі (Alizadeh et al., 2023). Інші підходи передбачають створення функціоналізованих гідрогелів із додатковими антибактеріальними властивостями, що є особливо важливим для лікування ран (Chen et al., 2025).

Окрім того, сучасні дослідження демонструють перспективність використання різних типів гідрогелів, включаючи полімерні, мінералвмісні та композитні системи, які здатні забезпечувати ефективний гемостаз у різних умовах (Huang et al., 2024; Zhang et al., 2024). Розвиток цього напряму також пов'язаний із використанням мікросфер та пористих структур, що дають змогу покращити сорбційні властивості матеріалів (Leng et al., 2025; Sánchez del Valle et al., 2025).

Додатково, перспективним є використання природних матриксних систем, зокрема гідрогелів на основі позаклітинного матриксу, які здатні не лише забезпечувати гемостаз, а й стимулювати процеси регенерації тканин (Cai and Weng, 2023). Таким чином, сучасні дослідження демонструють перехід від простих матеріалів до складних багатокомпонентних систем із комбінованими функціональними властивостями.

Незважаючи на значний прогрес у розробленні біополімерних гемостатичних матеріалів, роль каппа-карагінану як самостійного гемостатичного агента залишається недостатньо вивченою. Здебільшого він використовується як структуроутворюючий компонент композиційних систем, тоді як основний гемостатичний ефект досягається за рахунок синергічної дії кількох компонентів (Shao et al., 2024; Fang et al., 2024).

Таким чином, систематизація сучасних даних щодо властивостей каппа-карагінану та його застосування у складі гемостатичних матеріалів є актуальним завданням, реалізація якого дасть змогу об'єктивно оцінити його потенціал та визначити перспективні напрями подальших досліджень.

Мета дослідження – аналіз сучасних наукових досліджень щодо використання каппа-карагінану як компонента місцевих гемостатичних засобів, узагальнення даних про його фізико-хімічні властивості, механізми дії, ефективність і безпеку, а також оцінка перспектив створення композиційних засобів на його основі для застосування у клінічній практиці.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконано у форматі аналітичного літературного огляду сучасних наукових публікацій із використанням міжнародних наукометричних баз даних Scopus, PubMed та Web of Science. Пошук джерел літератури здійснювали за ключовими словами «carrageenan», «kappa-carrageenan», «hemostatic materials», «topical hemostasis», «biopolymers», «hemostatic hydrogels» із використанням логічних операторів AND та OR для розширення вибірки релевантних публікацій.

До аналізу включали оригінальні наукові статті, оглядові роботи та експериментальні дослідження, присвячені застосуванню біополімерів у системах локального гемостазу, а також роботи, які висвітлюють фізико-хімічні та біологічні властивості каппа-карагінану. Критеріями включення були публікації 2021–2025 рр., індексовані у міжнародних базах даних із доступними повними текстами та наявністю експериментальних або узагальнюючих даних щодо властивостей гемостатичних матеріалів.

Виключалися роботи, що не відповідали тематиці дослідження, дублікати, а також публікації без достатнього наукового обґрунтування або без доступу до повного тексту. Оцінку відібраних джерел проводили з урахуванням типу дослідження (*in vitro, in vivo*, огляд літератури), дизайну експерименту, характеристик досліджуваних матеріалів і релевантності отриманих результатів до проблеми локального гемостазу.

Аналіз літератури здійснювали за такими основними напрямами: фізико-хімічні властивості каппа-карагінану, механізми його потенційної гемостатичної дії, результати експериментальних досліджень карагінанвмісних матеріалів, а також сучасні підходи до створення композиційних біополімерних систем. Узагальнення отриманих даних проводили з позицій сучасних уявлень про механізми гемостазу, вимоги до місцевих гемостатичних засобів та тенденції розвитку біоматеріалів медичного призначення.

Результати дослідження та їх обговорення. *Фізико-хімічні властивості каппа-карагінану як основи гемостатичних матеріалів*

Каппа-карагінан є лінійним сульфатованим полісахаридом, який отримують із червоних водоростей класу Rhodophyceae. Його макромолекулярна структура представлена чергуванням залишків D-галактози та 3,6-ангідро-D-галактози, які формують регулярну полімерну ланку та зумовлюють характерні фізико-хімічні властивості цієї сполуки. Наявність сульфатних груп надає молекулі негативного заряду, що визначає її високу гідрофільність і здатність до іонної взаємодії з катіонами, зокрема іонами калію, кальцію та натрію. Саме ці особливості зумовлюють здатність каппа-карагінану до формування тривимірних гелевих мереж у водному середовищі (Neamtu et al., 2022; Shao et al., 2024).

Однією з ключових властивостей каппа-карагінану є його виражена здатність до гелеутворення, яка реалізується за рахунок переходу полімерних ланцюгів із випадково скрученої конфігурації у впорядковану спіральну структуру з подальшим формуванням тривимірної сітки. У водному середовищі за наявності відповідних іонів та умов температури він формує щільні гідрогелі з високою механічною стабільністю, пружністю та структурною цілісністю. Це визначає його перспективність для створення ранових покриттів, гемостатичних губок та ін'єкційних систем. Подібні властивості характерні для широкого спектра полісахаридних гідрогелів, які застосовуються у біомедичних технологіях, завдяки здатності формувати тривимірні матриці та утримувати значну кількість води (Simpson et al., 2022; Liu et al., 2024; Fang et al., 2024).

Окрім того, важливими характеристиками каппа-карагінану є висока водоутримуюча здатність і здатність до набухання. Ці властивості забезпечуються наявністю численних гідрофільних функціональних груп, які активно взаємодіють із молекулами води. У результаті полімер здатний абсорбувати значні об'єми рідини, що дає змогу ефективно поглинати рановий ексудат і концентрувати формені елементи крові в зоні ушкодження. Такий механізм є одним із ключових для сучасних гемостатичних матеріалів, оскільки сприяє локальному підвищенню концентрації тромбоцитів і факторів згортання та прискорює формування згустку (Hu et al., 2022; Szymanski et al., 2023; Leng et al., 2025). Аналогічні властивості характерні й для інших полісахаридних систем, що підтверджує важливість сорбційного компонента у механізмах гемостазу (Fang et al., 2024).

Велике значення має також реологічна поведінка карагінану, яка характеризується залежністю в'язкості та міцності гелю від концентрації полімеру, температури та іонного складу середовища. Це дає змогу регулювати властивості матеріалу шляхом варіювання технологічних параметрів і створювати системи із заданими механічними характеристи-

ками. Зокрема, підвищення концентрації іонів калію сприяє формуванню більш жорстких і стабільних гелів, тоді як інші катіони можуть змінювати структуру полімерної сітки та її пористість (Neamtu et al., 2022; Shao et al., 2024).

Згідно із сучасними дослідженнями, матеріали на основі карагінану характеризуються високою біосумісністю, низькою цитотоксичністю та відсутністю вираженої імунної відповіді, що є критично важливим для їх застосування у медичній практиці (Neamtu et al., 2022). Окрім того, вони здатні підтримувати вологе середовище рани, що сприяє міграції клітин, проліферації фібробластів і загальному прискоренню процесів загоєння. У цьому аспекті карагінан подібний до інших природних полімерів, які широко застосовуються у ранових покриттях і тканинній інженерії (Liu et al., 2024).

Важливо підкреслити, що карагінан може виступати ефективною матрицею для інкорпорації біологічно активних речовин, таких як антимікробні агенти, фактори росту або лікарські препарати. Це дає змогу створювати функціоналізовані матеріали з комбінованими властивостями, що поєднують гемостатичну, протизапальну та антимікробну дію. Подібний підхід активно розвивається у сучасних дослідженнях, де гідрогелі розглядаються як системи контрольованого вивільнення активних компонентів (Simpson et al., 2022; Sanyal et al., 2024; Chen et al., 2025).

Потенційні механізми гемостатичної дії каппа-карагінану

Гемостатичний ефект матеріалів на основі каппа-карагінану має багатофакторний характер і реалізується через поєднання фізичних, фізико-хімічних та біохімічних механізмів, що є типовим для сучасних біополімерних гемостатичних систем. На відміну від традиційних гемостатиків, дія яких часто базується на одному домінуючому механізмі, біополімерні матеріали забезпечують комплексний вплив на процеси зупинки кровотечі, поєднуючи сорбційні, бар'єрні, адгезивні та міжмолекулярні взаємодії (Simpson et al., 2022; Hu et al., 2022; Fang et al., 2024). Такий мультифункціональний підхід відповідає сучасним уявленням про локальний гемостаз як багатоступеневий процес, що включає судинну, тромбоцитарну та коагуляційну фази.

Першим і найбільш очевидним є фізико-сорбційний механізм. Завдяки високій гігроскопічності та здатності до набухання каппа-карагінан інтенсивно поглинає плазму крові, що призводить до локального підвищення концентрації тромбоцитів, еритроцитів і факторів коагуляції. У результаті створюються сприятливі умови для швидкого формування первинного гемостатичного згустку. Відомо, що ефективність такого механізму значною мірою залежить від швидкості поглинання рідини, капілярної структури матеріалу та ступеню його набухання, що є критичними параметрами для сучасних гемостатичних систем (Szymanski et al., 2023; Hu et al., 2022; Leng et al., 2025). Подібний підхід широко використовується у порошкових, губчастих і пористих матеріалах, де основну роль відіграють концентраційний ефект і швидке зменшення об'єму вільної плазми (Fang et al., 2024).

Другим важливим механізмом є формування гелевої бар'єрної структури. Під час контакту з біологічною рідиною каппа-карагінан переходить у гідрогелевий стан, утворюючи щільну тривимірну полімерну мережу з розвиненою пористістю. Така структура забезпечує механічне перекриття дефекту тканини, зменшення крововтрати та стабілізацію вже сформованого згустку. Окрім того, гідрогелева матриця створює локальне мікросередовище, яке обмежує подальше витікання крові, сприяє утриманню формених елементів крові у зоні ушкодження та підтримує оптимальні умови для формування фібринового каркасу. Подібні властивості характерні для широкого спектра полісахаридних гідрогелів, що застосовуються як у гемостатичних матеріалах, так і у ранових покриттях (Neamtu et al., 2022; Xie et al., 2022; Liu et al., 2024). Важливою перевагою такого механізму є його відносна незалежність від функціонального стану системи згортання крові, що особливо актуально у пацієнтів із коагулопатіями або за застосування антикоагулянтів (Hu et al., 2022).

Третім можливим механізмом є взаємодія з компонентами системи згортання крові. Сульфатовані полісахариди, до яких належить каппа-карагінан, характеризуються наявністю негативно заряджених функціональних груп, що зумовлює їхню здатність до електростатичної взаємодії з білками плазми крові, включаючи фактори коагуляції, а також із клітинними компонентами (Shao et al., 2024; Fang et al., 2024). Така взаємодія може впливати на адгезію та активацію тромбоцитів, змінювати кінетику утворення фібрину та сприяти стабілізації згустку. Водночас характер і вираженість цього ефекту значною мірою залежать від молекулярної маси полімеру, ступеня сульфатування, концентрації та просторової організації матеріалу (Neamtu et al., 2022). У сучасній літературі підкреслюється, що вплив сульфатованих полісахаридів на систему коагуляції може бути як про-, так і антикоагулянтним залежно від їхніх структурних характеристик, що потребує обережної інтерпретації та додаткових експериментальних досліджень (Fang et al., 2024).

Додатково, слід ураховувати можливу роль адгезивних властивостей гідрогелевих систем. Полісахаридні гідрогелі здатні забезпечувати фізичне прилипання до поверхні тканин, що підсилює герметизацію рани та запобігає повторній кровотечі. У сучасних дослідженнях цей ефект часто посилюється шляхом уведення функціональних груп або додаткових компонентів, що забезпечують біоадгезію (Sanyal et al., 2024).

Окремо слід відзначити, що біополімерні гідрогелі можуть сприяти адгезії клітин і формуванню фібринової мережі, що забезпечує додаткову стабілізацію гемостатичного згустку. Такий ефект описаний для різних класів біополімерів і розглядається як важливий фактор ефективності сучасних гемостатичних матеріалів (Simpson et al., 2022; Sanyal et al., 2024). Окрім того, сучасні композиційні системи можуть поєднувати гемостатичні та антибактеріальні властивості, що знижує ризик інфекційних ускладнень і покращує результати лікування ран (Chen et al., 2025).

Експериментальні дослідження карагінанвмісних гемостатичних матеріалів

Аналіз сучасної літератури показує, що більшість досліджень, присвячених використанню карагінану у гемостатичних системах, виконано у форматі *in vitro* або на експериментальних моделях тварин. Це зумовлено як складністю стандартизації таких матеріалів, так і відносно ранньою стадією їх упровадження у клінічну практику. Подібна ситуація є типовою для більшості нових біополімерних гемостатичних систем, що підтверджується сучасними оглядовими роботами (Shao et al., 2024; Fang et al., 2024).

Для матеріалів на основі карагінану показано здатність формувати стабільні гідрогелеві матриці, підтримувати вологе середовище рани, абсорбувати ексудат і проявляти добру біосумісність, що визначає їх перспективність для використання у складі ранових покриттів і багатокомпонентних біомедичних систем (Neamtu et al., 2022; Liu et al., 2024). Такі властивості є критично важливими для створення ефективних локальних гемостатичних матеріалів, оскільки забезпечують оптимальні умови для формування та стабілізації кров'яного згустку, а також сприяють процесам регенерації тканин.

Установлено, що гідрогелеві системи на основі природних полісахаридів можуть демонструвати високу ефективність у забезпеченні локального гемостазу за рахунок поєднання сорбційних властивостей, формування тривимірної структури та механічного бар'єру (Simpson et al., 2022; Hu et al., 2022; Sanyal et al., 2024). При цьому карагінан у складі таких систем виконує переважно функцію структуроутворюючої матриці, яка забезпечує стабільність матеріалу та контроль його фізико-хімічних характеристик, включаючи пористість, щільність і реологічні властивості.

Інші дослідження показують, що включення карагінану до складу багатокомпонентних систем дає змогу покращити їхні механічні властивості, адгезію до тканин та біологічну сумісність. Зокрема, у композиціях із альгінатами або хітозаном відзначається синергічний ефект, що проявляється у підвищенні сорбційної здатності, покращенні структурної цілісності та підвищенні ефективності гемостатичної дії (Xie et al., 2022; Fan et al., 2023; Gheorghiță et al., 2023). Окремі експериментальні роботи також демонструють перспективність ін'єкційних гідрогелів на основі карагінану, модифікованих неорганічними нанокомпонентами, які забезпечують швидке формування гелю та покращені гемостатичні характеристики (Rao et al., 2024).

Окрім того, показано, що карагінанвмісні матеріали можуть використовуватися у вигляді губчастих або пористих структур із високою сорбційною здатністю, що дає змогу ефективно контролювати кровотечу навіть за її інтенсивності (Alizadeh et al., 2023; Zhang et al., 2024). Такі системи поєднують переваги гідрогелів і традиційних гемостатичних губок, забезпечуючи швидке поглинання рідини та механічну стабілізацію згустку.

Водночас слід підкреслити, що більшість експериментальних досліджень не розглядає карагінан як єдиний активний компонент, а досліджує його у складі композиційних матеріалів. Це свідчить про те, що його роль полягає переважно у формуванні полімерної матриці, стабілізації структури гідрогелю та модифікації властивостей системи, а не у прямій активації процесів згортання крові. Подібний підхід відповідає сучасним тенденціям у розробленні гемостатичних матеріалів, де акцент робиться на мультифункціональних системах (Shao et al., 2024; Fang et al., 2024).

Окремо варто зазначити, що відсутність достатньої кількості досліджень *in vivo* та клінічних випробувань обмежує можливість повної оцінки ефективності карагінану як гемостатичного агента. Більшість наявних даних має експериментальний характер і потребує подальшої валідації в умовах, наближених до клінічних. Це визначає необхідність проведення подальших досліджень, спрямованих на вивчення механізмів дії, оптимізацію складу матеріалів і оцінку їх безпеки та ефективності, що узгоджується

із загальними тенденціями розвитку біополімерних гемостатиків (Sanyal et al., 2024).

Композитні системи на основі каппа-карагінану

Сучасні тенденції розвитку гемостатичних матеріалів пов'язані з переходом від монокомпонентних до багатокомпонентних систем, що дає змогу поєднувати різні механізми дії у межах одного матеріалу та підвищувати їх функціональну ефективність. У цьому контексті каппа-карагінан розглядається як один із ключових структуроутворюючих компонентів, здатний формувати тривимірні гідрогелеві матриці, регулювати реологічні властивості системи та забезпечувати її структурну стабільність. Найбільш поширеними є композиції типу карагінан – альгінат, карагінан – хітозан і карагінан – колаген (Neamtu et al., 2022; Shao et al., 2024).

Комбінування карагінану з альгінатами дає змогу отримати гідрогелеві системи з покращаною структурною стабільністю, підвищеною водоутримуючою здатністю та здатністю до швидкого гелеутворення. Альгінати, як і карагінан, належать до гідрофільних полісахаридів і забезпечують інтенсивне поглинання рідини, що сприяє концентрації формених елементів крові в зоні ушкодження. У поєднанні ці полімери формують більш стабільні та функціональні системи з оптимізованою пористістю та механічною міцністю, здатні ефективно виконувати роль локальних гемостатиків (Xie et al., 2022; Liu et al., 2024).

Композиції на основі карагінану та хітозану поєднують переваги обох полімерів. Хітозан характеризується здатністю до електростатичної взаємодії з клітинами крові, зокрема еритроцитами і тромбоцитами, що сприяє їх агрегації та прискоренню гемостазу. Водночас карагінан забезпечує формування гідрогелевої матриці, регуляцію в'язкості та стабілізацію структури матеріалу. Така синергія дає змогу створювати матеріали з підвищеною адгезією до тканин, покращеними механічними властивостями та більш вираженим гемостатичним ефектом (Fan et al., 2023; Zhang et al., 2024; Gheorghiță et al., 2023). Окрім того, сучасні дослідження демонструють можливість створення ін'єкційних гідрогелів на основі цих компонентів, які здатні швидко гелевати in situ та ефективно заповнювати дефекти тканин (Rao et al., 2024).

Окрему увагу привертають композиції на основі карагінану та білкових компонентів, зокрема колагену. Колаген є природним компонентом позаклітинного матриксу та відіграє важливу роль у процесах гемостазу і загоєння ран, зокрема за рахунок активації тромбоцитів і участі у формуванні фібринового каркасу. Поєднання його з карагінаном дає змогу створювати біоміметичні матеріали, які не лише забезпечують механічний гемостаз, а й сприяють регенерації тканин, клітинній проліферації та відновленню структури ушкоджених ділянок (Simpson et al., 2022; Cai and Weng, 2023).

Важливо зазначити, що сучасні композитні системи можуть включати неорганічні або нанорозмірні компоненти (наприклад, оксиди металів, глинисті мінерали), що дає змогу значно підвищити їхні функціональні властивості, зокрема механічну міцність, гемостатичну активність та антибактеріальні характеристики (Huang et al., 2024; Alizadeh et al., 2023). Такий підхід відповідає сучасним тенденціям створення мультифункціональних біоматеріалів, які поєднують гемостатичну, протимікробну та регенеративну дію.

Порівняльна характеристика каппа-карагінану з іншими біополімерами.

Порівняння каппа-карагінану з іншими біополімерами, що широко застосовуються у гемостатичних матеріалах, дає змогу визначити його місце у сучасній класифікації та оцінити перспективи практичного використання. Найбільш дослідженими та поширеними у клінічній практиці є хітозан і альгінати, які мають добре описані механізми гемостатичної дії та доведену ефективність (Simpson et al., 2022; Hu et al., 2022). Порівняльна характеристика біополімерів, що застосовуються у місцевих гемостатичних матеріалах наведена у таблиці.

Хітозан характеризується вираженою здатністю до взаємодії з клітинами крові завдяки позитивному заряду, що забезпечує швидкий гемостатичний ефект (Zhang et al., 2024). Він є катіонним полісахаридом, що зумовлює його здатність до електростатичної взаємодії з негативно зарядженими мембранами клітин крові. Це забезпечує швидку адгезію еритроцитів і тромбоцитів, їх агрегацію та активацію, що сприяє формуванню первинного гемостатичного згустку. Завдяки цьому хітозан розглядається як один із найбільш ефективних біополімерних гемостатиків із вираженою прямою дією на клітинну ланку гемостазу (Fan et al., 2023; Zhang et al., 2024; Gheorghiță et al., 2023).

Альгінати, своєю чергою, належать до аніонних полісахаридів і характеризуються здатністю до іонного гелеутворення у присутності двовалентних катіонів, переважно кальцію (Sharma et al., 2024). Їх гемостатичний ефект реалізується переважно через формування гелевої структури, яка забезпечує поглинання рідини, концентрацію клітин крові та механічне перекриття рани. Альгінати широко використовуються у ранових покриттях завдяки високій

Таблиця

Порівняльна характеристика біополімерів, що застосовуються у місцевих гемостатичних матеріалах

Показник	Каппа-карагінан	Хітозан	Альгінат
Походження	Червоні водорості	Панцирі ракоподібних	Бурі водорості
Хімічна природа	Сульфатований полісахарид	Катіонний полісахарид	Аніонний полісахарид
Основний механізм гемостазу	Гелеутворення, сорбція, бар'єр	Електростатична взаємодія з клітинами крові	Гелеутворення (Ca^{2+}-залежне)
Вплив на коагуляцію	Можлива активація внутрішнього шляху за рахунок адгезії клітин	Виражена активація за рахунок адгезії клітин	Обмежений прямий вплив
Здатність до гелеутворення	Висока	Помірна	Висока
Сорбційна здатність	Висока	Висока	Висока
Біосумісність	Висока	Висока	Висока
Антибактеріальні властивості	Помірні	Виражені	Обмежені
Основна роль у матеріалі	Матриця/структуроутворювач	Активний гемостатичний агент	Матриця/покриття
Типові форми	Гідрогелі, губки, порошки	Пов'язки, губки, гранули	Гелі, пов'язки
Перспективність	Висока (у композитах)	Дуже висока	Висока

біосумісності та здатності підтримувати вологе середовище (Xie et al., 2022; Sharma et al., 2024).

Каппа-карагінан також належить до аніонних полісахаридів, однак має низку відмінностей. Його ключовою перевагою є здатність до формування більш жорстких і термостабільних гідрогелів у присутності іонів калію, що забезпечує високу механічну міцність і стабільність структури. Водночас на відміну від хітозану його прямий вплив на клітинні механізми гемостазу є менш вираженим, що обмежує його використання як самостійного гемостатичного агента (Neamtu et al., 2022; Fang et al., 2024).

Істотними перевагами каппа-карагінану є його висока водоутримуюча здатність і можливість формування гідрогелевих систем із контрольованою пористістю, що дає змогу ефективно регулювати транспорт рідини та клітинних компонентів. Це робить його особливо цінним як матричний компонент у композиційних матеріалах, де він забезпечує структурну цілісність системи та оптимізує її фізико-хімічні властивості (Liu et al., 2024; Shao et al., 2024).

Окрім того, порівняльний аналіз показує, що карагінан поступається хітозану за вираженістю антибактеріальних властивостей, однак може бути функціоналізований шляхом уведення додаткових інгредієнтів, що дає змогу нівелювати цей недолік. У складі композитних систем він також здатний підвищувати механічну стабільність і біосумісність матеріалів, що підтверджує його роль як універсального допоміжного полімеру (Huang et al., 2024).

Патентний аналіз і практичне застосування

Аналіз патентної літератури свідчить про наявність розробок, у яких каппа-карагінан використовується у складі гемостатичних матеріалів. Зокрема, описані композиційні системи у вигляді гранул, порошків та ранових пов'язок, що містять карагінан у поєднанні з водорозчинними полімерними компонентами, такими як поліетиленоксид або поліетиленгліколь. Такі матеріали забезпечують швидке поглинання крові, формування гідрогелевої структури та стабілізацію згустку, що відповідає сучасним підходам до створення локальних гемостатиків.

Патентні розробки також підкреслюють можливість модифікації фізико-хімічних властивостей карагінану шляхом комбінування з іншими полімерами, зміни молекулярної маси або ступеня сульфатування, що дає змогу оптимізувати реологічні характеристики та сорбційну здатність матеріалів. Це відкриває перспективи для створення індивідуалізованих гемостатичних систем залежно від умов застосування.

Разом із тим кількість комерційно доступних продуктів, у яких карагінан виступає основним гемостатичним компонентом, залишається обмеженою. У сучасній медичній практиці домінують гемостатичні засоби на основі хітозану, альгінатів або колагену, для яких накопичено значну доказову базу щодо ефективності та безпеки (Simpson et al., 2022). Це свідчить про те, що, незважаючи на перспективні фізико-хімічні властивості карагінану, його впровадження стримується недостатньою кількістю результатів досліджень *in vivo* та клінічних випробувань.

Додатковим обмежуючим фактором є необхідність стандартизації складу та технології отримання карагінанвмісних матеріалів, а також оцінки їх довгострокової біосумісності та безпеки. Водночас

наявність патентних розробок свідчить про зростаючий інтерес до цього напряму та потенціал комерціалізації у майбутньому.

Висновки

1. Установлено, що каппа-карагінан є перспективним біополімером морського походження, який характеризується високою здатністю до гелеутворення, біосумісністю та вираженими сорбційними властивостями.

2. Виявлено, що гемостатичний ефект матеріалів на основі каппа-карагінану реалізується переважно через фізичні механізми, зокрема абсорбцію плазми крові, концентрацію формених елементів і формування гідрогелевої бар'єрної структури.

3. Визначено, що потенційна участь каппа-карагінану в активації коагуляційного каскаду пов'язана з наявністю сульфатних груп, однак цей ефект залежить від фізико-хімічних характеристик матеріалу і потребує подальшого вивчення.

4. Аналіз сучасних досліджень свідчить, що найбільш перспективним напрямом є створення композиційних систем, у яких каппа-карагінан виконує функцію структуроутворюючої матриці у поєднанні з іншими біополімерами, зокрема хітозаном та альгінатом.

5. Наявні літературні дані свідчать, що порівняно з традиційними гемостатичними матеріалами каппа-карагінан забезпечує формування стабільних гідрогелів без вираженої активації коагуляції, що може знижувати ризик побічних ефектів.

6. Незважаючи на значну кількість експериментальних досліджень, кількість клінічно апробованих і комерційно доступних гемостатичних засобів на основі каппа-карагінану залишається обмеженою.

7. Результати проведеного аналізу доводять доцільність і перспективність подальших досліджень карагінанвмісних систем, які повинні бути спрямовані на стандартизацію складу матеріалів, оцінку їх клінічної ефективності як біополімерних гемостатичних матеріалів.

ЛІТЕРАТУРА

Alizadeh K., Dezvare Y., Kamyab S. et al. Development of composite sponge scaffolds based on carrageenan and cerium oxide nanoparticles for hemostatic applications. *Biomimetics.* 2023. 8(5). P. 409. Doi: 10.3390/biomimetics8050409

Brown K.G.M., Solomon M.J. Topical haemostatic agents in surgery. *British Journal of Surgery.* 2024. 111(1). Article znad361. Doi: 10.1093/bjs/znad361

Cai D., Weng W. Development potential of extracellular matrix hydrogels as hemostatic materials. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2023. 11. P. 1187474. Doi: 10.3389/fbioe.2023.1187474

Chen X., Tang J., Dong Y. et al. A novel hydrogel with inherent antibacterial and hemostatic properties for burn wound healing. *Colloids and Surfaces B: Biointerface*. 2025. 245. P. 114250. Doi: 10.1016/j.colsurfb.2024.114250

Fan P., Zeng Y., Zaldivar-Silva D. et al. Chitosan-Based Hemostatic Hydrogels: The Concept, Mechanism, Application, and Prospects. *Molecules*. 2023. 28(3). P. 1473. Doi: 10.3390/molecules28031473

Fang Y., Guo W., Ni P., Liu H. Recent research advances in polysaccharide-based hemostatic materials: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024. 271(2). P. 132559. Doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.132559

Gheorghiță 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. Doi: 10.3390/ijms241310540

Hu B., Bao G., Xu X. Et al. Topical hemostatic materials for coagulopathy. *Journal of Materials Chemistry B*. 2022. 10, P. 1946–1959. Doi: 10.1039/D1TB02523F

Huang X., Hu B., Zhang X. et al. Recent advances in the application of clay-containing hydrogels for hemostasis and wound healing. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2024. 21(3). P. 457–477. Doi: 10.1080/17425247.2024.2329641

Leng F., Liu J., Du E., Lei S., Xie C., Jiang X. and Li T. (2025) Recent progress in polysaccharide microsphere-based hemostatic material for intravascular and extravascular hemostasis: A review. International Journal of Biological Macromolecules, 300, 140280. Doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.140280

Liu M., Jin J., Zhong X. et al. Polysaccharide hydrogels for skin wound healing. *Heliyon*. 2024. 10(15). P. e35014. Doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e35014

Neamtu B., Barbu A., Negrea M.O. et al. Carrageenan-Based Compounds as Wound Healing Materials. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. 23(16). P. 9117. Doi: 10.3390/ijms23169117

Rao R.G., Kumar A.S., Prema D. et al. GO/$CaCO_3$/SiO_2 nanocomposite incorporated carrageenan/chitosan injectable hydrogel for enhanced hemostasis. *Inorganic Chemistry Communications.* 2024. 161. P. 112024. Doi: 10.1016/j.inoche.2024.112024

Sánchez-Roldán A., Ramos-Rubio D., Rodríguez-Mejías A. et al Effectiveness of topical hemostatic agents for management of external bleeding: a systematic review. *Sanidad Militar.* 2024. 80(2). P. 61–68. Doi: 10.4321/S1887-85712024000200003

Sánchez del Valle F.J., Sánchez-Seco M.I., Garófano J. A comparative analysis of collagen based dressings and polysaccharide microspheres for hemostasis management in hepatic stab wounds. Scientific Reports. 2025. 15. P. 3802. Doi: 10.1038/s41598-024-84721-5

Sanyal A., Roy S., Ghosh A. et al. The next frontier in hemorrhagic management: A comprehensive review on development of natural polymer-based injectable hydrogels as promising hemostatic dressings. *Chemical Engineering Journal,* 2024. 497. P. 155033. Doi: 10.1016/j.cej.2024.155033

Shao H., Wu X., Xiao Y. et al. Recent research advances on polysaccharide-, peptide-, and protein-based hemostatic materials: A review. *International Journal of Biological Macromolecules.* 2024. 261(1). P. 129752. Doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.129752

Sharma A., Verma C., Singh P. et al. Alginate based biomaterials for hemostatic applications: Innovations and developments. *Int J Biol Macromol*. 2024. 264(2). P. 130771. Doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.130771.

Simpson A., Shukla A., Brown A.C. Biomaterials for hemostasis. *Annual Review of Biomedical Engineering*. 2022. 24. P. 111–135. Doi: 10.1146/annurev-bioeng-012521-101942

Szymanski L., Gołaszewska K., Małkowska J. et al. Safety and performance of hemostatic powders. *Medical Devices: Evidence and Research*. 2023. 16. P. 133–144. Doi: 10.2147/MDER.S407838

Xie Y., Gao P., He F. Et al. Application of alginate-based hydrogels in hemostasis. *Gels*. 2022. 8(2). P. 109. Doi: 10.3390/gels8020109

Zhang S., Lei X., Lv Y. et al. Recent advances of chitosan as a hemostatic material: Hemostatic mechanism, material design and prospective application. *Carbohydrate Polymers*. 2024. 327. P. 121673. Doi: 10.1016/j.carbpol.2023.121673

Zhang C., Wang Y., Xue Y. et al. Enhanced hemostatic and procoagulant efficacy of PEG/ZnO hydrogels: A novel approach in traumatic hemorrhage management. *Gels*. 2024. 10(2). P. 88. Doi: 10.3390/gels10020088

REFERENCES

Alizadeh, K. & Dezvare, Y. & Kamyab, S. & Amirian, J. & Brangule, A. & Bandere, D. (2023). Development of composite sponge scaffolds based on carrageenan and cerium oxide nanoparticles for hemostatic applications. *Biomimetics*, 8(5), 409. Doi: 10.3390/biomimetics8050409

Brown, K.G.M & Solomon M.J. (2024). Topical haemostatic agents in surgery. *Br. J. Surg*., 111(1), znad361. Doi: 10.1093/bjs/znad361

Cai, D. & Weng, W. (2023). Development potential of extracellular matrix hydrogels as hemostatic materials. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11, 1187474. Doi: 10.3389/fbioe.2023.1187474

Chen, X. & Tang, J. & Dong, Y. & Xuan, M. & Tian, Y. & Liu, Y. & Peng, N. & Cheng, B. (2025). A novel hydrogel with inherent antibacterial and hemostatic properties for burn wound healing. *Colloids and Surfaces*: *Biointerfaces*, 245, 114250. Doi: 10.1016/j.colsurfb.2024.114250

Fan, P. & Zeng, Y. & Zaldivar-Silva, D. & Agüero, L. & Wang, S. (2023). Chitosan-Based Hemostatic Hydrogels: The Concept, Mechanism, Application, and Prospects. *Molecules,* 2023; 28(3), 1473. Doi: 10.3390/molecules28031473

Fang, Y. & Guo, W. & Ni, P. & Liu, H. (2024). Recent research advances in polysaccharide-based hemostatic materials: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 271(2), 132559. Doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.132559

Gheorghiță, D. & Moldovan, H. & Robu, A. & Bița, A.-I. & Grosu, E. & Antoniac, A. & Corneschi, I. & Antoniac, I. & Bodog, A.D. & Băcilă, 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

Hu, B. & Bao, G. & Xu, X. & Yang, K. (2022). Topical hemostatic materials for coagulopathy. *Journal of Materials Chemistry B*, 10, 1946–1959. Doi: 10.1039/D1TB02523F

Huang, X. & Hu, B. & Zhang, X. & Fan, P. & Chen, Z. & Wang, S. (2024). Recent advances in the application of clay-containing hydrogels for hemostasis and wound healing. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 21(3), 457–477. Doi: 10.1080/17425247.2024.2329641

Leng, F. & Liu, J. & Du, E. & Lei, S. & Xie, C. & Jiang, X. & Li, T. (2025). Recent progress in polysaccharide microsphere-based hemostatic material for intravascular and extravascular hemostasis: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 300, 140280. Doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.140280

Liu, M. & Jin, J. & Zhong, X. & Liu, L. & Tang, C. & Cai, L. (2024). Polysaccharide hydrogels for skin wound healing. *Heliyon*, 10(15), e35014. Doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e35014

Neamtu, B. & Barbu, A. & Negrea, M.O. & Berghea-Neamțu, C.Ș. & Popescu, D. & Zăhan, M. & Mireșan, V. (2022). Carrageenan-Based Compounds as Wound Healing Materials. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16), 9117. Doi: 10.3390/ijms23169117

Rao, R.G. & Kumar, A.S. & Prema, D. & Prakash, J. & Balashanmugam, P. & Venkastasubbu, G.D. (2024). GO/$CaCO_3$/SiO_2 nanocomposite incorporated carrageenan/chitosan injectable hydrogel for enhanced hemostasis. *Inorganic Chemistry Communications.* 161, 112024. Doi: 10.1016/j.inoche.2024.112024

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

Sánchez del Valle, F.J. & Sánchez-Seco, M.I. & Garófano, J. (2025). A comparative analysis of collagen based dressings and polysaccharide microspheres for hemostasis management in hepatic stab wounds. *Scientific Reports*, 15, 3802. Doi: 10.1038/s41598-024-84721-5

Sanyal, A. & Roy, S. & Ghosh, A. & Chakraborty, M. & Ghosh, A. & Mandal, D. (2024). The next frontier in hemorrhagic management: A comprehensive review on development of natural polymer-based injectable hydrogels as promising hemostatic dressings. *Chemical Engineering Journal*, 497, 155033. Doi: 10.1016/j.cej.2024.155033

Shao, H. & Wu, X. & Xiao, Y. & Yang, Y. & Ma, J. & Zhou, Y. & Chen, W. & Qin, S. & Yang, J. & Wang, R. & Li, H. (2024). Recent research advances on polysaccharide-, peptide-, and protein-based hemostatic materials: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 261(1), 129752. Doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.129752

Sharma, A. & Verma, C. & Singh, P. & Mukhopadhyay, S. & Gupta, A. & Gupta B. (2024).Alginate based biomaterials for hemostatic applications: Innovations and developments. *Int. J. Biol. Macromol*., 264(2), 130771. Doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.130771

Simpson, A. & Shukla, A. & Brown, A.C. (2022). Biomaterials for hemostasis. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 24, 111–135. Doi: 10.1146/annurev-bioeng-012521-101942

Szymanski, L. & Gołaszewska, K. & Małkowska, J. & Kaczyńska, J. & Gołębiewska, 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

Xie, Y. & Gao, P. & He, F. & Zhang, C. (2022). Application of alginate-based hydrogels in hemostasis. *Gels*, 8(2), 109. Doi:10.3390/gels8020109

Zhang, S. & Lei, X. & Lv, Y. & Wang, L. & Wang, L.N. (2024). Recent advances of chitosan as a hemostatic material: Hemostatic mechanism, material design and prospective application. *Carbohydrate Polymers*, 327, 121673. Doi: 10.1016/j.carbpol.2023.121673

Zhang, C. & Wang, Y. & Xue, Y. & Cheng, J. & Chi, P. & Wang, Z. & Li, B. & Yan, T. & Wu, B. & Wang, Z. (2024) Enhanced hemostatic and procoagulant efficacy of PEG/ZnO hydrogels: A novel approach in traumatic hemorrhage management. *Gels*, 10(2), 88. Doi: 10.3390/gels10020088

Дата першого надходження статті до видання: 12.02.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 27.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

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 615.33:615.874:616-008.87
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-94

Олена МАТВІЙЧУК
кандидат біологічних наук, доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61022 (matviychukelen@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-6296-5463*
***SCOPUS:** 57410009700*

Анатолій МАТВІЙЧУК
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61022 (matviychukav70@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-4560-2748*
***SCOPUS:** 57206845305*

Олег ГЛАДЧЕНКО
доктор медичних наук, доцент кафедри анатомії, фізіології та патології, Львівський медичний університет, вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, 79018 (gomk55@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-5967-3280*
***SCOPUS:** 57935174000*

Валентина ПІДГАЙНА
доктор філософії, завідувачка лабораторії «Навчально-наукова тренінгова лабораторія медико-біологічних досліджень», Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61022 (valentinapidgaina@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-3919-3092*

Лариса КАРАБУТ
кандидат медичних наук, доцент кафедри технологій медичної діагностики, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, Україна, 61022 (lv.karabut@knmu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0003-3535-2527*

Бібліографічний опис статті: Матвійчук О., Матвійчук А., Гладченко О., Підгайна В., Карабут Л. (2026). Дослідження ефективності впливу пробіотиків на мікрофлору кишечника при антибактеріальній терапії. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 94–103, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-94

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВПЛИВУ ПРОБІОТИКІВ НА МІКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА ПРИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ

Актуальність. *Антибактеріальна терапія залишається одним із ключових напрямів сучасної клінічної медицини, оскільки бактеріальні інфекції й надалі посідають провідне місце у структурі захворюваності та смертності населення. Водночас нераціональне застосування антибактеріальних лікарських засобів є серйозною медико-соціальною проблемою, що призводить до зростання антибіотикорезистентності, підвищення частоти побічних реакцій, збільшення тривалості лікування та економічних витрат системи охорони здоров'я. У зв'язку із цим особливого значення набуває клінічний аналіз раціональності лікарських призначень при антибактеріальній терапії, який дає змогу оцінити відповідність призначень сучасним стандартам лікування, виявити типові помилки та визначити шляхи їх корекції.*

Мета дослідження *– здійснити клінічний аналіз раціональності застосування пробіотичних препаратів у складі антибактеріальної терапії у пацієнтів із різними нозологічними формами, оцінити відповідність лікарських призначень сучасним клінічним рекомендаціям та обґрунтувати доцільність пробіотичного супроводу антибіотикотерапії для профілактики антибіотикоасоційованих ускладнень.*

Матеріал і методи. *У дослідженні застосовано ретроспективний клініко-експертний аналіз лікарських призначень пацієнтам із різними нозологічними формами захворювань, які отримували антибактеріальну терапію в умовах стаціонару.*

Результати дослідження. *У статті наведено клінічний аналіз призначень пробіотиків пацієнтам, які отримували антибактеріальну терапію з приводу різних інфекційних та запальних захворювань. На основі вивчення листів лікарських призначень установлено, що пробіотики здебільшого застосовувалися з профілактичною метою, одночасно з початком антибіотикотерапії для запобігання антибіотик-асоційованій діареї, дисбіозу кишечника та пов'язаних із ними ускладнень. У більшості випадків вибір пробіотичних препаратів, їх дозування та тривалість курсу були узгоджені з видом антибіотика, тривалістю лікування та клінічною ситуацією.*

Висновок. *На основі системного аналізу листів лікарських призначень виявлено типові помилки призначень, які знижу-*

© О. Матвійчук, А. Матвійчук, О. Гладченко, В. Підгайна, Л. Карабут

ють ефективність терапії, та обґрунтовано рекомендації для підвищення раціональності клінічного застосування та поєднання лікарських препаратів, у схемах антибактеріальної терапії.

Ключові слова: *пробіотики, антибактеріальна терапія, мікробіота, антибіотик-асоційована діарея, клінічна ефективність, раціональна фармакотерапія.*

Olena MATVIICHUK
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61022 (matviychukelen@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-6296-5463*
SCOPUS: *57410009700*

Anatolii MATVIICHUK
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61022 (matviychukav70@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-4560-2748*
SCOPUS: *57206845305*

Oleg GLADCHENKO
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Anatomy, Physiology and Pathology, Lviv Medical University, V. Polishchuk str., 76., Lviv, Ukraine, 79018 (gomk55@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-5967-3280*
SCOPUS: *57935174000*

Valentyna PIDGAINA
Doctor of Philosophy (PhD), Head of the Laboratory «Educational and Scientific Training Laboratory of Medical and Biological Research», National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61022 (valentinapidgaina@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-3919-3092*

Larysa KARABUT
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Medical Diagnostic Technologies, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022 (lv.karabut@knmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0003-3535-2527*

To cite this article: Matviichuk O., Matviichuk A., Gladchenko O., Pidhaina V., Karabut L. (2026). Doslidzhennia efektyvnosti vplyvu probiotykiv na mikrofloru kyshechnyka pry antybakterialnii terapii [Study of the effectiveness of the influence of probiotics on the intestinal microflora during antibacterial therapy]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 94–103, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-94

STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF THE INFLUENCE OF PROBIOTICS ON THE INTESTINAL MICROFLORA DURING ANTIBACTERIAL THERAPY

Actuality. *Antibacterial therapy remains one of the key areas of modern clinical medicine, as bacterial infections continue to occupy a leading place in the structure of morbidity and mortality of the population. At the same time, the irrational use of antibacterial drugs is a serious medical and social problem, which leads to the growth of antibiotic resistance, an increase in the frequency of adverse reactions, an increase in the duration of treatment and economic costs of the healthcare system. In this regard, clinical analysis of the rationality of drug prescriptions in antibacterial therapy is of particular importance, which allows assessing the compliance of prescriptions with modern treatment standards, identifying typical errors and determining ways to correct them.*

The purpose of the study. *To conduct a clinical analysis of the rationality of using probiotics as part of antibacterial therapy in patients with various nosological forms, to assess the compliance of drug prescriptions with modern clinical recommendations, and to substantiate the feasibility of probiotic support for antibiotic therapy for the prevention of antibiotic-associated complications.*

Material and methods. *The purpose of the study: to conduct a clinical analysis of the rationality of using probiotics as part of antibacterial therapy in patients with various nosological forms, to assess the compliance of drug prescriptions with modern clinical recommendations, and to substantiate the feasibility of probiotic support for antibiotic therapy for the prevention of antibiotic-associated complications. The study used a retrospective clinical and expert analysis of drug prescriptions in patients with various nosological forms of diseases who received antibacterial therapy in a hospital setting.*

Research results. *The article presents a clinical analysis of probiotics prescriptions to patients receiving antibacterial therapy for various infectious and inflammatory diseases. Based on the study of prescription letters, it was found that probiotics were mostly used for prophylactic purposes simultaneously with the start of antibiotic therapy to prevent antibiotic-associated diarrhea, intestinal dysbiosis and related complications. In most cases, the choice of probiotic drugs, their dosage and duration of the course were coordinated with the type of antibiotic, duration of treatment and clinical situation.*

Conclusion. *Based on a systematic analysis of prescription lists, typical prescription errors were identified that reduce the effectiveness of therapy and recommendations were substantiated to increase the rationality of clinical use and combination of drugs in antibacterial therapy regimens.*

Key words: *probiotics, antibacterial therapy, microbiota, antibiotic-associated diarrhea, clinical efficacy, rational pharmacotherapy.*

Вступ. Актуальність. Антибактеріальна терапія є одним із найважливіших досягнень сучасної медицини, що дало змогу іскомбінація мікролідівотно знизити захворюваність і смертність від інфекційних хвороб. Проте широке та іноді необґрунтоване застосування антибіотиків призвело до виникнення низки ускладнень, серед яких провідне місце посідають антибіотикоасоційовані порушення, зокрема діарея, коліт, кандидоз, дисбактеріоз та розвиток антибіотикорезистентності (Becattini, Taur, Pamer, 2016; Boyle, Robins–Browne, Tang, 2006).

Основним механізмом розвитку антибіотикоасоційованих ускладнень є порушення природного балансу мікробіому кишечника. У нормі кишкова мікрофлора представлена численними видами бактерій, які виконують бар'єрну, травну, імуномодулюючу та метаболічну функції. Антибіотики, особливо широкого спектра дії, пригнічують не лише патогенні, а й коменсальні мікроорганізми, знижуючи їх чисельність та різноманіття (Doron, Snydman, 2015; Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food., 2002).

У результаті такого дисбіозу відбувається зростання умовно-патогенних мікроорганізмів, зокрема *Clostridium difficile, Candida albicans, Klebsiella pneumoniae, Enterococcus faecalis,* що призводить до розвитку антибіотикоасоційованої діареї (ААД) або коліту (Kho, Lal, 2018; Plaza–Díaz et al., 2019). Найбільш небезпечним є *C. difficile*-асоційований коліт, який може перебігати з тяжкими ураженнями слизової оболонки товстої кишки, інтоксикацією та високим ризиком летальних наслідків (Merenstein, Sanders, 2020).

Із метою профілактики антибіотикоасоційованих ускладнень рекомендується суворе дотримання принципів раціональної антибіотикотерапії: застосування препаратів лише за показаннями, вибір мінімально ефективної дози та тривалості лікування, а також призначення пробіотиків для підтримання нормального стану кишкової мікрофлори (Goldenberg et al., 2017; Thursby, Juge, 2017; Марушко та ін., 2024).

Отже, антибактеріальна терапія, незважаючи на свою ефективність, може бути ключовим чинником розвитку антибіотикоасоційованих ускладнень через порушення балансу мікробіому кишечника. Антибіотики різних груп мають різний спектр активності, здатність проникати у просвіт кишечника, а також різний потенціал викликати дисбіотичні зміни. Порушення мікробіоценозу можуть проявлятися діареєю, здуттям, зміною моторики кишечника, а також зниженням колонізаційної резистентності та ризиком розвитку Clostridioides difficile-асоційованої інфекції.

Розумне використання антибіотиків у поєднанні з пробіотичною підтримкою є ефективною стратегією мінімізації цих ризиків.

Пробіотики як живі мікроорганізми з доведеною клінічною користю спрямовані на відновлення рівноваги мікробіоти, підтримку бар'єрної функції кишкової стінки, регуляцію місцевої та імунної відповіді. Сьогодні важливим є не лише факт призначення пробіотика, а й правильний вибір штаму, оскільки різні мікробні види мають специфічні механізми дії та різну ефективність за певних патологічних станів.

Ефективність пробіотиків визначається їх штамовою специфічністю, тому підбір оптимальної комбінації повинен ураховувати як основне захворювання, так і вид антибактеріальної терапії.

У пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів (пневмонія, бронхіт), які отримують β-лактами або мікроліди, часто відзначають тимчасові порушення мікробіоти. У таких випадках доцільним є використання:

Lactobasillus rhamnosus GG – відомий своїм вираженим антагонізмом до патогенів та здатністю зменшувати ризик антибіотик-асоційованої діареї.

Bifidobacterium lastis – сприяє збереженню бар'єрної функції слизової оболонки кишечника.

Ці штами мають достатню резистентність до більшості антибіотиків першої лінії, що дає змогу застосовувати їх під час терапії.

Терапії ерадикації H.pylori (комбінації макролідів, пеніцилінів, інгибіторів протонної помпи) асоціюються з високою частотою побічних кишкових ефектів. У цих умовах особливо ефективними є:

Saccharomyces boulardii – дріжджовий пробіотик, абсолютно стійкий до антибіотиків, здатний зменшувати ризик діареї та покращувати переносимість терапії.

Lactobasillus reuteri – демонструє здатність інгібувати H.pylori, зменшувати запалення та симптоми диспепсії.

При синдромі запаленого кишечника, хронічному коліті чи після ентеритів доцільним є застосування мультиштамових пробіотичних комплексів:

Bifidobacterium longum, Bifidobacterium bifidum – сприяють нормалізації моторики та метаболічної активності.

Lactobasillus plantarum – зменшує симптоми здуття та абдомінального болю завдяки регуляції локального імунітету та продукції коротколанцюгових жирних кислот.

Вибір таких штамів зумовлений їхньою здатністю адресно діяти на порушені механізми: надмірну ферментацію, запалення низької інтенсивності, порушену бар'єрну функцію.

До групи ризику належать хворі, які отримують кліндаміцин, фторхінолони або широкоспрямовані цефалоспорини. У таких випадках найбільш вивченими є:

Saccharomyces boulardii – зменшує ризик первинної та рецидивної інфекції *C.difficile.*

Комбінації Lactobasillus rhamnosus GG+ Bifidobacterium spp.

Ці пробіотики показали здатність запобігати надмірному росту патогенних клостридій завдяки продукції протимікробних факторів і відновленню нормального мікробіоцинозу (табл. 1).

Таким чином, раціональний підбір пробіотика відповідно до виду антибіотика та патології є важливим компонентом персоналізованої фармакотерапії, що забезпечує підвищення ефективності лікування та зниження ризику небажаних ефектів.

Комбінація антибактеріальних засобів і пробіотиків є важливим напрямом сучасної клінічної практики, спрямованим на профілактику та корекцію побічних ефектів антибіотикотерапії, насамперед антибіотикоасоційованої діареї та дисбіозу кишечника. Взаємодія між цими групами препаратів має складний характер і залежить від спектру дії антибіотика, виду та життєздатності пробіотичних штамів, режиму їх застосування, а також індивідуальних особливостей пацієнта (Becattini, Taur, Pamer, 2016; Boyle, Robins–Browne, Tang, 2006). Антибіотики, знищуючи або пригнічуючи ріст патогенних бактерій, одночасно впливають на представників нормальної мікрофлори кишечника, зменшуючи її різноманіття. Це створює умови для розвитку умовно-патогенних мікроорганізмів і порушення кишкового бар'єра (Doron, Snydman, 2015). Пробіотики, своєю чергою, здатні частково компенсувати ці негативні наслідки завдяки своїм антагоністичним, імуномодулюючим та бар'єрним властивостям (Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, 2002).

Систематичні огляди та метааналізи свідчать, що профілактичне застосування пробіотиків під час антибіотикотерапії може знизити ризик розвитку антибіотикоасоційованої діареї на 40–60% (Hempel et al., 2012; Szajewska et al., 2016). Найбільш ефективними вважаються штами *Saccharomyces boulardii, Lactobacillus rhamnosus GG ma Bifidobacterium lactis* (Goldenberg et al., 2017).

Клінічні рекомендації Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та харчування (ESPGHAN) та Американського коледжу гастроентерології (ACG) визнають доцільність застосування певних пробіотичних штамів для профілактики антибіотикоасоційованої діареї, особливо у дітей, літніх людей та пацієнтів із тривалими курсами лікування антибіотиками (World Gastroenterology Organisation, 2023; Goldenberg et al., 2017; Зайков, 2021).

Водночас важливо враховувати можливі обмеження: не всі пробіотики демонструють однакову ефективність; життєздатність мікроорганізмів може

Таблиця 1

Вплив антибіотиків різних груп на мікробіоту та принципи відповідного підбору пробіотика

Група антибіотиків	Характер впливу на мікробіоту	Рекомендовані штами, групи пробіотиків
Пеніцилін та цефалоспорини	Значне зниження кількості біфідобактерій	*Lactobasillus rhamnosus GG+ Bifidobacterium spp.*
Макроліди	Порушення балансу *Firmicutes/Bacterioidetes**	Комбінації *Lactobasillus+ Bifidobacterium*
Фторхінолони	Глибока перебудова мікробіоти, висока частота діареї	*Saccharomyces boulardii*
Кліндаміцин	Високий ризик *C.difficile* інфекції	*Saccharomyces boulardii L. rhamnosus GG*
Терапія ерадикації *H.pylori*	Сильний вплив на *Lactobasillus/ Bifidobacterium*	*Lactobasillus reuteri, S. Boulardii*

**Баланс Firmicutes/Bacterioidetes (F/B ratio) – співвідношення двох основних груп бактерій у кишковій мікробіоті людини: це співвідношення вважається важливим індикатором стану метаболічного здоров'я, якості мікробіоти та її функціонального потенціалу*

знижуватися під дією антибактеріальних засобів; а при імунодефіцитних станах застосування живих мікроорганізмів потребує обережності (Sanders et al., 2020; Szajewska et al., 2016; Goodman et al., 2021).

Таким чином, взаємодія антибактеріальних засобів із пробіотиками має істотне клінічне значення. Правильне поєднання цих препаратів дає змогу зменшити ризик антибіотикоасоційованих ускладнень, підтримати функціональний стан мікробіому кишечника та підвищити безпечність антибіотикотерапії.

Мета дослідження – здійснити клінічний аналіз раціональності застосування пробіотичних препаратів у складі антибактеріальної терапії пацієнтам із різними нозологічними формами, оцінити відповідність лікарських призначень сучасним клінічним рекомендаціям та обґрунтувати доцільність пробіотичного супроводу антибіотикотерапії для профілактики антибіотикоасоційованих ускладнень.

Матеріали та методи дослідження. Оцінка раціональності фармакотерапії пацієнтів (відповідність призначень сучасним клінічним рекомендаціям, аналіз раціональності поєднання антибіотиків і пробіотиків у листах призначень) проводилася на базі лікарняної аптеки, яка є структурною ланкою лікарняного закладу, що забезпечує стаціонарні відділення антибактеріальними та пробіотичними препаратами, здійснює облік лікарських призначень та аналіз споживання фармакологічних засобів.

Матеріалами для аналізу слугували листи медичних призначень та історії хвороб стаціонарних пацієнтів віком від 18 до 75 років, які отримували антибактеріальну терапію з приводу різних інфекційних та запальних захворювань у період із червня до листопада 2025 р.

До вибірки були включені пацієнти з нозологіями, які найчастіше потребують антибіотикотерапії, зокрема: гострі та хронічні респіраторні захворювання (бронхіт, пневмонія, синусит); інфекції сечовивідних шляхів (цистит, пієлонефрит); гастроентерологічні захворювання, що супроводжуються інфекційним компонентом; гінекологічні та урогенітальні інфекції; інші бактеріальні інфекції, що потребували антибіотиків широкого спектра дії. Загалом проаналізовано 54 листи призначень пацієнтів, які отримували пробіотики у складі комплексного лікування.

Дослідження мало ретроспективно-аналітичний характер. Оцінку раціональності призначень пробіотиків проводили, порівнюючи реальні схеми лікування, отримані шляхом аналізу медичної документації стаціонарних пацієнтів та даних лікарняної аптеки, з чинними клінічними рекомендаціями (ВООЗ, ESPGHAN, ACG, Наказ МОЗ України № 1422 від 2016 р.).

Клінічний стан пацієнтів досліджували на базі стаціонарних відділень Харківської обласної клінічної лікарні шляхом аналізу скарг, анамнестичних даних, результатів фізикального обстеження та лабораторних показників, відображених у медичній документації пацієнтів. Усі клінічні дані використовувалися виключно в узагальненому та деперсоналізованому вигляді без можливості ідентифікації пацієнтів. Лабораторні дослідження включали загальний аналіз крові, біохімічні показники крові, загальний аналіз сечі, а за показаннями – бактеріологічні дослідження та аналіз калу.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів описової та порівняльної статистики. Кількісні показники наведено у вигляді середнього значення та стандартної похибки середнього (M ± m), якісні – у вигляді абсолютних значень і відсотків (%). Для оцінки достовірності змін показників до та після лікування застосовували парний t-критерій Стьюдента. Для аналізу якісних ознак використовували критерій χ^2 Мак-Немара. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Дослідження виконане з дотриманням основних етичних принципів Гельсінської декларації (2013 р.) та чинного законодавства України. Використані медичні дані були анонімізовані і застосовувалися виключно для наукових цілей без розкриття персональної інформації пацієнтів.

Результати дослідження та їх обговорення. У сучасній клінічній практиці пробіотики посідають важливе місце як допоміжні засоби при антибактеріальній терапії. Їх застосування спрямоване на запобігання розвитку антибіотик-асоційованої діареї, дисбіозу кишечника, порушень травлення та вторинних інфекцій. Для оцінки раціональності призначення пробіотиків було проаналізовано 54 листи лікарських призначень та історії хвороб пацієнтів віком від 18 до 75 років із різними нозологіями, які отримували антибактеріальні препарати.

У більшості випадків під час надходження до стаціонару у пацієнтів спостерігалися симптоми інтоксикації (загальна слабкість, підвищення температури тіла, зниження апетиту), а також локальні прояви інфекційного процесу залежно від нозологічної форми (кашель, задишка, дизуричні розлади, абдомінальний біль, диспепсичні явища). Під час первинного обстеження у більшості пацієнтів виявляли ознаки запального процесу: лейкоцитоз або лейкопенію з нейтрофільним зсувом, підвищення

Таблиця 2

Клініко-лабораторна характеристика пацієнтів (n=54)

Показник	Характеристика/значення
Клінічні дані	
Вік пацієнтів, роки	18-75 (середній вік 45,6±13,2)
Стать	Жінки 57,4% (n=31); чоловіки – 42,6% (n=23)
Основні нозологічні групи	Інфекції дихальних шляхів 38,9%; сечостатеві інфекції 24,1%; гастроентерологічні захворювання 20,4%; гінекологічні 11,1%; дерматологічні та стоматологічні 5,5%
Лихоманка при надходженні	68,5%
Ознаки інтоксикації (слабкість, зниження апетиту, головний біль)	74,1%
Скарги з боку ШКТ до початку АБТ	29,6%
Анамнез антибіотик-асоційованої діареї	18,5%
Лабораторні показники (до початку лікування)	
Лейкоцити крові	Підвищені 61,1%; у межах норми 38,9%
Нейтрофільний зсув	57,4%
ШОЕ	Підвищена 64,8%
С-реактивний білок	Підвищений 59,3%
Біохімічні показники печінки (АЛТ, АСТ)	Помірне підвищення 14,8%
Клінічний аналіз сечі (лейкоцитурія, бактеріурія)*	24,1%

***** – показник групи пацієнтів із сечостатевими інфекціями

швидкості зсідання еритроцитів (ШОЕ), збільшення рівня С-реактивного білка. У пацієнтів із тяжчим перебігом захворювання реєстрували помірне підвищення рівнів трансаміназ та показників ендогенної інтоксикації.

Із боку шлунково-кишкового тракту до початку антибактеріальної терапії у частини хворих відзначалися функціональні порушення у вигляді метеоризму, нестійкого випорожнення, диспепсії, що підвищувало ризик розвитку антибіотик-асоційованих ускладнень у процесі лікування. У 18,5% пацієнтів в анамнезі були епізоди антибіотик-асоційованої діареї під час попередніх курсів антибіотикотерапії.

Клініко-лабораторну характеристику пацієнтів, включених у дослідження, наведено в табл. 2. Отримані дані свідчать про переважання пацієнтів працездатного віку з лабораторними ознаками запального процесу, що обґрунтовувало застосування антибактеріальної терапії та профілактичного призначення пробіотиків.

Динамічне лабораторне спостереження показало, що на тлі проведеної антибактеріальної терапії у поєднанні з пробіотиками у більшості пацієнтів відзначалася нормалізація клініко-лабораторних показників: загального аналізу крові, зниження маркерів запалення та відсутність виражених порушень із боку шлунково-кишкового тракту. Ознаки антибіотик-асоційованої діареї легкого ступеня були зафіксовані лише у поодиноких випадках і не потребували відміни антибактеріальних препаратів (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка клініко-лабораторних показників пацієнтів до та після застосування антибактеріальної терапії з пробіотичним супроводом (n=54)

Показник	До лікування (M±m)	Після лікування (M±m)	P
Температура тіла, ºС	38,1±0,1	36,7±0,05	<0,001
Лейкоцити крові х 10^9/л	10,8±0,4	6,4±0,3	<0,001
Нейтрофіли, %	72,3±2,1	58,6±1,9	<0,01
ШОЕ, мм/год	26,4±1,9	11,8±1,2	<0,001
С-реактивний білок, мг/л	18,6±2,3	4,2±0,8	<0,001
АЛТ, Од/л	38,7±3,4	31,2±2,6	>0,05
АСТ, Од/л	35,2±2,9	29,8±2,4	>0,05
Частота діареї, %	29,6%	7,4%	<0,01
Ознаки інтоксикації, %	74,1%	11,1%	<0,001

M ± m (середнє ± стандартна похибка)

Для кількісних показників використано парний t-тест Стьюдента

Для якісних ознак (частота, %) застосовано критерій χ^2 Мак-Немара

Рівень статистичної значущості вважали достовірним при $p < 0,05$

Проведений статистичний аналіз показав достовірну позитивну динаміку основних клінічних і лабораторних показників на тлі антибактеріальної терапії з пробіотичним супроводом. Так, після завершення лікування відзначалося статистично значуще зниження температури тіла, рівня лейкоцитів крові, ШОЕ та концентрації С-реактивного

білка ($p < 0,001$). Частка пацієнтів із клінічними ознаками інтоксикації зменшилася із 74,1% до 11,1% ($p < 0,001$), а частота антибіотик-асоційованої діареї – із 29,6% до 7,4% ($p < 0,01$).

Водночас показники функціонального стану печінки (АЛТ, АСТ) не зазнали статистично значущих змін ($p > 0,05$), що свідчить про добру переносимість призначених схем терапії.

Аналіз листів призначень пацієнтів показав, що у схемах лікування пробіотики призначалися з профілактичною метою одночасно з початком антибіотикотерапії, що відповідає сучасним рекомендаціям клінічної фармакології. Проте ступінь обґрунтованості вибору конкретного пробіотичного препарату суттєво різнився залежно від типу захворювання, спектра дії антибіотика, тривалості лікування та стану пацієнта (табл. 4).

В історіях хвороб пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів: гострим бронхітом, пневмонією, тонзилітом, синуситом як антибактеріальна терапія призначалися амоксицилін/клавуланат, цефтріаксон, азитроміцин, цефіксим. Пробіотики (Лінекс, Біфіформ, Ентерол, Лактіале) застосовувалися для профілактики антибіотик-асоційованих розладів. Раціональними є комбінації амоксиклав + Лінекс, цефтріаксон + Ентерол, азитроміцин + Лактіале. Такі поєднання забезпечують захист мікробіоти без ризику взаємодій. Менш доцільними були призначення одночасно двох пробіотиків або використання моноштамових засобів за коротких курсів антибіотиків. Це свідчить про потребу у підвищенні доказової культури серед клініцистів. У більшості респіраторних випадків рівень раціональності оцінювався як високий.

У пацієнтів із пієлонефритом, циститом, уретритом застосовували фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин) або цефалоспорини. Пробіотики призначалися для запобігання дисбіозу та профілактики кандидозу. Найраціональнішими є комбінації левофлоксацин + Біфіформ, цефіксим + Лактіале. Такі поєднання знижували частоту побічних ефектів і сприяли відновленню кишкової мікрофлори. Нераціональними були призначення Ентеролу, ефективного переважно при діареї, у пацієнтів без шлунково-кишкових симптомів. Загалом пробіотики у цій групі доцільні за тривалого лікування, але потребують кращого підбору за штамовим складом.

Серед пацієнтів із гастритом, холециститом, ентероколітом призначення пробіотиків разом із антибіотиками (амоксицилін, кларитроміцин, метронідазол) сприяло зниженню ризику розвитку дисбіозу і діареї, а також підвищувало толерантність до терапії. Раціональними є комбінації амоксицилін + кларитроміцин + Лінекс або Лактіале. У низці випадків спостерігалася відсутність подальшої підтримувальної терапії після завершення антибіотиків, що знижувало ефек-

Таблиця 4

Використання антибіотиків і пробіотиків у різних групах пацієнтів

Клінічна група пацієнтів	Основні антибіотики	Призначені пробіотики	Найраціональніші комбінації	Нераціональні / менш доцільні призначення	Оцінка раціональності
Інфекції дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія, тонзиліт, синусит)	Амоксицилін/клавуланат, цефтріаксон, азитроміцин, цефіксим	Лінекс, Біфіформ, Ентерол, Лактіале	Амоксиклав + Лінекс; цефтріаксон + Ентерол; азитроміцин + Лактіале	Призначення двох пробіотиків одночасно; моноштамові пробіотики при коротких курсах АБ	Висока
Сечостатеві інфекції (пієлонефрит, цистит, уретрит)	Фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин), цефалоспорини	Біфіформ, Лактіале, інші	Левофлоксацин + Біфіформ; цефіксим + Лактіале	Ентерол без ШКТ-симптомів	Середня–висока
Гастроентерологічні захворювання (гастрит, холецистит, ентероколіт)	Амоксицилін, кларитроміцин, метронідазол	Лінекс, Лактіале	Амоксицилін + кларитроміцин + Лінекс/Лактіале	Відсутність підтримувальної терапії після АБ	Найвища
Дерматологічні та стоматологічні інфекції (фурункульоз, абсцеси, гінгівіт)	Амоксицилін, доксициклін, кліндаміцин	Лінекс, Ентерол	Лінекс/Ентерол при тривалих курсах АБ	Пробіотики при коротких курсах без потреби	Середня
Гінекологічні інфекції	Доксициклін, метронідазол, амоксиклав	Лактіале, Біфіформ	Призначення пробіотиків із лактобактеріями (Лактіале, Біфіформ)	Кишкові пробіотики без вагінального компонента	Висока при правильному підборі

тивність профілактики. Отже, у гастроентерологічній групі пробіотики мають найвищий рівень доказовості й клінічної доцільності.

Серед пацієнтів із дерматологічними та стоматологічними інфекціями (фурункульозі, абсцесах, гінгівіті) найчастіше призначалися амоксицилін, доксициклін та кліндаміцин. Пробіотики у цих випадках мали допоміжну роль, а їх доцільність залежала від тривалості курсу. Найчастіше призначали Лінекс або Ентерол для профілактики порушень травлення. Раціональність оцінювалася як середня: пробіотики були виправдані під час повторних курсів антибіотиків, однак не завжди потрібні за короткочасного застосування.

Пацієнтки гінекологічного профілю отримували антибіотики широкого спектру дії (доксициклін, метронідазол, амоксиклав). Пробіотики призначалися переважно для запобігання вагінальному дисбіозу та кандидозу. Найдоцільнішими були Лактіале та Біфіформ, які містять лактобактерії, що відновлюють нормальну флору. Призначення кишкових пробіотиків без вагінального компонента оцінювалося як частково доцільне.

Узагальнюючи отримані дані, можна зробити висновок що під час застосування антибіотикотерапії при лікуванні представлених нозологій пробіотики призначалися раціонально у понад 80% випадків.

Таким чином, ефективне використання пробіотиків вимагає урахування спектру антибіотика, тривалості терапії, стану мікробіоти пацієнта та доказової бази штамів. Найбільш обґрунтованими є препарати з умістом *Lactobacillus rhamnosus GG, Saccharomyces boulardii, Bifidobacterium longum*. Тривалість прийому має становити щонайменше 7–14 днів після завершення курсу антибіотиків. Раціональність терапії зростає за використання моно- або комбінованих пробіотиків із доведеною клінічною ефективністю, уникнення дублювання та надмірних комбінацій.

Висновки. У статті проведено клінічний аналіз призначень пробіотиків пацієнтам, які отримували антибактеріальну терапію з приводу різних інфекційних та запальних захворювань. На основі вивчення листів лікарських призначень установлено, що пробіотики здебільшого застосовувалися з профілактичною метою одночасно з початком антибіотикотерапії для запобігання антибіотик-асоційованій діареї, дисбіозу кишечника та пов'язаних із ними ускладнень. У більшості випадків вибір пробіотичних препаратів, їх дозування та тривалість курсу були узгоджені з видом антибіотика, тривалістю лікування та клінічною ситуацією.

Статистичне підтвердження результатів призначеної фармакотерапії показало, що включення пробіотиків до схем антибактеріальної терапії асоціюється з достовірним зниженням маркерів запалення та частоти шлунково-кишкових ускладнень ($p < 0,05$), без негативного впливу на біохімічні показники крові. Це свідчить про клінічну доцільність і безпечність пробіотичного супроводу антибіотикотерапії та підтверджує раціональність більшості проаналізованих лікарських призначень

Найвищий рівень відповідності лікарських призначень чинним рекомендаціям призначень спостерігався у пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів та гастроентерологічними захворюваннями, де поєднання антибіотиків із пробіотиками (Лінекс, Лактіале, Біфіформ, Ентерол, Saccharomyces boulardii тощо) забезпечувало зниження ризику порушень мікробіоти та покращання переносимості терапії. У групах пацієнтів із сечостатевими, дерматологічними, стоматологічними та гінекологічними інфекціями пробіотики здебільшого призначалися обґрунтовано, однак в окремих випадках відзначалися менш доцільні призначення (використання пробіотиків без наявних симптомів із боку ШКТ, застосування при коротких курсах антибіотиків, дублювання пробіотичних засобів).

Узагальнення результатів показало, що більше ніж у 80% проаналізованих випадків призначення пробіотиків можна оцінити як раціональне. Найбільш обґрунтованим було використання препаратів із доведеною ефективністю (Lactobacillus rhamnosus GG, Saccharomyces boulardii, Bifidobacterium spp.) у режимах тривалістю не менше 7–14 днів, у тому числі після завершення антибіотикотерапії. Водночас виявлено потребу в подальшій оптимізації призначень, зокрема щодо індивідуалізації вибору штаму, уникнення необґрунтованих комбінацій та суворішого дотримання сучасних клінічних рекомендацій. Це підкреслює важливість підвищення рівня фармакотерапевтичної обізнаності лікарів щодо раціонального використання пробіотиків при антибактеріальній терапії.

ЛІТЕРАТУРА

Becattini S., Taur Y., Pamer E. G. Antibiotic–induced changes in the intestinal microbiota and disease. *Trends in Molecular Medicine*. 2016. Vol. 22(6). P. 458–478.

Boyle R. J., Robins–Browne R. M., Tang M. L. K. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *American Journal of Clinical Nutrition*. 2006. Vol. 83(6). P. 1256–1264.

Doron S., Snydman D. R. Risk and safety of probiotics. *Clinical Infectious Diseases*. 2015. Vol. 60(2). P. 129–134.

Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food : Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London : WHO Press, 2002. 11 p. URL: https://isappscience.org/wp–content/uploads/2019/04/probiotic_guidelines.pdf (Date of access: 18.10.2025).

Kho Z. Y., Lal S. K. The human gut microbiome – a potential controller of wellness and disease. *Frontiers in Microbiology*. 2018. Vol. 9. P. 1835.

Mechanisms of action of probiotics / J. Plaza–Díaz et al. *Advances in Nutrition*. 2019. Vol. 10(1). P. 49–66.

Merenstein D. J., Sanders M. E. Probiotics in the prevention and treatment of antibiotic–associated diarrhea: clinical practice guidelines. *American Journal of Gastroenterology.* 2020. Vol. 115(3). P. 403–416.

Probiotics for the prevention of Clostridium difficile–associated diarrhea in adults and children / J. Z. Goldenberg et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017. Vol. 12(12). P. CD006095.

Thursby E., Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*. 2017. Vol. 474(11). P. 1823–1836.

Марушко Ю. В., Гищак Т. В., Іовіца Т. В., Хомич О. В., Дмитришин О. А., Шеф Г. Г. Використання пробіотика «Неофлорум» для попередження ураження шлунково-кишкового тракту при антибіотикотерапії у дітей. *Сучасна педіатрія. Україна*. 2024. Т. 3(139). С. 7–16. doi: 10.15574/SP.2024.139.7

Hempel S. et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic–associated diarrhea: a systematic review and meta–analysis. *JAMA*. 2012. Vol. 307(18). P. 1959–1969.

Szajewska H. et al. Probiotics for the prevention of antibiotic–associated diarrhea in children. *J. Pediatr. Gastroenterol Nutr*. 2016. Vol. 62(3). P. 495–506.

Probiotics and prebiotics / World Gastroenterology Organisation. 2023. URL: https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics–and–prebiotics/probiotics–and–prebiotics–english (date of access: 18.10.2025).

Goldenberg Z. et al. Probiotics for the prevention of antibiotic–associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017. Iss. 12. P. CD006095.

Sanders M. E. et al. Probiotics and antibiotics: a review of interactions and clinical implications. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. Vol. 70(5). P. 958–967.

Szajewska H. et al. Probiotics for the prevention of antibiotic–associated diarrhea in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2016. Vol. 62(3). P. 495–506.

Goodman C. et al. Probiotics for the prevention of antibiotic–associated diarrhoea in adults: systematic review and meta–analysis. *BMJ Open*. 2021. Vol. 11(8). P. e043054. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-043054

Зайков С. В. Імунобіотики та антибіотик-асоційована діарея: сучасні проблеми потребують сучасних рішень. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2021. Т. 2. № 131. С. 32–35.

REFERENCES

Becattini, S., Taur, Y., & Pamer, E. G. (2016). Antibiotic-induced changes in the intestinal microbiota and disease. *Trends in Molecular Medicine*, *22*(6), 458–478. https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.04.003

Boyle, R. J., Robins-Browne, R. M., & Tang, M. L. K. (2006). Probiotic use in clinical practice: What are the risks? *The American Journal of Clinical Nutrition*, *83*(6), 1256–1264. https://doi.org/10.1093/ajcn/83.6.1256

Doron, S., & Snydman, D. R. (2015). Risk and safety of probiotics. *Clinical Infectious Diseases*, *60*(Suppl. 2), S129–S134. https://doi.org/10.1093/cid/civ085

Joint FAO/WHO Working Group. (2002). *Guidelines for the evaluation of probiotics in food: Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food*. World Health Organization. https://isappscience.org/wp-content/uploads/2019/04/probiotic_guidelines.pdf

Kho, Z. Y., & Lal, S. K. (2018). The human gut microbiome – a potential controller of wellness and disease. *Frontiers in Microbiology*, *9*, Article 1835. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01835

Plaza-Díaz, J., Ruiz-Ojeda, F. J., Gil-Campos, M., & Gil, A. (2019). Mechanisms of action of probiotics. *Advances in Nutrition*, *10*(Suppl. 1), S49–S66. https://doi.org/10.1093/advances/nmy121

Merenstein, D. J., & Sanders, M. E. (2020). Probiotics in the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: Clinical practice guidelines. *The American Journal of Gastroenterology*, *115*(3), 403–416. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000547

Goldenberg, J. Z., Yap, C., Lytvyn, L., Lo, C. K. F., Beardsley, J., Mertz, D., & Johnston, B. C. (2017). Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *12*(12), Article CD006095. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006095.pub4

Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*, *474*(11), 1823–1836. https://doi.org/10.1042/BCJ20160510

Marushko, Yu. V., Hyshchak, T. V., Iovitsa, T. V., Khomych, O. V., Dmytryshyn, O. A., & Shef, H. H. (2024). Vykorystannia probiotyka «Neoflorum» dlia poperedzhennia urazhennia shlunkovo-kishkovoho traktu pry antybiotykoterapii v ditei [Use of the probiotic «Neoflorum» to prevent gastrointestinal tract lesions during antibiotic therapy in children]. *Suchasna Pediatriia. Ukraine*, *3*(139), 7–16. https://doi.org/10.15574/SP.2024.139.7

Hempel, S., Newberry, S. J., Maher, A. R., Wang, Z., Miles, J. N. V., Shanman, R., ... & Shekelle, P. G. (2012). Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, *307*(18), 1959–1969. https://doi.org/10.1001/jama.2012.3507

Szajewska, H., Canani, R. B., Guarino, A., Hojsak, I., Indrio, F., Kolacek, S., ... & Shamir, R. (2016). Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *62*(3), 495–506. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001081

World Gastroenterology Organisation. (2023). *Probiotics and prebiotics*. https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english

Goldenberg, J. Z., Lytvyn, L., Yap, C., Sohail, Z., Ma, S. S. Y., & Johnston, B. C. (2017). Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *12*(12), Article CD006095. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006095.pub4

Sanders, M. E., Merenstein, D. J., Merrifield, C. A., & Hutkins, R. (2020). Probiotics and antibiotics: A review of interactions and clinical implications. *Clinical Infectious Diseases*, *70*(5), 958–967. https://doi.org/10.1093/cid/ciz824

Szajewska, H., Canani, R. B., Guarino, A., Hojsak, I., Indrio, F., Kolacek, S., ... & Shamir, R. (2016). Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *62*(3), 495–506. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001081 *(Примітка: це джерело повністю дублює джерело № 12)*

Goodman, C., Keating, G., Georgousopoulou, E., Hespe, C., & McKiernan, S. (2021). Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in adults: Systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, *11*(8), Article e043054. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043054

Zaikov, S. V. (2021). Imunobiotyky ta antybiotyk-asotsiiovana diareia: suchasni problemy potrebuiut suchasnykh rishen [Immunobiotics and antibiotic-associated diarrhea: Modern problems require modern solutions]. *Klinichna Imunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia*, *2*(131), 32–35.

Дата першого надходження статті до видання: 20.01.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Матвійчук О.П. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті;
Матвійчук А.В. – збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме;
Гладченко О.М. – участь у написанні статті, коректування статті;
Підгайна В.В. – участь у написанні статті, статистична обробка результатів;
Карабут Л.В. – анотації, висновки, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами: ***matviychukelen@gmail.com***

УДК 615.825:612.39:613.2:616.34
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-104

Вікторія РИБАК
доктор біологічних наук, професор, професор кафедри фізичної реабілітації і здоров'я, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (viktoriarybak2@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-7649-4287*
***SCOPUS:** 55888289500*

Алевтина КОНОНЕНКО
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фізичної реабілітації і здоров'я, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (alevtina19820103@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-2132-7702*

Інна ТОРЯНИК
доктор медичних наук, старший науковий співробітник, професор, Приватне підприємство «Полімед», вул. Леоніда Стрельцова, 3а, м. Дніпро, Україна, 49061 (kamysh_in@ukr.net)
***ORCID:** 0000 0001 6843 8808*
***SCOPUS:** 57216670853*

Наталя ПОПОВА
кандидат медичних наук, старший викладач кафедри мікробіології, вірусології та імунології імені Д.П. Гриньова, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, Україна, 61022 (popova_nat@yahoo.com)
***ORCID:** 0000-0002-2083-0402*
***SCOPUS:** 57218436146*

Бібліографічний опис статті: Рибак В., Кононенко А., Торяник І., Попова Н. (2026). Фундаментальна роль фізичної реабілітації та фізіологічного харчування для здоров'я шлунково-кишкового тракту (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 2, 104–110, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-104

ФУНДАМЕНТАЛЬНА РОЛЬ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ТА ФІЗІОЛОГІЧНОГО ХАРЧУВАННЯ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. *Сучасний спосіб життя характеризується гіподинамією, хронічним стресовим навантаженням та нераціональним харчуванням, призводить до зростання захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), які носять як функціональний, так і органічний характер, тому фізична реабілітація та корекція харчування набувають ключового значення щодо відновлення нормальної фізіології органу.*

Мета дослідження *– визначити роль фізичної реабілітації та фізіологічного харчування для здоров'я шлунково-кишкового тракту, сформувати практичні рекомендації щодо їх застосування.*

Матеріал і методи. *Для систематизації сучасних досягнень фізичної реабілітації та фізіологічного харчування для здоров'я ШКТ та формування практичних рекомендацій щодо їх застосування на основі огляду літератури був застосований наративний метод.*

Результати дослідження. *Фізична реабілітація та раціональне харчування, засноване на принципах фізіології, є потужними нефармакологічними інструментами для підтримки здоров'я ШКТ. Фізична активність позитивно впливає на моторику, кровообіг, мікробіом і психоемоційний стан, що безпосередньо відбивається на функціонуванні ШКТ. Індивідуалізований підхід до харчування, що враховує баланс макро- та мікронутрієнтів, а також включення пробіотиків, пребіотиків та харчових волокон, є основою для відновлення та підтримки цілісності кишкового бар'єру і здорового мікробіому.*

Висновок*. Комплексне міждисциплінарне узагальнення визначається поєднанням рухової активності та коректного харчового раціону, що значно перевищує ефективність кожного з підходів окремо, і може слугувати основою для профілактики та комплексної реабілітації за широкого спектру захворювань ШКТ. Сучасні дослідження мають бути спрямовані на розроблення більш точних персоналізованих протоколів, які поєднують конкретні види фізичних навантажень з індивідуальними харчовими стратегіями для різних клінічних груп пацієнтів.*

Ключові слова: *фізична реабілітація, фізіологія харчування, шлунково-кишковий тракт.*

© В. Рибак, А. Кононенко, І. Торяник, Н. Попова

Viktoriia RYBAK
DSc (Biology), Professor at the Department of Department of Physical Rehabilitation and Health, National University of Pharmacy, Hryhorii Skovoroda str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (viktoriarybak2@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-7649-4287*
SCOPUS: *55888828950*

Alevtina KONONENKO
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Physical Rehabilitation and Health, National University of Pharmacy, Hryhorii Skovoroda str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (alevtina19820103@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-2132-7702*

Inna TORIANYK
DSc (Medicine), Senior Researcher, Professor, Private enterprise Polymed, Leonid Stromtsov str., 3a, Dnipro, Ukraine, 49061 (kamysh_in@ukr.net)
ORCID: *0000 0001 6843 8808*
SCOPUS: *57216670853*

Natalia POPOVA
PhD, Senior Teacher at the Department of Microbiology, Virology and Immunology named after D. P. Grynyov, National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022 (popova_nat@yahoo.com)
ORCID: *0000-0002-2083-0402*
SCOPUS: *57218436146*

To cite this article: Rybak V., Kononenko A., Torianyk I., Popova N. (2026). Fundamentalna rol fizychnoi reabilitatsii ta fiziolohichnoho kharchuvannia dlia zdorovia shlunkovo-kyshkovoho traktu (ohliad literatury) [The fundamental role of physical rehabilitation and physiological nutrition for the health of the gastrointestinal tract (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 104–110, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-104

THE FUNDAMENTAL ROLE OF PHYSICAL REHABILITATION AND PHYSIOLOGICAL NUTRITION FOR THE HEALTH OF THE GASTROINTESTINAL TRACT (LITERATURE REVIEW)

Actuality*. The modern lifestyle is characterized by physical inactivity, chronic stress, and unhealthy diet, leading to an increase in gastrointestinal diseases, which are both functional and organic in nature. Therefore, physical rehabilitation and nutritional correction are of key importance in restoring normal physiology of the organ.*

The purpose of the research*. To determine the role of physical rehabilitation and physiological nutrition for the health of the gastrointestinal tract, to formulate practical recommendations for their application.*

Material and methods. *To systematize modern achievements in physical rehabilitation and physiological nutrition for gastrointestinal health and to form practical recommendations for their application based on a literature review, a narrative method was used.*

Research results. *Physical rehabilitation and a balanced diet based on physiological principles are powerful non-pharmacological tools for maintaining gastrointestinal health. Physical activity has a positive effect on motility, blood circulation, microbiome and psycho-emotional state, which directly affects the functioning of the gastrointestinal tract. An individualized approach to nutrition that takes into account the balance of macro- and micronutrients, as well as the inclusion of probiotics, prebiotics, and dietary fiber, is the foundation for restoring and maintaining the integrity of the intestinal barrier and a healthy microbiome.*

Conclusion. *A comprehensive interdisciplinary generalization is determined by a combination of physical activity and a correct diet, which significantly exceeds the effectiveness of each approach separately and can serve as the basis for prevention and comprehensive rehabilitation for a wide range of gastrointestinal diseases. Current research should aim to develop more precise personalized protocols that combine specific types of physical activity with individual nutritional strategies for different clinical patient groups.*

Key words: *physical rehabilitation, nutritional physiology, gastrointestinal tract.*

Вступ. Актуальність. У всьому світі щорічно збільшується кількість людей, які страждають від захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і потребують спеціалізованої гастроентерологічної допомоги. ШКТ є складним інтегрованим органом, який виконує не лише функцію травлення та абсорбції нутрієнтів, а й має вирішальне значення для імунної системи, синтезу нейромедіаторів та підтримки загального гомеостазу організму (Філімонов, 2022; Масікевич та ін., 2025). Сучасний спосіб життя характеризується гіподинамією, хронічним стресовим навантаженням та нераціональним хар-

чуванням, що призводить до зростання захворювань ШКТ, які носять як функціональний, так і органічний характер. Тому фізична реабілітація та корекція харчування набувають ключового значення щодо відновлення нормальної фізіології органу.

Сьогодні принципи фізичної реабілітації для пацієнтів із захворюваннями ШКТ ураховують супутні патології, вік, стан організму і базуються на складанні індивідуальних комплексів вправ, застосовуючи дихальні техніки, лікувальне плавання, роботизовані методи, озонотерапію, масаж. Фізіологічне харчування визначається застосуванням індивідуально розробленої дієти (середземноморської, низькогістамінної, аутоімунної) для пацієнтів із захворюваннями ШКТ згідно з міжнародними протоколами; інноваційних методів підтримки мікробіоти, які потребують суворого контролю лікаря, а також використання мінеральних вод. Але зазвичай дані принципи та підходи носять односпрямований характер, мають меншу результативність і триваліший період відновлення пацієнтів, тому перевага віддається комплексному міждисциплінарному підходу, який зменшить клінічні прояви патологій, покращить стан ШКТ і загальний функціональний стан організму.

Мета дослідження – визначити роль фізичної реабілітації та фізіологічного харчування для здоров'я шлунково-кишкового тракту, сформувати практичні рекомендації щодо їх застосування.

Матеріали та методи дослідження. Для систематизації сучасних досягнень фізичної реабілітації та фізіологічного харчування, для здоров'я ШКТ та формування практичних рекомендацій щодо їх застосування на основі огляду літератури був застосований наративний метод. У фізичній реабілітації це такий підхід, де історії пацієнтів про їхні проблеми, очікування та досвід стають основою для розуміння та побудови індивідуального плану відновлення, даючи їм змогу переосмислити труднощі та знайти власні ресурси, зосереджуючись не лише на фізичних дефіцитах, а й на життєвих контекстах, виявляючи сильні боки та переписуючи «історію хвороби» на «історію одужання», що підсилює їх залученість та мотивацію (Haines et al., 2023; Nesbik et al., 2016).

Результати дослідження та їх обговорення. Для розуміння впливу зовнішніх факторів необхідно чітко уявляти основні *фізіологічні процеси в ШКТ* (Філімонов та ін., 2022).

Моторика (рухливість) – це ритмічні скорочення гладеньких м'язів стінки кишечника, що забезпечують просування хімусу (харчової маси), його перемішування та контакт із ферментами.

Секреція – виділення травних соків (шлункового, підшлункового, кишкового), жовчі, слизу та ферментів, необхідних для розщеплення білків, жирів і вуглеводів.

Транзит часу – швидкість, із якою їжа проходить через увесь ШКТ. Занадто швидкий транзит (призводить до діареї) або занадто повільний (закрепи) порушують процес травлення та абсорбції.

Кишковий бар'єр – складова структура з епітеліальних клітин, щільних контактів і слизового шару, яка запобігає проникненню в організм патогенів, токсинів та макромолекул («синдром дірявого кишечника»).

Мікробіом – сукупність мільйонів мікроорганізмів, що населяють кишечник. Вони беруть участь у ферментації неперетравних вуглеводів, синтезі вітамінів (К, B_{12}), регуляції імунної системи та підтримці цілісності кишкового бар'єру.

Кровообіг – адекватне кровопостачання є критично важливим для забезпечення енергією процесів секреції, абсорбції та моторики.

Порушення будь-якого із цих процесів лежить в основі розвитку захворювань ШКТ (Kim et al., 2020; Ткач, 2020).

Вплив фізичної активності на функціонування ШКТ: фізіологічні механізми (Калмиков, 2016; Яценко та ін., 2020; Грейда та ін., 2003).

Стимуляція моторики. Фізична активність, особливо аеробна (ходьба, біг, плавання), посилює нейрогормональну активність, що призводить до стимуляції парасимпатичної нервової системи у стані спокою після навантаження. Це сприяє відновленню та активізації нормальної перистальтики. Механічне струшування органів черевної порожнини під час руху також безпосередньо стимулює кишкову мускулатуру.

Покращання кишкового кровотоку. Регулярні навантаження покращують загальний стан серцево-судинної системи, що позитивно позначається на кровопостачанні всіх органів, включаючи ШКТ. Це забезпечує оптимальне постачання кисню та нутрієнтів до клітин кишечника.

Нормалізація часу кишкового транзиту. Помірна фізична активність є одним із найпотужніших немедикаментозних засобів боротьби із закрепами. Вона прискорює час транзиту, зменшуючи реабсорбцію води з калових мас і полегшуючи їх виведення.

Модуляція мікробіому. Дослідження показують, що регулярні фізичні навантаження підвищують різноманітність кишкових бактерій, збільшуючи кількість корисних видів (наприклад, тих, що продукують коротколанцюгові жирні кислоти – бутират), які мають протизапальну дію та зміцнюють кишковий бар'єр.

Зменшення стресу та тривожності. Фізична активність є потужним антистресовим фактором. Вона знижує рівень гормонів стресу (кортизолу), які призводять до спазму гладенької мускулатури, порушення моторики та больових відчуттів у животі (Zhou et al., 2015).

Разом із тим надмірно інтенсивні навантаження (наприклад, марафонський біг) можуть мати зворотний ефект, викликаючи ішемію ШКТ, діарею та нудоту через перерозподіл крові до скелетних м'язів.

Принципи фізичної реабілітації при поширених захворюваннях ШКТ (Бондаренко та ін., 2025; Ford et al., 2018; Monda et al., 2017; Peters, et al., 2001).

Фізична реабілітація має бути індивідуалізованою та залежати від діагнозу та стану пацієнта.

При синдромі подразненого кишечника необхідно нормалізувати моторику, зменшити больові відчуття та вплив стресу на організм. Такі методи, як аеробні навантаження помірної інтенсивності (півгодинна ходьба 5 разів на тиждень), йога, пілатес, дихальні вправи, допоможуть регулювати вегетативну нервову систему і зменшать психосоматичні прояви (Saha, 2014).

При хронічних закрепах необхідно прискорити кишечний транзит, зміцнити м'язи черевного преса. Актуальними будуть такі методи, як щоденна ходьба (не менше 30-40 хв), плавання, аеробіка, спеціальні вправи для м'язів черевної стінки та тазового дна («велосипед», підйом ніг), самомасаж живота.

При гастроезофагеальній рефлюксній хворобі необхідно зменшити тиск у черевній порожнині, посилити тонус нижнього стравоходного сфінктера за допомогою таких методів, як вправи у вертикальному положенні тіла, виключення вправ у положення лежачи на спині або животі, нахилів тулуба та підйому важкої ваги після їжі. Пріоритетом будуть ходьба, біг підтюпцем, велотренажер.

Післяопераційна реабілітація (наприклад, після апендектомії, холецистектомії) включає профілактику спайок, відновлення моторики, попередження закрепів за рахунок таких методів: ранньої активації (ходьби), дихальної гімнастики, поступового введення вправ із посиленням.

Фізіологія харчування: основні принципи та їхній вплив на ШКТ (Biesiekierski et al., 2025; Зубар та ін., 2013).

Харчування – це не просто споживання калорій, а складний процес взаємодії їжі з фізіологією травної системи.

Принцип індивідуальності. Не існує єдиної ідеальної дієти для всіх. Вплив продуктів залежить від стану мікробіому (Singh et al., 2021), ферментативної активності, наявності неперенесення.

Баланс макронутрієнтів. Білки необхідні для регенерації слизової оболонки, синтезу ферментів і гормонів, жири, особливо важливі омега-3 жирні кислоти, які мають протизапальну дію. Надмірне споживання насичених жирів може уповільнити евакуацію зі шлунку. Вуглеводи є джерелом енергії. Клітковина (неперетравні вуглеводи) є основним харчуванням для корисних бактерій кишечника.

Роль мікронутрієнтів. Цинк критично важливий для загоєння слизової оболонки та синтезу ферментів. Вітамін D відіграє ключову роль у підтримці здоров'я кишечника, діючи як потужний імуномодулятор та протизапальний агент. Він підтримує цілісність слизової оболонки, регулює баланс мікробіоти, знижує ризик запальних захворювань (коліт, синдром подразненого кишечника) та сприяє виробленню антимікробних пептидів. Залізо необхідне для нормального кровотворення і тканинного дихання. На ступінь всмоктування заліза з кишечника впливають не лише кількість і якість харчового заліза і склад їжі, але й стан органів травлення, а також запаси заліза в організмі. Всмоктування заліза погіршується при захворюваннях дванадцятипалої і тонкої кишки, при зниженні секреторної функції шлунку (Романуха та ін., 2024; Башура та ін., 2019).

Ключові харчові компоненти для здоров'я ШКТ (Müller et al., 2018; Dimidi et al., 2014).

Пробіотики. Живі мікроорганізми, які містяться у ферментованих продуктах (йогурті, кефірі, кімчі, квашеній капусті). Вони доповнюють популяцію корисних бактерій у кишечнику.

Пребіотики. Це їжа для пробіотиків – неперетравні харчові волокна. Джерела – цикорій, часник, цибуля, спаржа, топінамбур, банани, цільнозернові продукти. Вони стимулюють ріст корисної мікрофлори та сприяють утворенню бутирату.

Клітковина (харчові волокна): нерозчинна (висівки, горіхи, овочі) – поглинає воду, збільшує об'єм калових мас і прискорює транзит; розчинна (вівсянка, яблука, бобові) – утворює гель, що сповільнює травлення, покращує насиченість і слугує пребіотиком.

Поліфеноли (ягоди, зелений чай, темний шоколад) мають антиоксидантну та протизапальну дію, позитивно впливають на склад мікробіому.

Вода – адекватна гідратація, обов'язкова умова для нормальної консистенції калу, запобігання закрепам та оптимальної секреції травних соків.

Харчові стратегії при функціональних розладах ШКТ (Швець, 2023).

При синдромі подразненого кишечника ефективною є дієта Low FODMAP (Gibson, et al., 2010; World Gastroenterology Organisation (WGO)).

Це тимчасове обмеження ферментованих оліго-, ди-, моносахаридів і поліолів (передусім бобових, цибулі, часнику, пшениці, деяких фруктів), які можуть викликати газоутворення та біль. Після періоду обмеження продукти поступово повертають для виявлення індивідуальних тригерів.

При закрепах робиться акцент на поступовому підвищенні споживання клітковини, обов'язково з підвищенням споживання води, уведенні у раціон чорносливу, інжиру, кефіру, оливкової олії.

При діареї у гострій фазі слід дотримуватися дієти BRAT (*Bananas, Rice, Applesauce, Toast* – банани, рис, яблучне пюре, сухарі). Важливо відновлювати втрату рідини та електролітів, довгостроково виключати з раціону харчування гостру та жирну їжу, кофеїн, алкоголь.

При гастроезофагеальній рефлюксній хворобі слід застосовувати дробове харчування (5–6 разів на день невеликими порціями), виключати їжу за 2–3 год до сну, обмежувати вживання продуктів, які розслабляють сфінктер (кава, шоколад, м'ята), а також жирної та смаженої їжі, цитрусових, томатів.

Синергія фізичної реабілітації та харчування. Найбільший ефект досягається за поєднання обох підходів. Вони посилюють дію один одного.

Боротьба із закрепами. Регулярна ходьба і дієта, багата на клітковину та воду. Фізична активність прискорює транзит, а клітковина забезпечує необхідний об'єм для ефективного просування вмісту (Ohkusa et al., 2019).

Корекція мікробіому за рахунок фізичних навантажень підвищить різноманітність бактерій, а пребіотики та пробіотики забезпечать оптимальне середовище для їхнього життя та розмноження (Dimidi et al., 2014).

Зменшення запалення визначається комбінацією протизапальної дієти (багатої на омега-3, поліфеноли) та регулярних помірних тренувань, що призводить до синергічного зниження рівня системного запалення при хронічних колітах.

Контроль маси тіла, поєднання фізичної активності та збалансованого харчування запобігає розвитку ожиріння – одного з чинників ризику при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі, захворюваннях печінки та підшлункової залози.

Практичні рекомендації для щоденного застосування полягають у поступовості. Не варто різко змінювати спосіб життя. Бажано розпочати з 20-хвилинних прогулянок щодня та додати одну порцію овочів на день.

Регулярність. Краще 30 хв. фізичної активності щодня, ніж 3 год один раз на тиждень. Краще дрібні, але часті прийоми їжі, ніж переїдання.

Слухайте свій організм. Вести щоденник самопочуття (їжа, активність, симптоми) допоможе виявити індивідуальні зв'язки.

Гідратація. Випивайте не менше 1,5–2 л води на день, особливо за підвищення споживання клітковини.

Консультація фахівців. Перед початком інтенсивних тренувань або значної зміни дієти обов'язково проконсультуйтеся з лікарем, дієтологом та спеціалістом із фізичної реабілітації, особливо за наявності діагностованих захворювань.

Висновки

1. Фізична реабілітація та раціональне харчування, засноване на принципах фізіології, є потужними нефармакологічними інструментами для підтримки здоров'я ШКТ.

2. Фізична активність позитивно впливає на моторику, кровообіг, мікробіом і психоемоційний стан, що безпосередньо відбивається на функціонуванні ШКТ.

3. Індивідуалізований підхід до харчування, що враховує баланс макро- та мікронутрієнтів, а також включення пробіотиків, пребіотиків та харчових волокон є основою для відновлення та підтримки цілісності кишкового бар'єру і здорового мікробіому.

4. Комплексне міждисциплінарне узагальнення визначається поєднанням рухової активності та коректного харчового раціону, що значно перевищує ефективність кожного з підходів окремо і може слугувати основою для профілактики та комплексної реабілітації при широкому спектрі захворювань ШКТ.

5. Сучасні дослідження мають бути спрямовані на розроблення більш точних персоналізованих протоколів, що поєднують конкретні види фізичних навантажень з індивідуальними харчовими стратегіями для різних клінічних груп пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

Ford A. C. et al. American College of Gastroenterology Monograph on management of irritable bowel syndrome. *The American Journal of Gastroenterology.* 2018. № 113 (2). P. 1–18. DOI: https://doi.org/10.1038/s41395-018-0084-x

Monda V. et al. Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevit.* 2017. 3831972. DOI: https://doi.org/10.1155/2017/3831972

Gibson P. R., Shepherd S. J. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2010. № 25 (2). P. 252–258.

Ohkusa T. et al. Gut microbiota and chronic constipation: a review and update. *Frontiers in Medicine*. 2019. Vol. 6. DOI: https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00019

Singh R. et al. Gut microbiome and its role in obesity and insulin resistance. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2021. № 149 (1). P. 64–76. DOI: https://doi.org/10.1111/nyas.14107

Haines D., Wright J. Thinking in stories: Narrative reasoning of an occupational therapist supporting people with profound intellectual disabilities' engagement in occupation. *Occupational Therapy In Health Care.* 2023. № 37 (1). P. 177–196.

Kim Y. S. et al.Herbal therapies in functional gastrointestinal disorders: a narrative review and clinical implication. *Frontiers in Psychiatry.* 2020. Vol. 11. P. 601. DOI: https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00601

Biesiekierski J. R. et al. Methodological advances in gastrointestinal tract physiology measurements: relevance to nutritional studies. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2025. № 84. P. 155–167. DOI: https://doi.org/10.1017/S0029665124007444

Müller M., Canfora E. E., Blaak, E. E. Gastrointestinal transit time, glucose homeostasis and metabolic health: modulation by dietary fibers. *Nutrients.* 2018. № 10 (2). P. 275.

Nesbit K. C., Randall K. E., Hamilton T. B. The development of narrative reasoning: Student physical therapists' perceptions of patient stories. *Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice*. 2016. № 14 (2). P. 3.

Peters H. P. et al. Potential benefits and hazards of physical activity and exercise on the gastrointestinal tract. *Gut.* 2001. № 48 (3). P. 435–439. DOI: https://doi.org/10.1136/gut.48.3.435

Saha L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World Journal of Gastroenterology*. 2014. № 20 (22). P. 6759–6773. DOI: https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i22.6759

Dimidi E. et al. The effect of probiotics on functional constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2014. № 100 (4). P. 1075–1084.

World Gastroenterology Organisation (WGO). Global Guidelines: Diet and the Gut. 2023. URL: https://www.worldgastroenterology.org/guidelines (дата звернення січень 2026 р.)

Zhou L., & Foster J. A. Psychobiotics and the gut-brain axis: in pursuit of happiness. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2015. № 11. P. 715–723. DOI: https://doi.org/10.2147/NDT.S61997

Дієтологія в косметології : підручник / за ред. О. Г. Башури. Харків : Золоті сторінки, 2019. 264 с. URL: https://nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/06/diietologija-v-kosmetologii.pdf

Клінічна фізіологія : підручник / за ред. К. В. Тарасової. Київ : Медицина, 2022. 776 с.

Масікевич Ю. Г., Ткачук С. С., Масікевич А. Ю. Моделювання процесів травлення (огляд літератури). *Клінічна та експериментальна патологія*. 2025. Т. 24, № 2(92). С. 51–58. DOI: https://doi.org/10.24061/1727-4338.xxiv.2.92.2025.08

Реабілітація хворих засобами лікувальної фізкультури / Б. П. Грейда та ін. Луцьк : Волинська обласна друкарня, 2003. 310 с.

Романуха В. В., Гринів О. І. Вплив дефіциту мікронутрієнтів і харчових звичок на імунну відповідь та кишковий мікробіоценоз у хворих на запальні захворювання кишечника. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2024. Т. 28, № 3. С. 520–523. DOI: https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28(3)-23

Порівняльне вивчення ефективності та безпечності препарату «Ентероспазміл» у хворих на функціональну кишкову патологію / С. М. Ткач та ін. *Сучасна гастроентерологія.* 2020. № 1. С. 68–75. DOI: https://doi.org/10.30978/MG-2020-1-68 73

Фармакотерапевтична характеристика комбінації флороглюцинолу та симетикону в контексті лікування спастичних станів шлунково-кишкового тракту (огляд літератури) / Л. Б. Бондаренко та ін. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*. 2025. Т. 33, № 3 (54). С. 469–495. DOI: https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-54-12

Зубар Н. М., Руль Ю. В., Булгакова М. К. Фізіологія харчування: практикум : навчальний посібник. 2013. 208 с.

Фізична реабілітація при захворюваннях органів травлення : навчальний посібник / за ред. С. А. Калмикова. Харків : ФОП Панов А. М., 2016. 222 с.

Швець О. В. Патогенетично-орієнтована терапія функціональних гастроінтестинальних розладів. *Здоров'я України».* 2023. № 19/1 (556). С. 1–4.

Яценко О. О., Калмиков С. А., Калмикова Ю. С. Особливості механізму лікувальної дії фізичних вправ при хронічному гастриті. *Фізична реабілітація та рекреаційно-оздоровчі технології.* 2020. № 5(2). С. 76–81. DOI: https://doi.org/10.15391/prrht.2020-5(2).11

REFERENCES

Ford, A. C., Moayyedi, P., Chey, W. D., Harris, L. A., Lacy, B. E., Saito, Y. A., ... & Task Force on Management of Irritable Bowel Syndrome. (2018). American College of Gastroenterology monograph on management of irritable bowel syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*, *113*(Suppl. 2), 1–18. https://doi.org/10.1038/s41395-018-0084-x

Monda, V., Villano, I., Messina, A., Valenzano, A., Esposito, T., Moscatelli, F., ... & Messina, G. (2017). Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2017*, Article 3831972. https://doi.org/10.1155/2017/3831972

Gibson, P. R., & Shepherd, S. J. (2010). Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, *25*(2), 252–258. https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.06149.x

Ohkusa, T., Koido, S., Nishimura, Y., & Sato, N. (2019). Gut microbiota and chronic constipation: A review and update. *Frontiers in Medicine*, *6*, Article 19. https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00019

Singh, R., Wetzel, M., & Al-Sabbagh, A. (2021). Gut microbiome and its role in obesity and insulin resistance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1491*(1), 64–76. https://doi.org/10.1111/nyas.14107

Haines, D., & Wright, J. (2023). Thinking in stories: Narrative reasoning of an occupational therapist supporting people with profound intellectual disabilities' engagement in occupation. *Occupational Therapy in Health Care*, *37*(1), 177–196. https://doi.org/10.1080/07380577.2021.2013370

Kim, Y. S., Kim, J. W., & Ha, N. Y. (2020). Herbal therapies in functional gastrointestinal disorders: A narrative review and clinical implication. *Frontiers in Psychiatry*, *11*, Article 601. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00601

Biesiekierski, J. R., Muir, J. G., & Gibson, P. R. (2025). Methodological advances in gastrointestinal tract physiology measurements: Relevance to nutritional studies. *Proceedings of the Nutrition Society*, *84*(2), 155–167. https://doi.org/10.1017/S0029665124007444

Müller, M., Canfora, E. E., & Blaak, E. E. (2018). Gastrointestinal transit time, glucose homeostasis and metabolic health: Modulation by dietary fibers. *Nutrients*, *10*(2), Article 275. https://doi.org/10.3390/nu10020275

Nesbit, K. C., Randall, K. E., & Hamilton, T. B. (2016). The development of narrative reasoning: Student physical therapists' perceptions of patient stories. *Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice*, *14*(2), Article 3. https://doi.org/10.46743/1540-580X/2016.1578

Peters, H. P. F., de Vries, W. R., Vanberge-Henegouwen, G. P., & Akkermans, L. M. A. (2001). Potential benefits and hazards of physical activity and exercise on the gastrointestinal tract. *Gut*, *48*(3), 435–439. https://doi.org/10.1136/gut.48.3.435

Saha, L. (2014). Irritable bowel syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World Journal of Gastroenterology*, *20*(22), 6759–6773. https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i22.6759

Dimidi, E., Christodoulides, S., Fragkos, K. C., Scott, S. M., & Whelan, K. (2014). The effect of probiotics on functional constipation in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *100*(4), 1075–1084. https://doi.org/10.3945/ajcn.114.089151

World Gastroenterology Organisation. (2023). *WGO global guidelines: Diet and the gut*. https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/diet-and-the-gut

Zhou, L., & Foster, J. A. (2015). Psychobiotics and the gut-brain axis: In pursuit of happiness. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *11*, 715–723. https://doi.org/10.2147/NDT.S61997

Bashura, O. H. (Ed.). (2019). *Dietolohiia v kosmetolohii: pidruchnyk dlia studentiv zakladiv vyshchoi osvity* [Dietology in cosmetology: A textbook for students of higher education institutions]. NUPh; Zoloti storinky. https://nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/06/diietologija-v-kosmetologii.pdf [in Ukrainian].

Tarasova, K. V. (Ed.). (2022). *Klinichna fiziolohiia: pidruchnyk* [Clinical physiology: A textbook]. VSV «Medytsyna». [in Ukrainian].

Masikevych, Yu. H., Tkachuk, S. S., & Masikevych, A. Yu. (2025). Modeliuvannia protsesiv travlennia (ohliad literatury) [Modeling of digestion processes (literature review)]. *Klinichna ta Eksperymentalna Patolohiia*, *24*(2), 51–58. https://doi.org/10.24061/1727-4338.xxiv.2.92.2025.08 [in Ukrainian].

Hreyda, B. P., & et al. (2003). *Reabilitatsiia khvorykh zasobamy likuvalnoi fizkultury* [Rehabilitation of patients by means of therapeutic physical training]. Volynska oblasna drukarnia. [in Ukrainian].

Romanukha, V. V., & Hryniv, O. I. (2024). Vplyv defitsytu mikronutriientiv i kharchovykh zvychok na imunnu vidpovid ta kyskovyi mikrobiotsenoz u khvorykh na zapalni zakhvoriuvannia kyshechnyka [The effect of micronutrient deficiency and eating habits on the immune response and intestinal microbiocenosis in patients with inflammatory bowel diseases]. *Visnyk Vinnytskoho Natsionalnoho Medychnoho Universytetu*, *28*(3), 520–523. https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28(3)-23 [in Ukrainian].

Tkach, S. M. (2020). Porivnialne vyvchennia efektyvnosti ta bezpechnosti preparatu «Enterospazmil» u khvorykh na funktsionalnu kyskovu patolohiiu [Comparative study of efficacy and safety of Enterospasmyl in patients with functional bowel pathology]. *Suchasna Hastroenterolohiia*, *1*, 68–75. https://doi.org/10.30978/MG-2020-1-68 [in Ukrainian].

Bondarenko, L. B., & et al. (2025). Farmakoterapeutychna kharakterystyka kombinatsii florohliutsynolu ta symetykonu v konteksti likuvannia spastychnykh staniv shlunkovo-kyskovoho traktu (ohliad literatury) [Pharmacotherapeutic characteristics of the combination of phloroglucinol and simethicone in the context of treatment of spastic states of the gastrointestinal tract (literature review)]. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*, *33*(3), 469–495. https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-54-12 [in Ukrainian].

Zubar, N. M., Rul, Yu. V., & Bulhakova, M. K. (2013). *Fiziolohiia kharchuvannia: praktykum. Navchalnyi posibnyk* [Physiology of nutrition: A workshop. Study guide]. Publisher. [in Ukrainian].

Kalmykov, S. A. (Ed.). (2016). *Fizychna reabilitatsiia pry zakhvoriuvanniakh orhaniv travlennia: navchalnyi posibnyk* [Physical rehabilitation in diseases of the digestive organs: A study guide]. FOP Panov A. M. [in Ukrainian].

Shvets, O. V. (2023). Patohenetychno-oriientovana terapiia funktsionalnykh gastrointestinalnykh rozladiv [Pathogenetically-oriented therapy of functional gastrointestinal disorders]. *Zdorovia Ukrainy*, *19/1*(556), 1–4. [in Ukrainian].

Yatsenko, O. O., Kalmykov, S. A., & Kalmykova, Yu. S. (2020). Osoblyvosti mekhanizmu likuvalnoi dii fizychnykh vprav pry khronichnomu hastryti [Peculiarities of the mechanism of therapeutic action of physical exercises in chronic gastritis]. *Fizychna Reabilitatsiia ta Rekreatsiino-Ozdorovchi Tekhnolohii*, *5*(2), 76–81. https://doi.org/10.15391/prrht.2020-5(2).11 [in Ukrainian].

Дата першого надходження статті до видання: 12.01.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 22.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Рибак В.А. – ідея, висновки, коректування статті;
Кононенко А.Г. – написання чернетки статті;
Торяник І.І. – дизайн дослідження, анотації;
Попова Н.Г. – збір та аналіз літератури.

Електронна адреса для листування з авторами: ***viktoriarybak2@gmail.com***

UDC 614.2:616-089.28
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-111

Vladyslav STEPANENKO
Doctor of Philosophy, Assistant at the Department of the Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03057; Biomedicine and Bioengineering Association, Valentynivska str., 29, office 73, Kharkiv, Ukraine, 61146 (vlad.stepanenko@kpi.ua)
***ORCID:** 0000-0001-8370-6137*
***SCOPUS:** 58500331100*

Olena OSHYVALOVA
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor at the Biosafety and Human Health Department, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03057; State Institution of Science «Center of Innovative Healthcare Technologies» of the State Administrative Department, Verkhnia str., 5, Kyiv, Ukraine, 01104 (oshivalovaea@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-8370-6137*
***SCOPUS:** 57211138575*

Oksana BOHOMOLOVA
Doctor of Philosophy, Associate Professor at the Translational Medical Bioengineering Department, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03057 (bohomolova@lll.kpi.ua)
***ORCID:** 0000-0001-5249-4565*
***SCOPUS:** 58127870900*

To cite this article: Stepanenko V., Oshyvalova O., Bohomolova O. (2026). Contemporary strategic analysis instruments for prosthetic and rehabilitation centers functioning. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 111–121, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-111

CONTEMPORARY STRATEGIC ANALYSIS INSTRUMENTS FOR PROSTHETIC AND REHABILITATION CENTERS FUNCTIONING

Relevance. *In the context of healthcare reform in Ukraine and wartime challenges, effective management of healthcare institutions has become particularly important. Prosthetic and rehabilitation centers play a key role in restoring patients' functional capacity and social reintegration, especially given the increasing number of people requiring rehabilitation due to injuries and chronic diseases.*

The sustainable development of such institutions requires the application of modern strategic management approaches that allow for the analysis of external environmental factors and internal organizational resources. However, the use of structured strategic analysis tools in the management of prosthetic and rehabilitation centers remains insufficiently studied. Therefore, the systematization of modern strategic analysis instruments is an important scientific and practical task.

Objective of the study. *The objective of this study is to systematize modern strategic analysis tools (PESTEL, SWOT, Porter's Five Forces, and VRIO) and to determine the possibilities of their integrated application in the management of prosthetic and rehabilitation centers.*

Materials and methods. *The study is based on the analysis of scientific literature and methodological approaches to strategic management in healthcare. The research methods included analysis, comparison, systematization, and generalization of theoretical sources.*

The study also examined the application of strategic analytical models, including PESTEL analysis for macroenvironment evaluation, SWOT analysis for the assessment of internal and external factors, Porter's Five Forces model for the analysis of industry competition, and VRIO analysis for the evaluation of organizational resources.

Results of the study. *The conducted analysis showed that the strategic development of prosthetic and rehabilitation centers requires a comprehensive assessment of both external and internal factors. PESTEL analysis allows the identification of political, economic, social, technological, environmental, and legal factors affecting the development of healthcare institutions.*

SWOT analysis provides an integrated assessment of strengths and weaknesses of the organization as well as external opportunities and threats. Porter's Five Forces model enables the evaluation of the competitive environment in the healthcare market, while VRIO analysis helps determine the strategic value of organizational resources and competencies.

The combined application of these tools provides a comprehensive understanding of the strategic position of rehabilitation institutions and supports the development of evidence-based managerial decisions.

Conclusions. *The application of modern strategic analysis tools is an important prerequisite for the effective development of prosthetic and rehabilitation centers in the conditions of healthcare reform and wartime challenges.*

Key words: *strategic analysis, strategic management, prosthetic and rehabilitation center, healthcare institutions, management tools, analytical methods.*

Владислав СТЕПАНЕНКО
доктор філософії, асистент кафедри біобезпеки та здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Берестейський просп., 37, м. Київ, Україна, 03056; член ГО «Асоціація Біомедицини та Біоінженерії», вул. Валентинівська, 29, оф. 73, м. Харків, Україна, 61146 (vlad.stepanenko@kpi.ua)
***ORCID:** 0000-0001-8370-6137*
***SCOPUS:** 58500331100*

Олена ОШИВАЛОВА
доктор медичних наук, доцент, професор кафедри біобезпеки та здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Берестейський просп., 37, м. Київ, Україна, 03056; медичний директор з якості та внутрішнього контролю адміністрації Державної наукової установи «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами, вул. Верхня, 5, м. Київ, Україна, 01104 (oshivalovaea@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-8370-6137*
***SCOPUS:** 57211138575*

Оксана БОГОМОЛОВА
кандидат технічних наук, доцент кафедри трансляційної медичної біоінженерії, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Берестейський просп., 37, м. Київ, Україна, 03056 (bohomolova@lll.kpi.ua)
***ORCID:** 0000-0001-5249-4565*
***SCOPUS:** 58127870900*

Бібліографічний опис статті: Степаненко В., Ошивалова О., Богомолова О. (2026). Сучасні інструменти стратегічного аналізу діяльності протезувально-реабілітаційних центрів. *Фітотерапія. Часопис, 2,* 111–121, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-111

СУЧАСНІ ІНСТРУМЕНТИ СТРАТЕГІЧНОГО АНАЛІЗУ ДІЯЛЬНОСТІ ПРОТЕЗУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЦЕНТРІВ

Актуальність. *В умовах реформування системи охорони здоров'я України та викликів воєнного часу особливого значення набуває ефективне управління закладами охорони здоров'я. Протезувально-реабілітаційні центри відіграють важливу роль у відновленні функціональної спроможності пацієнтів та їх соціальній реінтеграції, особливо з огляду на зростання кількості осіб, які потребують реабілітації унаслідок травм та хронічних захворювань.*

Сталий розвиток таких установ потребує застосування сучасних підходів стратегічного управління, що дають змогу аналізувати чинники зовнішнього середовища та внутрішні ресурси організації. Водночас використання структурованих інструментів стратегічного аналізу в управлінні протезувально-реабілітаційними центрами залишається недостатньо дослідженим, тому систематизація сучасних інструментів стратегічного аналізу є важливим науковим і практичним завданням.

***Мета дослідження** – систематизація сучасних інструментів стратегічного аналізу (PESTEL, SWOT, модель п'яти сил Портера та VRIO) і визначення можливостей їх комплексного застосування в управлінні протезувально-реабілітаційними центрами.*

Матеріал і методи. *Дослідження ґрунтується на аналізі наукової літератури та методологічних підходів до стратегічного менеджменту в системі охорони здоров'я. У роботі використано методи аналізу, порівняння, систематизації та узагальнення теоретичних джерел.*

Також розглянуто застосування стратегічних аналітичних моделей, зокрема PESTEL-аналізу для оцінювання макросередовища, SWOT-аналізу – для визначення внутрішніх і зовнішніх чинників, моделі п'яти сил Портера – для аналізу галузевої конкуренції та VRIO-аналізу – для оцінювання ресурсного потенціалу організації.

Результати дослідження. *Проведений аналіз показав, що стратегічний розвиток протезувально-реабілітаційних центрів потребує комплексної оцінки як зовнішніх, так і внутрішніх чинників. PESTEL-аналіз дає змогу визначити політичні, економічні, соціальні, технологічні, екологічні та правові чинники, що впливають на розвиток закладів охорони здоров'я.*

SWOT-аналіз забезпечує інтегровану оцінку сильних і слабких боків організації, а також зовнішніх можливостей і загроз. Модель п'яти сил Портера дає змогу оцінити конкурентне середовище ринку медичних послуг, тоді як VRIO-аналіз допомагає визначити стратегічну цінність ресурсів та компетенцій організації.

Комплексне застосування цих інструментів забезпечує цілісне розуміння стратегічного становища реабілітаційних закладів і сприяє формуванню обґрунтованих управлінських рішень.

Висновок. *Застосування сучасних інструментів стратегічного аналізу є важливою передумовою ефективного розвитку протезувально-реабілітаційних центрів в умовах реформування системи охорони здоров'я та викликів військового часу.*

Комплексне використання PESTEL-аналізу, SWOT-аналізу, моделі п'яти сил Портера та VRIO-аналізу дає змогу закладам охорони здоров'я точніше оцінювати своє стратегічне становище, визначати конкурентні переваги та формувати стійкі стратегії розвитку.

Ключові слова: *стратегічний аналіз, стратегічне управління, протезувально-реабілітаційний центр, заклади охорони здоров'я, інструменти управління, методи аналізу.*

Introduction. In the context of profound socio-economic transformations and full-scale war, Ukraine's healthcare system is undergoing significant structural changes that necessitate rethinking management approaches in healthcare institutions (Kaminska et al., 2024). The implementation of state policy in the field of medical guarantees, the development of contracting mechanisms through the National Health Service of Ukraine (NHSU), the strengthening of financial autonomy of healthcare providers, as well as regulatory changes established at the governmental level, are shaping a new model for the functioning of the sector (Rogachevskyi, 2020). According to contemporary national strategic documents, particularly the «Strategy for the Development of the Healthcare System up to 2030 and the Operational Action Plan for Its Implementation for 2025–2027» (Verkhovna Rada of Ukraine, 2025), the healthcare system is oriented toward improving the accessibility and quality of medical services, ensuring efficient resource utilization, and advancing rehabilitation care, which has become especially relevant under wartime conditions.

Scientific approaches to strategic management in the field of healthcare emphasize the necessity of a systematic analysis of the external and internal environment as a prerequisite for the formation of a long-term development strategy for healthcare institutions. Contemporary studies also highlight the importance of integrating managerial approaches with the development of medical and rehabilitation technologies, which contributes to improving the efficiency of healthcare service organizations and the quality of services provided to patients (Zamorsky et al., 2022). In modern research, strategic management is interpreted as a comprehensive process of formulating, implementing, and evaluating managerial decisions aimed at achieving sustainable competitive advantages and ensuring organizational effectiveness (Synenka, Ilchyshyn, 2025). Methods of strategic analysis, including PESTEL and SWOT analysis, as well as industry competitive forces analysis, make it possible to identify macroeconomic, social, technological, legal, and market factors of influence and to determine the internal resource potential of an institution.

The traditional administrative model of managing medical institutions in Ukraine, characterized by centralized financing and formal strategic planning, is gradually being transformed into a model based on the principles of autonomy, financial accountability, results orientation, and service quality. In this context, strategic analysis acquires significance as a tool that ensures a well-grounded determination of an institution's market position, assessment of external risks and opportunities, identification of unique resources and competencies, and selection of priority areas for development.

The growing demand for medical and physical rehabilitation as a consequence of hostilities, the increase in the number of patients with injuries, complex musculoskeletal injuries (Grigorov et al., 2024; Moldavska et al., 2025), and chronic complications, the expansion of the private sector, and the implementation of digital solutions, including the electronic healthcare system and telerehabilitation, substantially complicate the managerial environment. Under such conditions, healthcare institutions, particularly prosthetic and rehabilitation centers, operate within a competitive space characterized by competition for patients, funding, qualified personnel, and innovative technologies.

For prosthetic and rehabilitation centers, strategic management involves planning the development of specializations in accordance with patient needs, defining target groups and formats of service delivery, forming competitive advantages based on quality, innovation, and a multidisciplinary approach, as well as developing a long-term strategy for financial sustainability (Shuranova, 2024). Thus, the application of contemporary strategic analysis tools is a necessary condition for the effective functioning and sustainable development of healthcare institutions in a dynamically changing external environment.

Objective of the study. The purpose of this study is to provide a theoretical substantiation and systematization of contemporary strategic analysis tools (PESTEL, SWOT, Porter's Five Forces model, and VRIO) and to determine the possibilities for their integrated application in the management of prosthetic and rehabilitation centers in order to develop a well-grounded long-term development strategy, enhance competitiveness, and ensure financial sustainability under the conditions of healthcare system reform and wartime challenges.

Materials and methods. The study is based on the analysis and synthesis of contemporary scientific literature, regulatory documents, and methodological approaches to strategic management in healthcare. The research methodology included general scientific methods such as analysis, comparison, systematization, and generalization of theoretical sources.

In addition, elements of strategic analytical frameworks were examined, including PESTEL analysis for macro-environment assessment, SWOT analysis for the integration of internal and external factors, Porter's Five Forces model for evaluating the competitive environment of the healthcare sector, and VRIO analysis for assessing the strategic resource potential of organizations. The application of these methods made it possible

to structure key determinants influencing the development of prosthetic and rehabilitation centers.

Results and discussion. Rehabilitation care has specific characteristics that distinguish it from other medical fields and determine the particular features of strategic management in rehabilitation institutions, which is confirmed by contemporary clinical and organizational studies in the field of medical rehabilitation (Boichuk et al, 2025; Nikolaenko et al., 2005). The main characteristics include:

1. Multidisciplinarity. This involves the coordination of activities among physical therapists, occupational therapists, physicians, psychologists, and other specialists.

2. Long-term service provision. Rehabilitation is a prolonged process that requires stable and sustainable financing.

3. Significant role of human capital. The quality of services largely depends on the competence and professional expertise of specialists, which is supported by prior laboratory and clinical research methods (Nikolaenko et al., 2005).

4. Social significance. The outcomes of rehabilitation activities directly influence a patient's return to an active social life.

Given these characteristics, strategic analysis in the field of rehabilitation must take into account not only economic factors but also social determinants that shape the long-term societal value of the institution's activities.

Strategic analysis constitutes a fundamental stage of strategic management (fig. 1), as it provides the basis for the development of a well-grounded strategy for institutional growth and development.

Without a systematic analysis of the internal and external environment, strategic decisions become intuitive in nature and fail to ensure an adequate level of justification. A rehabilitation institution operates in a complex, dynamic, and unstable environment dependent on state policy, the economic situation, demographic changes, technological progress, and competitive pressure. At the same time, the effectiveness of its activities is determined by internal resources, including human capital, organizational structure, financial capacity, and the level of managerial culture (Schimböck et al., 2025; Armstrong et al., 2019; Torres et al., 2026; Biloshytska et al., 2025).

A systematic assessment of these factors requires the application of structured analytical tools of strategic management. In the practice of strategic management, a number of analytical models have been developed to structure information and support managerial conclusions. The most widely used among them are (Rachas et al., 2022; van Wijngaarden., Scholten, van Wijk, 2012; Mello, Guha, 2024):

1. PESTEL analysis – for examining the macro-environment;

2. Porter's Five Forces model – for assessing the industry's competitive environment;

3. SWOT analysis – for integrating internal and external factors;

4. VRIO analysis – for evaluating resources and forming sustainable competitive advantages.

Therefore, it is advisable to apply a set of complementary strategic analysis tools that cover different levels of the institution's operating environment.

Fig. 1. Diagram of the Strategic Management Process

Each of these tools has its own methodological purpose, and their integrated use ensures the formation of a comprehensive vision of the institution's strategic position. For a systematic presentation of the material, it is appropriate to consider each tool separately, defining its purpose, methodology of application, and possibilities for practical use in the activities of a rehabilitation center.

1. PESTEL Analysis.

PESTEL analysis is used to assess the macro-environment, including political, economic, social, technological, environmental, and legal factors. For prosthetic and rehabilitation centers, the following factors are of particular importance (fig. 2): Political (healthcare system reform (changes related to the NHSU), political stability/martial law and its impact on service accessibility, state funding programs and licensing requirements); Economic (inflation rate affecting the cost of medicines and equipment, population purchasing power and the level of health insurance development, opportunities to attract grant funding for development); Social (demographic changes, level of public health awareness and demand for preventive services, changing patient preferences (online appointments, service quality)); Technological (implementation of the electronic healthcare system (eHealth), development of telemedicine and diagnostic equipment, use of artificial intelligence for diagnostics); Environmental (requirements for medical waste disposal, energy efficiency of healthcare facility buildings); Legal (legislation on the protection of patients' personal data, accreditation requirements and medical standards (clinical protocols), laws on medical liability, regulatory and public administration framework).

The application of PESTEL analysis makes it possible to identify external opportunities and threats to the sustainable development of an institution. A distinctive feature of this tool is that it focuses on assessing an environment that is not directly controllable by the organization but significantly influences its strategic decisions (Alvarez, Winkel, Karamatsu, 2025; McDonagh et al., 2023; Destrieux et al., 2026). Therefore, the strategy of a rehabilitation center should be developed with due consideration of political instability, economic risks, technological transformations, and evolving social demands.

2. SWOT Analysis

SWOT analysis provides an integrated assessment of the internal and external factors influencing an institution's development. It enables the systematization of the organization's strengths and weaknesses, as well as the identification of opportunities and threats within the external environment (fig. 3) (Khudyakova, 2022).

The analysis of internal characteristics includes the following factors: staffing (number of personnel, level of professional qualification, age structure), material and technical base, range of services provided, management system, financial mechanisms, and infrastructure (Khudyakova, 2022).

Fig. 2. PESTEL Analysis Factors (Yeshchenko, 2024)

External factors include: population characteristics (demographic structure, economic indicators of the community, identified needs, etc.), geographical location, level of competition (number of healthcare institutions and their proximity to one another), and infrastructure development (roads, transport infrastructure, availability of educational institutions, etc.) (table).

International quality certification is of particular importance for building competitive advantages, especially JCI (Joint Commission International) standards, which are recognized by the International Society for Quality in Healthcare and the World Health Organization (WHO) as the «gold standard» of quality management in healthcare. Their implementation enhances patient trust, promotes the development of medical tourism, and contributes to the expansion of paid services (Zalyhina, 2020; Al-Sayedahmed et al., 2021)

Thus, SWOT analysis is a tool within the sphere of managerial influence of an institution's leadership. Its application makes it possible to minimize the negative impact of weaknesses and threats while strengthening the use of internal advantages and external opportunities.

3. Porter's Five Forces Model

Porter's Five Forces model is applied to assess industry competition and market structure. It includes the analysis of the intensity of competitive rivalry, the threat of new market entrants, the risk of substitute services, as well as the bargaining power of suppliers and consumers.

Competitor analysis is an integral component of marketing research and enables timely responses to changes in market conditions, the introduction of new services and facilities, and the optimization of pricing and operational processes (Porter, 2008).

In the healthcare sector, competition extends not only to private institutions but also to public healthcare facilities, telemedicine services, foreign clinics, and alternative forms of medical care. Considering the industry structure allows for the development of a realistic marketing and investment strategy, optimization of pricing

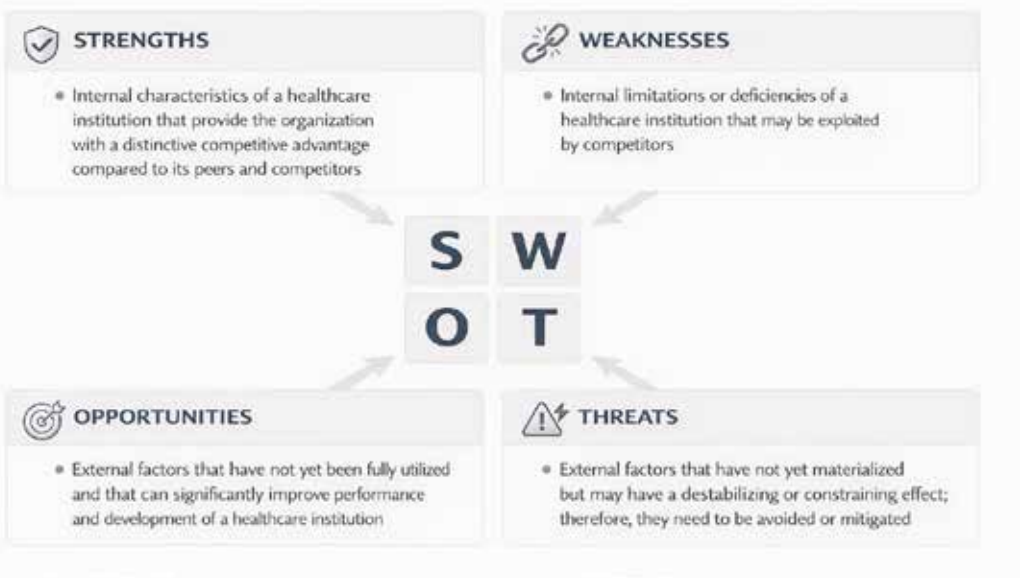


Fig. 3. SWOT Analysis Factors (Khudyakova, 2022)

Table

Example of a SWOT Analysis (Khudyakova, 2022)

Factors	Contribute to Goal Achievement	Hinder Goal Achievement
Internal	Strengths: • well-equipped material and technical base; • available funds to establish a financial incentive mechanism; • provision of paid services; • facility renovation; • competencies in grant proposal writing.	Weaknesses: • low level of staff qualification; • overstaffed organizational structure; • low level of customer service; • absence of a staff motivation system.
External	Opportunities: • strong support from local authorities and businesses; • obtaining JCI certification; • availability of international grants.	Threats: • high level of competition from private healthcare institutions; • health risks to staff due to a pandemic.

policies, and identification of service differentiation directions (Yeshchenko, 2024).

The central element of the model is the intensity of competitive rivalry. Additionally, two threats – the emergence of new competitors and substitute services – and two bargaining powers – those of suppliers and consumers – are analyzed (fig. 4).

For a more comprehensive understanding, it is advisable to examine in detail the approaches to analyzing each aspect of the healthcare sector (Yeshchenko, 2024):

1. Intensity of competition. Assessing the intensity of competition involves considering the following factors:

1.1 The level of market saturation by healthcare service providers and its growth rate.

1.2 The degree of limitation in the ability to raise prices for medical services.

1.3 The level of standardization of services provided by different healthcare institutions.

The level of threat from new entrants into the healthcare services market is determined by the accessibility of the sector and the presence of entry barriers. The lower the organizational, financial, and regulatory restrictions, the higher the likelihood of new competitors emerging.

Assessing the potential dynamics of new market entrants involves analyzing the following factors (Yeshchenko, 2024):

– the level of differentiation in the healthcare services market;

– the volume of investment required to start operations;

– the nature of government policies regarding the establishment and licensing of new healthcare institutions;

– the growth and development rate of the market;

– the presence of institutions with an established business reputation and high patient loyalty.

A comprehensive analysis of these parameters allows determining the potential intensity of competitive pressure from new entrants and considering corresponding risks when developing the institution's strategy.

2. Threat of substitute products. Substitute products in the healthcare services market include alternative ways to meet patient needs, which can be chosen instead of seeking services from a specific healthcare institution. In the context of rehabilitation care, such substitutes may include self-treatment, online consultations, alternative medical practices, or receiving services in other regions or abroad.

Assessing the threat of substitutes involves a comparative analysis of the quality and cost of services offered by different market participants, as well as evaluating patients' trust in alternative treatment options. An important factor is patients' perception of the «price–quality» ratio and their willingness to switch service providers. Reducing the influence of substitutes can be achieved by improving the quality of medical services, ensuring evidence-based treatment outcomes, and building a strong institutional reputation.

3. Supplier power. Supplier power is determined by the extent of their influence on cooperation conditions, including pricing, delivery times, and resource availability. In healthcare, it is important to consider not only factors such as the supply of medical equipment, consumables, or medications, but also information technology, maintenance services, and specialized software products.

Analyzing this factor involves evaluating:

– the availability of alternative suppliers in the market;

– the level of supplier concentration and their strategic priorities;

Fig. 4. Porter's Five Forces (Yeshchenko, 2024)

– resource limitations;

– the complexity of switching to other suppliers.

High dependence on a limited number of suppliers increases the risk of operational instability, requiring diversification of partnerships and the creation of backup supply channels.

4. Consumer power. Consumer power manifests in patients' ability to influence the conditions of medical service delivery, including cost, quality, and service format. In a competitive environment, patients can choose between public and private institutions, enhancing their bargaining power.

Assessing consumer power involves analyzing patient sensitivity to price changes, satisfaction with service quality, and willingness to switch to alternative healthcare providers. High patient awareness and the availability of alternatives increase their market influence, necessitating systematic management of service quality, reputation, and customer service.

4. VRIO Analysis.

VRIO analysis is an analytical model for evaluating an organization's internal resources based on the criteria of Value, Rareness, Imitability, and Organization (Sytnyk, 2011). Its application allows identifying which resources and competencies provide sustainable competitive advantages.

Using VRIO analysis in implementing strategic change management functions is appropriate in two main cases.

First, when assessing the internal strategic potential of an enterprise to determine the uniqueness of its resources and justify their use within a strategic change program. In this context, VRIO analysis serves as a diagnostic tool for competitive advantages, enabling the identification of whether the strategic potential requires overall enhancement or the development of specific components (Pryimak, Ivanova, Malovichko, 2020).

Second, during the assessment of the degree to which strategic opportunities created by the market environment are realized and determining their accessibility to the enterprise's existing internal potential. This approach ensures alignment of the organization's resource base with external environment requirements and strategic development objectives (Pryimak et al., 2020).

Practical application of VRIO analysis in justifying strategic changes involves evaluating the enterprise's resources and competencies according to four key criteria (Pryimak et al., 2020):

– value (determining the ability of a strategic resource to create added value for the organization, support the achievement of strategic goals, and enhance the efficiency of strategic change management);

– rareness (assessing the prevalence of the resource among competitors and the uniqueness of its characteristics that form competitive advantages);

– imitability (determining the difficulty and cost of reproducing or copying the resource by other market participants, including time, financial, and organizational barriers);

– organization (evaluating the degree of integration of the resource into the enterprise's management system and the organization's ability to effectively use its resources and competencies to realize strategic change opportunities).

A comprehensive VRIO approach allows identifying resources that form sustainable competitive advantages and determining directions for strategic development during transformational processes.

In prosthetic and rehabilitation centers, the key strategic resource is human capital – the professional team, management culture, and well-established internal processes. These factors are difficult for competitors to replicate and form the organization's long-term stability.

Conclusions. Under the current conditions of healthcare system reform in Ukraine, amid martial law, increasing competition, and the digital transformation of the sector, strategic analysis acquires practical significance and becomes an essential tool for ensuring the effective operation of prosthetic and rehabilitation centers. The integrated application of PESTEL, SWOT, Porter's Five Forces, and VRIO analysis enables the formation of a comprehensive understanding of both the external and internal environment, supports the justification of strategic decisions, minimizes risks, and enhances the financial sustainability of the institution.

The strategic advantage of a rehabilitation center is shaped not only by material and technical resources but primarily by the quality of human capital, the level of managerial culture, and the organization's ability to adapt to changes. Further research should focus on developing applied models for integrated strategic monitoring of rehabilitation centers' activities, as well as on the empirical evaluation of the effectiveness of implementing comprehensive strategic analysis under conditions of wartime and postwar recovery of Ukraine's healthcare system.

Funding. The work was partially carried out within the framework of the project «Development of a methodology for disease prevention based on monitoring the health status of the population and risk factors» (scientific and technical work under a state order for scientific and technical (experimental) developments and scientific and technical products) (state registration No. 0125U001020).

BIBLIOGRAPHY

Kaminska T. M., Oleksiuk O.B., Komorovsky R.R., Hladkykh F. V. The role of Ukrainian healthcare in the global market of medical services: growth factors in the context of globalization. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*. 2024. Vol. 32 No. 3 (50), pp. 440–450. DOI: https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-50-11

Rogachevskyi O. Methods of strategic management in the field of health care. *Actual problems of innovative economy*. 2020. No. 3, pp. 67–75. DOI: https://doi.org/10.36887/2524-0455-2020-3-12

Про схвалення Стратегії розвитку системи охорони здоров'я на період до 2030 року та затвердження операційного плану заходів з її реалізації у 2025–2027 роках : Розпорядження від 17 січня 2025 р. № 34-р. Кабінет Міністрів України. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/34-2025-р (дата звернення: 02.18.2026).

Заморський Т., Воронюк Є., Антонова-Рафі Ю. Динамічне ортезування як метод фізичної терапії у комплексній програмі реабілітації після пластики сухожилків згиначів. *Фітотерапія. Часопис*. Т. 2. С. 50–54. DOI: 10.33617/2522-9680-2022-2-50

Синенька А. В., Ільчишин С. М. Класифікація стратегій управління у закладах охорони здоров'я. *Менеджмент та підприємництво в Україні: етапи становлення і проблеми розвитку*. 2025. Т. 7. № 2б С. 119–126. DOI: https://doi.org/10.23939/smeu2025.02.119

Grigorov S. M., Demianyk D. S., Entina Y. M., Sukhina I. S. Clinical experience evaluation and comparative analysis of the results of X-ray diagnostic methods in patients with traumatic fractures of the lower jaw. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2024, No. 32(1), pp. 123–131. DOI: https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2024.123-131

Moldavska, Kh. O., Oprya, Ye. V., Yermuraki, P. P.. Neurorehabilitation in the face of modern challenges: global practices and development prospects in Ukraine. *Odesa Medical Journal*, 2025, No. 1, pp. 63–68. DOI: https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-1-12

Shuranova, L., Vacková. J., Rimárová, K., & Hryshchuk, A. Effective strategies for coordinated rehabilitation. *Medicni Perspektivi*, 2024 Vol. 29, No. 4, pp. 207–218. DOI: https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.4.319375

Boichuk A., Yezhova O., Baryshok T., Timchenko P., Baran O., Kumka A., Ivanenko I., Tymruk-Skoropad K. Responsible approach to the development of rehabilitation education: effective partnership and collaboration of the initiative «Rehabilitation of War Trauma in Ukraine». *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2025, Vol. 13, No. 3, pp. 885–898. DOI: https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(3):885-898

Nikolaenko I. V., Galkin A. Yu., Raevskaia G. Ye., Kasyanenko T. V., Tereshchenko M. I., Donskaya Ye. S., Spivak N. Ya. Preparation of monoclonal antibodies to the Fc-fragment of human IgG and the use of their based immunoenzyme conjugates. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 2005, No.11, pp. 8–11.

Schimböck, F., Krüger, L., Hoffmann, M., Jeitziner, M. M., Lindroth, H., Liu, K., Nydahl, P., Von Haken, R., Thomas Exl, M., Fischbacher, S., WDAD-DACH study group. Delirium prevalence and management in general wards, emergency departments, rehabilitation centres and nursing homes in Germany, Austria and Switzerland (DACH countries): A secondary analysis of a worldwide point prevalence study. *International journal of nursing studies advances*, 2025, No. 8, 100309. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijnsa.2025.100309

Armstrong, M., Champagne, J., Mortimer, D. S. Department of Veterans Affairs Polytrauma Rehabilitation Centers: Inpatient Rehabilitation Management of Combat-Related Polytrauma. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*, 2019, Vol. 30, No. 1, pp. 13–27. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pmr.2018.08.013

Torres R., Tuesta M., Saavedra C., Mellado D., Carvajal B., Zurita C., Valle C., Salinas M., Querales M., Pedemonte O., Salas R., Nicolis, O. SITeCard: A human-centric explainable intelligent system to support the cardiovascular rehabilitation process. *Health Policy and Technology*, 2026, Vol. 15, No. 3, 101168. DOI: https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2026.101168

Biloshytska O. K., Bespalova O. Y., Seminska N. V., Galkin O. Y. Concept of a multifunctional prosthetic and rehabilitation center with an innovative educational component for patients with limb amputation in the context of war in Ukraine. *Wiadomości Lekarskie*, 2025, No. 6, pp. 1160–1167. DOI: https://doi.org/10.36740/WLek/207373

Rachas A., Gastaldi-Ménager C., Denis P., Barthélémy P., Constantinou P., Drouin J., Lastier D., Lesuffleur T., Mette C., Nicolas M., Pestel L., Rivière S., Tajahmady A., Gissot C., Fagot-Campagna A. The Economic Burden of Disease in France from the National Health Insurance Perspective: The Healthcare Expenditures and Conditions Mapping Used to Prepare the French Social Security Funding Act and the Public Health Act. *Medical care*, 2022, Vol. 60, No. 9, pp. 655–664. DOI: https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000001745

van Wijngaarden J. D., Scholten G. R., van Wijk K. P. Strategic analysis for health care organizations: the suitability of the SWOT-analysis. *The International journal of health planning and management*, 2012, Vol. 27. No. 1, pp. 34–49. DOI: https://doi.org/10.1002/hpm.1032

Mello M. M., Guha N. Understanding Liability Risk from Using Health Care Artificial Intelligence Tools. *The New England journal of medicine*, 2024, Vol. 390, No. 3, pp. 271–278. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMhle2308901

Єщенко Т. Поліпшуємо роботу ЗОЗ за допомогою PESTEL- і SWOT-аналізів. *Управління закладом охорони здоров'я*, 2024, № 3. URL: https://egolovlikar.expertus.com.ua/10013475

Alvarez A., Winkel M., Karamatsu M. L. From Why to How in Physician Well-Being: Aligning Strategies for Sustainable Cultural Change in Healthcare. *Rhode Island medical journal* (2013), 2025, Vol. 108, No. 3, pp. 11–15.

McDonagh D., Tonning K. L., Freeman B., Birring E. J., Dimopoulos M., Harnett N., Skubish S., Starrs C., Mei S. W. M., Vapiwala N., Matthews K. An Environmental Scan of Advanced Practice Radiation Therapy in the United States: A PESTEL Analysis. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 2023, Vol. 117, No. 1, pp. 11–21. URL: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2023.05.007

Destrieux L., Nasr B., Thaveau F., Bocquel J. B., Giovannetti M., Penillon S., Creton O., Ould-Kaci K., Gouëffic Y. Rethinking Lower Limb Peripheral Artery Disease Management Through Digital Therapeutics: A PESTEL and SWOT/TOWS Analyses. *Annals of vascular surgery*, 2026, No. 124, pp. 247–260. URL: https://doi.org/10.1016/j.avsg.2025.11.127

Худякова А. Тренінг 1. SWOT-аналіз: як використати у стратегічному плануванні. *Управління закладом охорони здоров'я*, 2022, № 1. URL: https://egolovlikar.expertus.com.ua/946335

Залигіна Є. Здобуваємо сертифікат JCI крок за кроком: фармацевтична служба медичного закладу. *Управління закладом охорони здоров'я*, 2020, № 9. URL: https://egolovlikar.expertus.com.ua/840033

Al-Sayedahmed H., Al-Tawfiq J., Al-Dossary B., Al-Yami S. Impact of Accreditation Certification on Improving Healthcare Quality and Patient Safety at Johns Hopkins Aramco Healthcare. *Global journal on quality and safety in healthcare*, 2021, Vol. 4, No. 3, pp. 117–122. DOI: https://doi.org/10.36401/JQSH-21-8

Porter M. E. The five competitive forces that shape strategy. *Harvard business review*, 2008, Vol. 86, No. 1, pp. 78–137.

Єщенко Т. Як проаналізувати конкурентів закладу охорони здоров'я. *Управління закладом охорони здоров'я*, 2024, № 4. URL: https://egolovlikar.expertus.com.ua/10014235

Ситник Н. І. Оцінка конкурентоспроможності людського ресурсу за умов реалізації різних видів стратегій конкурентних переваг. Економічний вісник НТУУ «КПІ». 2011. URL: https://economy.kpi.ua/uk/node/294

Приймак Н. С., Іванова Н. С., Маловичко С. В. VRIO-аналіз як інструмент оцінки стратегічних можливостей змін. *Торгівля і ринок України*, 2020, Т. 2 (48), С. 69–75. DOI: https://doi.org/10.33274/2079-4762-2020-48-2-69-75

REFERENCES

Kaminska, T., Oleksiuk, O., Komorovsky, R., & Hladkykh, F. (2024). The role of Ukrainian healthcare in the global market of medical services: growth factors in the context of globalization. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*, 32(3(50), 440–450. https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-50-11

Rogachevskyi, O. (2020). Methods of strategic management in the field of health care. *Actual Problems of Innovative Economy and Law*, 3, 67–75. https://doi.org/10.36887/2524-0455-2020-3-12

Verkhovna Rada of Ukraine. (2025). Pro skhvalennia Stratehii rozvytku systemy okhorony zdorovia na period do 2030 roku ta zatverdzhennia operatsiinoho planu zakhodiv z yii realizatsii u 2025–2027 rokakh [On approval of the Healthcare System Development Strategy until 2030 and approval of the operational implementation plan for 2025–2027]. Resolution No. 34–2025-r. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/34-2025-p [in Ukrainian].

Zamorsky T., Voroniuk Ye., Antonova-Rafi Yu. (2022). Dynamichne ortezuvannia yak metod fizychnoi terapii v kompleksnii prohrami reabilitatsii pislia plastyky sukhozhylkiv zghynachiv [Dynamic Othoses as a Physical Therapy Method in Complex Treatmentafter Flexors Reconstruction]. Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal, 2, 50–54, doi: https://doi.org/10.33617/2522-9680-2022-2-50 [in Ukrainian].

Synenka, A. V., & Ilchyshyn, S. M. (2025). Klasyfikatsiia stratehii upravlinnia u zakladakh okhorony zdorov'ia [Classification of management strategies in healthcare institutions]. *Management and Entrepreneurship in Ukraine*, 7(2), 119–126. https://doi.org/10.23939/smeu2025.02.119 [in Ukrainian].

Grigorov, S., Demianyk, D., Entina, Y., & Sukhina, I. (2024). Clinical experience evaluation and comparative analysis of the results of X-ray diagnostic methods in patients with traumatic fractures of the lower jaw. *Ukrainian Journal of Radiology and Oncology*, 32(1), 123–131. https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2024.123-131

Moldavska, Kh. O., Oprya, Ye. V. & Yermuraki, P. P. (2025). Neurorehabilitation in the face of modern challenges: global practices and development prospects in Ukraine. *Odesa Medical Journal*, (1), 63–68. https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-1-12

Shuranova, L., Vacková. J., Rimárová, K., & Hryshchuk, A. (2024). Effective strategies for coordinated rehabilitation. *Medicni Perspektivi*, 29(4), 207–218. https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.4.319375

Boichuk, A., Yezhova, O., Baryshok, T., Timchenko, P., Baran, O., Kumka, A., Ivanenko, I., & Tymruk-Skoropad, K. (2025). Responsible approach to the development of rehabilitation education: effective partnership and collaboration of the initiative «Rehabilitation of war trauma in Ukraine». *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 13(3), 885–898. https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(3):885-898

Nikolaenko, I. V., Galkin, A. Yu., Raevskaia, G. Ye., Kasyanenko, T. V., Tereshchenko, M. I., Donskaya Ye. S., & Spivak, N. Ya. (2005). Preparation of monoclonal antibodies to the Fc-fragment of human IgG and the use of their based immunoenzyme conjugates. *Clinical Laboratory Diagnostics*, (11), 8–11.

Schimböck, F., Krüger, L., Hoffmann, M., Jeitziner, M. M., Lindroth, H., Liu, K., Nydahl, P., Von Haken, R., Thomas Exl, M., Fischbacher, S., & WDAD-DACH study group (2025). Delirium prevalence and management in general wards, emergency departments, rehabilitation centres and nursing homes in Germany, Austria and Switzerland (DACH countries): A secondary analysis of a worldwide point prevalence study. *International journal of nursing studies advances*, 8, 100309. https://doi.org/10.1016/j.ijnsa.2025.100309

Armstrong, M., Champagne, J., & Mortimer, D. S. (2019). Department of Veterans Affairs Polytrauma Rehabilitation Centers: Inpatient Rehabilitation Management of Combat-Related Polytrauma. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*, 30(1), 13–27. https://doi.org/10.1016/j.pmr.2018.08.013

Torres, R., Tuesta, M., Saavedra, C., Mellado, D., Carvajal, B., Zurita, C., Valle, C., Salinas, M., Querales, M., Pedemonte, O., Salas, R., Nicolis, O. (2026). SITeCard: A human-centric explainable intelligent system to support the cardiovascular rehabilitation process. *Health Policy and Technology*, 15(3), 101168. https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2026.101168

Biloshytska, O. K., Bespalova, O. Y., Seminska, N. V., Galkin, O. Y. (2025). Concept of a multifunctional prosthetic and rehabilitation center with an innovative educational component for patients with limb amputation in the context of war in Ukraine. *Wiadomości Lekarskie*, (6), 1160–1167. https://doi.org/10.36740/WLek/207373

Rachas, A., Gastaldi-Ménager, C., Denis, P., Barthélémy, P., Constantinou, P., Drouin, J., Lastier, D., Lesuffleur, T., Mette, C., Nicolas, M., Pestel, L., Rivière, S., Tajahmady, A., Gissot, C., & Fagot-Campagna, A. (2022). The Economic Burden of Disease in France from the National Health Insurance Perspective: The Healthcare Expenditures and Conditions Mapping Used to Prepare the French Social Security Funding Act and the Public Health Act. *Medical care*, 60(9), 655–664. https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000001745

van Wijngaarden, J. D., Scholten, G. R., & van Wijk, K. P. (2012). Strategic analysis for health care organizations: the suitability of the SWOT-analysis. *The International journal of health planning and management*, 27(1), 34–49. https://doi.org/10.1002/hpm.1032

Mello, M. M., & Guha, N. (2024). Understanding Liability Risk from Using Health Care Artificial Intelligence Tools. *The New England journal of medicine*, 390(3), 271–278. https://doi.org/10.1056/NEJMhle2308901

Yeshchenko, T. (2024). olipshuiemo robotu ZOZ za dopomohoiu PESTEL– i SWOT-analiziv [Improving the work of healthcare institutions with the help of PESTEL and SWOT analyses]. Upravlinnia zakladom okhorony zdorovia, (3). https://egolovlikar.expertus.com.ua/10013475 [in Ukrainian].

Alvarez, A., Winkel, M., & Karamatsu, M. L. (2025). From Why to How in Physician Well-Being: Aligning Strategies for Sustainable Cultural Change in Healthcare. *Rhode Island medical journal* (2013), 108(3), 11–15.

McDonagh, D., Tonning, K. L., Freeman, B., Birring, E. J., Dimopoulos, M., Harnett, N., Skubish, S., Starrs, C., Mei, S. W. M., Vapiwala, N., & Matthews, K. (2023). An Environmental Scan of Advanced Practice Radiation Therapy in the United States: A PESTEL Analysis. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, *117*(1), 11–21. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2023.05.007

Destrieux, L., Nasr, B., Thaveau, F., Bocquel, J. B., Giovannetti, M., Penillon, S., Creton, O., Ould-Kaci, K., & Gouëffic, Y. (2026). Rethinking Lower Limb Peripheral Artery Disease Management Through Digital Therapeutics: A PESTEL and SWOT/TOWS Analyses. *Annals of vascular surgery*, 124, 247–260. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2025.11.127

Khudyakova, A. (2022). SWOT analysis: How to use it in strategic planning. Upravlinnia zakladom okhorony zdorovia, (1). https://egolovlikar.expertus.com.ua/946335

Zalyhina, E. (2020). Zdobuvaiemo sertyfikat JCI krok za krokom: farmatsevtychna sluzhba medychnoho zakladu [Obtaining the JCI certificate step by step: Pharmaceutical service of a medical institution]. Upravlinnia zakladom okhorony zdorovia, (9). https://egolovlikar.expertus.com.ua/840033 [in Ukrainian].

Al-Sayedahmed, H., Al-Tawfiq, J., Al-Dossary, B., & Al-Yami, S. (2021). Impact of Accreditation Certification on Improving Healthcare Quality and Patient Safety at Johns Hopkins Aramco Healthcare. *Global journal on quality and safety in healthcare*, 4(3), 117–122. https://doi.org/10.36401/JQSH-21-8

Porter, M. E. (2008). The five competitive forces that shape strategy. *Harvard business review*, 86(1), 78–137.

Yeshchenko, T. (2024). Yak proanalizuvaty konkurentiv zakladu okhorony zdorov'ia [How to analyze competitors of a healthcare institution]. Upravlinnia zakladom okhorony zdorovia, (4). https://egolovlikar.expertus.com.ua/10014235 [in Ukrainian].

Sytnyk, N. I. (2011). Otsinka konkurentospromozhnosti liudskoho resursu za umov realizatsii riznykh vydiv stratehii konkurentnykh perevah [Assessing the competitiveness of human resources under different competitive strategy implementations]. Economic Bulletin of NTUU "KPI". https://economy.kpi.ua/uk/node/294 [in Ukrainian].

Pryimak, N. S., Ivanova, N. S., & Malovichko, S. V. (2020). VRIO-analiz yak instrument otsinky stratehichnykh mozhlyvostei zmin [VRIO analysis as a tool for assessing strategic opportunities for change]. *Torhivlia i Rynok Ukrainy – Trade and market of Ukraine*, (2), 69–75. https://doi.org/10.33274/2079-4762-2020-48-2-69-75 [in Ukrainian].

Дата першого надходження статті до видання: 23.01.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 21.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

The authors declare no conflict of interest.
Contribution of the authors:
Stepanenko V. – research design, writing of the article;
Oshyvalova O. – concept of research, revision of the article;
Bohomolova O. – collection and analysis of literature, analysis and interpretation of data.

Email address for correspondence with the authors: *vlad.stepanenko@kpi.ua*

UDC 796.015:159.942.5:615.82 5.45
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-122

Valerii VYNOHRADOV
Doctor of Sciences in Physical Education and Sports, Professor, Leading Researcher at the Department of Sports and Fitness, Borys Grinchenko Kyiv Metropolitan University, Bulvarno-Kudriavska str., 18/2, Kyiv, Ukraine, 04053 (masterv1390@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-1168-5557*
***SCOPUS:** 14631453100*

Serhii SOVENKO
Doctor of Sciences in Physical Education and Sports, Associate Professor at the Department of Track and Field Athletics, Winter Sports and Cycling, National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Fizkultury str., 1, Kyiv, Ukraine, 03150 (sovenkos@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0001-9996-4712*
***SCOPUS:** 57222468704*

Andrii KOLOT
Candidate of Sciences in Physical Education and Sports, Associate Professor at the Department of Track and Field Athletics, Winter Sports and Cycling, National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Fizkultury str., 1, Kyiv, Ukraine, 03150 (ankoll69@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-0182-9107*

Serhii POPOV
PhD in Physical Culture and Sport, Lecturer at the Department of Track and Field Athletics, Winter Sports and Cycling, National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Fizkultury str., 1, Kyiv, Ukraine, 03150 (popovsergey@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-0674-9579*
***SCOPUS:** 59558034700*

Oleksandr EDELIEV
Candidate of Sciences in Physical Education and Sports, Associate Professor at the Department of Olympic and Professional Sport, Kherson State University, Universytetska str., 27, Kherson, Ukraine, 73003 (edelevalexandr@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-7866-0282*
***SCOPUS:** 57212213759*

To cite this article: Vynohradov V., Sovenko S., Kolot A., Popov S., Edeliev O. (2026). Opportunities for correcting psychosomatic states of elite athletes during pre-competition activities using off-training methods and extra-training means. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 122–134, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-122

OPPORTUNITIES FOR CORRECTING PSYCHOSOMATIC STATES OF ELITE ATHLETES DURING PRE-COMPETITION ACTIVITIES USING OFF-TRAINING METHODS AND EXTRA-TRAINING MEANS

Actuality. *Elite athletes in individual sports often face psychosomatic challenges during pre-competition activities, including stress, anxiety, and emotional tension, which negatively affect motor control, coordination, and overall performance. The increasing demands for mental resilience highlight the importance of supplementary interventions to stabilize athletes' psychological and physical states.*

Aim of the study. *To evaluate the potential of off-training methods in correcting psychosomatic conditions and enhancing pre-competition readiness in elit athletes.*

Materials and Methods. *This paper adopts a conceptual synthesis and critical review methodology, integrating interdisciplinary research with the authors' long-term field experience (1979–2025) in elite sports preparation.*

Conceptual model and intervention protocols. *Effective strategies include breathing techniques, meditation, biofeedback, and mobilization exercises that foster positive emotional states, reduce anxiety, and improve functional readiness. The study highlights structured application of pre-competition, pre-start, and recovery interventions to stabilize mental and physical states. Pre-competition activity represents an integral part of both stimulating and restorative systems, incorporating specialized means. According to current views, pre-competition states act as stimuli that activate the central nervous system (CNS).*

© V. Vynohradov, S. Sovenko, A. Kolot, S. Popov, O. Edeliev

Conclusions. *Individualized use of supplementary off-training methods can enhance psychological resilience, motor stability, and urgent adaptation in elite athletes, supporting both performance and health. Further testing of these methods in controlled and competitive environments is recommended.*

Key words: *psychosomatics in sports, adaptation, resilience, pre-competition, off-training methods.*

Валерій ВИНОГРАДОВ
доктор наук з фізичного виховання та спорту, професор, провідний науковий співробітник кафедри спорту та фітнесу, Київський столичний університет імені Бориса Грінченка, вул. Бульварно-Кудрявська, 18/2, м. Київ, Україна, 04053 (masterv1390@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-1168-5557*
SCOPUS: *14631453100*

Сергій СОВЕНКО
доктор наук з фізичного виховання та спорту, доцент, доцент кафедри легкої атлетики, зимових видів та велосипедного спорту, Національний університет фізичного виховання і спорту України, вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 03150 (sovenkos@ukr.net)
ORCID: *0000-0001-9996-4712*
SCOPUS: *57222468704*

Андрій КОЛОТ
кандидат наук з фізичного виховання та спорту, доцент, доцент кафедри легкої атлетики, зимових видів та велосипедного спорту, Національний університет фізичного виховання і спорту України, вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 03150 (ankoll69@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-0182-9107*

Сергій ПОПОВ
доктор філософії за спеціальністю «Фізична культура і спорт», викладач кафедри легкої атлетики, зимових видів та велосипедного спорту, Національний університет фізичного виховання і спорту України, вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 03150 (popovsergey@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-0674-9579*
SCOPUS: *59558034700*

Олександр ЕДЕЛЄВ
кандидат наук з фізичного виховання та спорту, доцент, доцент кафедри олімпійського та професійного спорту, Херсонський державний університет, вул. Університетська, 27, м. Херсон, Україна, 73003 (edelevalexandr@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-7866-0282*
SCOPUS: *57212213759*

Бібліографічний опис статті: Виноградов В., Совенко С., Колот А., Попов С., Еделєв О. (2026). Можливості корекції психосоматичних станів спортсменів високої кваліфікації у процесі передзмагальної діяльності із застосуванням позатренувальних методів та екстратренувальних засобів. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 122–134, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-122

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ПСИХОСОМАТИЧНИХ СТАНІВ СПОРТСМЕНІВ ВИСОКОЇ КВАЛІФІКАЦІЇ У ПРОЦЕСІ ПЕРЕДЗМАГАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПОЗАТРЕНУВАЛЬНИХ МЕТОДІВ ТА ЕКСТРАТРЕНУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

Актуальність. *Спортсмени високої кваліфікації у індивідуальних видах спорту часто стикаються з психосоматичними викликами під час передзмагальної діяльності, зокрема зі стресом, тривожністю та емоційною напругою, що негативно впливають на моторний контроль, координацію та загальну результативність. Зростаючі вимоги до ментальної стійкості підкреслюють важливість додаткових утручань для стабілізації психологічного та фізичного стану атлетів.*

Мета дослідження *– теоретико-методологічне обґрунтування та розроблення інтегрованої концептуальної моделі корекції психосоматичних станів кваліфікованих спортсменів під час передзмагальної діяльності.*

Матеріал і методи*. Методологія роботи базується на концептуальному синтезі та критичному огляді літератури; вона інтегрує міждисциплінарні дослідження з багаторічним практичним досвідом авторів (1979–2025 рр.) у сфері підготовки спортсменів високої кваліфікації.*

***Концептуальна модель та протоколи втручань**. До ефективних стратегій належать дихальні техніки, медитація, біологічний зворотний зв'язок та мобілізаційні вправи, які сприяють формуванню позитивних емоційних станів, зниженню тривожності та покращанню функціональної готовності. У дослідженні наголошується на структурованому застосуванні передзмагальних, передстартових та відновлювальних утручань для стабілізації ментального та фізичного станів. Передзмагальна діяльність є невід'ємною частиною як стимулюючих, так і відновлювальних систем, що включають спеціалізовані засоби. Згідно із сучасними поглядами, передзмагальні стани виступають як подразники, що активують центральну нервову систему (ЦНС).*

***Висновок.** Індивідуалізоване використання додаткових позатренувальних методів може підвищити психологічну стійкість, моторну стабільність та термінову адаптацію спортсменів високої кваліфікації, сприяючи як результативності, так і збереженню здоров'я. Рекомендовано подальше тестування цих методів у контрольованих та змагальних умовах.*

***Ключові слова:** психосоматика у спорті, адаптація, резильєнтність, передзмагальна підготовка, позатренувальні методи.*

Introduction. Certain aspects of mental health difficulties among athletes are unique and raise considerable concern. Early professionalization in sports, a lack of knowledge and resources related to mental health, and the influence of technology are just a few contributing factors (Reardon, 2023). In some cases, these difficulties stem from negative consequences of prior competitive experiences, which may lead to psycho-emotional disturbances during training and subsequent competition, including the impact of COVID-19 infection.

The negative psychological effects manifest in various ways: feelings of depression (52%); lack of motivation to remain active (55%); excessive carbohydrate consumption (76%); disrupted sleep patterns (79%); increased demand for psychological services; disturbances in training and dietary routines; fluctuations in physical activity levels; social isolation; and family-related complications (Dagnall et al., 2021).

This review of the existing literature identifies and examines the factors underlying the relevance of studying psychosomatic conditions in elite athletes during pre-competitive and pre-start phases of activity. Special attention is given to psychological resilience, pre-competition stress, anxiety, and psycho-emotional strain, as well as: off-training methods aimed at correcting the psycho-emotional and physical state of athletes during pre-competition, pre-start, and recovery stages.

The influence of psychosomatic factors on competition outcomes is well established: such factors may lead to physiological changes – such as sleep disturbances, altered heart rhythm, and digestive disorders – that reduce performance and athletic effectiveness. Under competitive conditions, for example, athletes' responses often determine the extent of their success (or lack thereof), and these responses largely depend on their psychological characteristics (Gould, Dieffenbach & Moffett 2002).

Mental toughness (MT) is one of these characteristics and is frequently regarded as a critical determinant of success due to its role in fostering adaptive responses to both positively and negatively perceived factors, situations, and events. Research indicates that athletes with high levels of MT are more likely to compete at elite levels and achieve superior outcomes. It has also been suggested that mentally tough athletes tend to be more successful overall (Sheard et al., 2009; Gerber et al., 2013; Coulter et al., 2016). MT is further associated with higher competitive standards and greater achievements. Quantitative reviews of MT in the sports literature support this perspective, although current research is limited by cross-sectoral methodologies, inconsistent definitions of athlete groups, neglect of performance-related factors (e.g., physical abilities), and reliance on markers of success lacking sufficient sensitivity and specificity. These issues should be addressed in future studies to generate more precise conclusions about MT as one of the most significant psychological attributes influencing athletic success (Cowden, 2017).

MT is also conceptualized as a resilience resource related to overcoming adversity (Nicholls et al., 2012), synonymous with stress tolerance and optimal performance (Loehr, 1986, 1994). However, individuals with high psychological resilience may also exhibit socially undesirable traits (e.g., ruthlessness, selfishness), particularly when pursuing their goals (Sabouri et al., 2016). Elements of mental toughness associated with the «dark triad» traits (psychopathy, narcissism, Machiavellianism) can negatively affect psychological well-being. Athletes in individual sports are more likely to report dark triad traits compared to those in team sports. Evidence suggests that these traits may affect performance even at the professional level. Therefore, personality traits of both coach and athlete should be considered early in their relationship. For example, pairing an athlete with high narcissism with a coach possessing similar – but less pronounced – traits may foster positive working dynamics (Healy & Stanford, 2024).

Optimism is considered a relatively stable construct. The development of MT is primarily guided by the principles of positive psychology, enabling athletes to achieve optimal psychological functioning both in sports and in everyday life (Golby & Wood, 2016).

Although many definitions of Mental Toughness (MT) have been proposed in various contexts, a substan-

tial understanding of the concept is still lacking. Sometimes, it is assumed that MT is the ability to positively adapt to life conditions, a dynamic process that evolves over time, implying a type of adaptive functioning that allows overcoming difficulties by recovering and activating one's own resources after an unfavorable state, as an opportunity for growth and maintaining one's existential goals orientation (Sisto et al., 2019).

Pre-competitive stress, anxiety, and psycho-emotional tension can lead to physiological changes (sleep disorders, heart rate changes, digestive disturbances), which reduce an athlete's performance and effectiveness.

Literature presents methods to prevent or reduce the impact of negative psychosomatic factors on athletes' health, including breathing techniques, cognitive-behavioral therapy, mental training, biofeedback methods, etc. The combination of stress factors, typical in a sports context, and the sensitive stage of development through which elite athletes pass during peak performance can increase their vulnerability and worsen their mental state. It is considered essential to teach stress-coping skills and familiarize athletes with recognizing, evaluating, and formulating potential health risks. It has been shown that overcoming stress effectively restrains it, but the relationship between the stressor, its evaluation, the application of an appropriate coping strategy, and its effect on mental health outcomes remains unclear. Strategies for systematic reviews and meta-analyses are insufficient, and the possibility of interventions in elite sports conditions is very complex (Nuetzel, 2023).

Studies in sports are indicative, where results manifest as a multifactorial phenomenon dependent on both physical and mental factors. Somatic anxiety includes symptoms such as increased blood pressure and breathing rate, sweating, nausea, muscle tension, shaking, tension in various parts of the body, wet hands, dry mouth, the need to urinate, loss of appetite, and diarrhea. Research on self-efficacy, cognitive anxiety and somatic anxiety provides fundamental information to early identify weak areas in the training of athletes and to implement actions that contribute to the improvement and maintenance of sporting activities (Mercader-Rubio et al., 2023). Accepting anxiety symptoms as a natural part of the competitive experience is fundamentally important so that they can contribute to improved performance. Significant differences have been identified between athletes in different dancesport categories in terms of years of experience, readiness perception, cognitive anxiety, and self-confidence. Optimal levels for good performance are identified as cognitive anxiety, somatic anxiety, and self-confidence. Instead of fighting the symptoms of anxiety or trying to eliminate them, it is important for athletes to learn to manage and direct anxiety positively. Differences in athlete qualifications were confirmed, where elite athletes demonstrated greater experience, lower cognitive anxiety, and higher self-confidence compared to less qualified athletes. Practical application includes psychological training to strengthen emotional control in pre-competitive preparation, which can contribute to the maximum enhancement of performance, especially at advanced competition levels (Aliberti et al., 2024).

In several studies, athletes' perceptions of uncontrollable stress have been shown to correlate positively with assessments of various threat-related factors – such as unpleasant emotions prior to competition and pre-competition self-control strategies oriented toward distraction. Pre-competition evaluations of self-regulation and the ability to manage others in stressful situations were associated with relational factors and task-focused engagement during performance. Task-oriented coping strategies were positively linked with higher levels of subjective competitive performance. These findings support the view that stress appraisal, emotional responses, and coping mechanisms represent interdependent constructs, which in turn are closely tied to satisfaction with competitive performance (Nicholls et al., 2012).

Research has established that types of pre-competition anxiety in young athletes can be considered psychophysiological states arising from the anticipation of competition. This anticipatory stress necessitates the development of athletes' self-regulation, stress resistance, resilience, and skill, shaped by individual-typological characteristics, experience, and expertise. Four forms of pre-competition anxiety have been identified: destructive anxiety disorder, personal pre-competition anxiety, situational pre-competition anxiety, and socially based insecure anxiety. Of these, destructive anxiety disorder is regarded as the most detrimental. Anxiety is understood as a complex phenomenon influenced by cognitive, affective, and motivational-regulatory domains. Future research aims to develop individualized profiles of anxiety in athletes, allowing for timely interventions and adjustments within educational and training processes (Popovych et al., 2024).

Breathing practices in pre-competition and pre-start preparation for the prevention of psychosomatic problems in athletes

Breathing-based interventions are increasingly considered an important component of off-pharmacological stress regulation strategies. In addition to their effects on autonomic balance, these practices may complement other integrative approaches aimed at improving emotional stability and functional recovery. Evidence from

studies on phytotherapeutic and holistic stress-protective interventions suggests that combined approaches targeting neurovegetative regulation can enhance the adaptive capacity of the organism under stress conditions (Gorchakova et al., 2024).

A wide range of breathing techniques has been documented. These include lower, middle, upper, and full-cycle breathing as part of yoga pranayama; Ujjayi breathing (exhalation accompanied by the sound «ha»); Bhramari breathing (exhalation resembling the buzzing of a bee); Bhastrika (rapid and vigorous shallow breaths); Simha Kriya (breathing with varying tongue positions and a 30-second breath hold); breath retention on inhalation or exhalation; diaphragmatic breathing (slow and deep); rhythmic counted breathing; the Wim Hof method; and the Tibetan tummo technique. Such practices should ideally be performed under the guidance of qualified specialists with sufficient expertise and authorization to ensure their safe and effective application in regulating athletes' psycho-emotional states during pre-competition preparation (Benson & Klipper, 2001; Fielding & Dawson, 2021).

Breathing practices influence both the autonomic nervous system and brain function, which may underlie their stress-reducing effects. Evidence suggests that effective breathing interventions enhance parasympathetic tone, thereby counteracting the heightened sympathetic activity typically associated with stress and anxiety. Breathing plays a unique role in the bidirectional relationship with stress and anxiety, where each can both shape and be shaped by altered breathing patterns.

While it is well established that breathing techniques can reduce stress, the extent to which these effects vary across populations, types of breathing practices, and implementation strategies remains less clear. Research highlights several key factors for maximizing benefits: avoiding exclusive reliance on rapid breathing or sessions shorter than five minutes; receiving initial instruction from a coach; maintaining repeated sessions; and engaging in long-term practice. Adherence to these principles may help optimize the stress-reducing potential of breathing interventions (Bentley et al., 2023).

Although breathing practices are becoming increasingly popular for their potential therapeutic benefits, a meta-analysis has shown that their effects on self-reported stress, anxiety, and depression are relatively small to moderate compared to control conditions without breathing interventions (Fincham et al., 2023).

In training the respiratory system of athletes prior to competition, two main approaches can be distinguished:

– Specialized respiratory exercise systems**:** aimed at increasing respiratory power, strengthening the respiratory muscles and improving their efficiency.

– Conscious modifications of breathing**:** introducing voluntary control of breathing under physical strain to increase lung capacity, enhance oxygen utilization, and maintain homeostatic stability during respiratory shifts.

Prior empirical research (Vinogradov, 2010) demonstrated the effectiveness of a three-week pre-competition training program using the Power Breath device. The protocol involved three sets of 30 inhalations with progressively increasing resistance, performed twice daily over a period of 15–20 days before competition.

Mental Training

Research on the contribution of mindfulness and interoceptive awareness to athletic performance remains limited. Studies have examined the relationship between:

– self-reported mental skills that contribute to athletic success (e.g., attention, technique,

error sensitivity, commitment, and achievement),

– states of mindfulness in physical activity (integration of mind and body) and mutual

perception.

Findings suggest that the link between body awareness and psychological factors contributing to success in sport is mediated by two dimensions of interoception: self-regulation and attentional control**.** Developing mindfulness may therefore enhance self-regulation and attentional control, which in turn can strengthen the cognitive skills essential for athletic achievement. Mental training should thus prioritize body awareness, attentional regulation, and self-regulation to improve the psychological competencies that underpin sports performance (Rogowska & Tataruch, 2024).

Biofeedback Methods in Competitive Practice

Recent research highlights the role of multimodal psychophysiological interventions that combine sensory stimulation and relaxation techniques. Programs incorporating audio-vibro-visual stimulation have been shown to improve psychological well-being and reduce indicators of stress and anxiety, suggesting that such integrative methods may serve as an additional tool for regulating psycho-emotional states in physically demanding contexts (Pozmohova, 2023).

The impact of digital technologies on the psycho-emotional states of elite athletes during pre-competition and competition is of considerable interest and is recognized as highly effective. Various biofeedback methods are employed for self-regulation:

– Electroencephalography (EEG) to monitor brain activity

– Electromyography (EMG) to track muscle tension

– Cardiovascular, thermometric, and electrodermal indicators for heart rate (HR) and blood pressure regulation

– Galvanic skin response (GSR) to measure changes in skin electrical activity, potentials, and resistance – closely related to emotional arousal

– Wearable sensors or patches (e.g., Gatorade Sweat Patches) to assess sweat loss, temperature, and hydration needs.

Any training method that induces sensations similar to those experienced in competition can be tested with athletes. For example, providing runners with real-time visual feedback on head positioning may facilitate the development of more effective perception and motor patterns. By focusing attention on specific aspects of rhythm – such as maintaining constant speed or adapting to terrain changes – runners may better regulate their effort, potentially improving performance outcomes. Different forms of visual feedback may have distinct effects on runners' attentional processes (Perrey, 2024).

It is also important to highlight the physical factor of competitive load. Elite athletes are known to reach peak performance under competitive conditions. This influences pre-competition activity of the autonomic nervous system (ANS), although the relationship between ANS activity and performance remains debated. Studies have examined the effects of various pre-competition situations on ANS function and the relationship between pre-competition ANS activity and performance among elite athletes in extreme sports. Electrocardiograms (ECGs) of 20 elite snowboarders were analyzed, showing that pre-competition ANS activity in athletes of extreme sports tends to become predominantly sympathetic as the competitive situation intensifies.

Sympathetic predominance – mobilization of the body for active performance, stress, and high load – has been found to correlate positively with competitive activity (Matsumura et al., 2021), while parasympathetic activity is more strongly associated with recovery processes. The dynamic interplay of these systems supports the body's adaptation to different pre-competition and competition conditions.

Preparation for major competitions requires not only physical readiness but also heightened adaptability, along with resilience in motor and psychomotor skills. Traditional pre-competition routines often rely on standard, repetitive training drills, which may lose their mobilizing effect over time due to adaptation and may limit the transfer of skills to real competition settings. Given the psychosomatic and psychomotor demands of competitive tasks, preparing athletes to meet these challenges can present considerable difficulties.

The approach we propose is noteworthy for its practical significance, validated through many years of the authors' experience, and its continuing novelty due to the unique application protocol across pre-competition, pre-start, and post-competition contexts. The main conceptual foundations are presented in this study, with particular emphasis on the notion of contextual interference (CI) and its specific influence on pre-competition and pre-start activities, as well as its transferability to competitive environments.

Contextual Interference and Variability of Practice

The effect of contextual interference (CI) was first described by Battig (1972) and became widely recognized following the motor learning study of Shea and Morgan (1979). CI refers to the phenomenon whereby performing tasks under changing and more complex conditions leads to a temporary decline in performance, but in the long term ensures better retention and transfer of motor skills. Current research continues to explore the relationship between CI and the variable practice hypothesis within Schmidt's schema theory, which suggests that variable practice contributes to the development of more effective motor schemas compared with constant practice (Schmidt, 1975; Van Rossum, 1990). In this regard, the search for practical recommendations clarifying the mechanisms of CI and its value for optimizing motor learning remains a pressing task (Magill & Hall, 1990).

Some findings indicate that allowing for intertask interference – situations where performing one task disrupts the performance of another not originally scheduled for practice – can enhance accessibility, execution, and memory of motor actions. By contrast, intratask processing (IP) – when different components of a single task interfere with one another during the early stages of learning – as well as blocked practice, exert limited influence on test performance and only modestly contribute to later skill retention (Wright, 1991).

According to the CI model, a high degree of random (non-sequential) practice, accompanied by substantial interference, produces lower performance during the acquisition phase but results in superior retention and transfer of motor skills compared with blocked practice, which is characterized by minimal interference. These regularities have been convincingly demonstrated in laboratory studies, though their practical applicability in sports remains debated (Ammar et al., 2023).

Analysis of practical experience (1979–2025) and data on the use of off-training methods in elite sports (1997–2025) emphasize the continued relevance of Battig's (1972) propositions. Specifically, the greater the degree of interference at the early stages of learning a specific task, the higher the level of skill retention in novel conditions. The authors' long-term practice of employing special off-training interventions at Euro-

pean Championships, World Championships, Olympic Games, and other major tournaments supports the empirical hypothesis of the positive impact of interference: although, during initial learning, different tasks or task components may hinder each other, in the long run such interference serves as a stimulus for stronger retention and more successful transfer of skills.

Variability of Practice and «Desirable Difficulties»

In developing the algorithm of off-training interventions, established principles of sports biomechanics, the concept of progression from verbal to motor learning, the model of variability of practice (VP), and Schmidt's schema theory were applied (Bongaardt & Meijer, 2000). In several sources, VP is regarded as one of the most widely used tools for enhancing motor learning efficiency. However, findings in the literature remain contradictory regarding its advantages compared with constant practice. It has been noted that VP becomes a key factor in optimizing motor learning when the training load is aligned with the learner's individual motor variability. Athletes with low levels of exploratory behavior gain the most benefit from moderate loads of variable practice (Caballero et al., 2024).

Contemporary perspectives link the use of variability of practice (VP) with the concept of «desirable difficulties», as described by Nuetzel (2023). Such difficulties are characterized as relevant to task performance, innovative, and potentially surmountable. They stimulate cognitive engagement and enhance the efficiency of subsequent learning. An important condition is the application of adaptive practice schedules, in which the level of task difficulty changes depending on the learner's prior successes. Equally significant is the treatment of errors: their discussion and independent interpretation by learners are viewed as resources for deeper skill acquisition (R. Bjork & E. Bjork, 2020). This may be regarded as one of the modern interpretations of the mechanism of interference.

Objective of the study. To evaluate the potential of off-training methods in correcting psychosomatic conditions and enhancing pre-competition readiness in elit athletes.

Material and methods. This study examines a conceptual and review-based methodology. A comprehensive literature search was executed across major electronic databases (PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar) covering the period from 1975 to 2025. The following search terms and their combinations were used: «psychosomatics in sports», «pre-competition stress», «contextual interference», and «off-training methods». Sources were included if they addressed elite athletes in individual sports, pre-competition psycho-emotional states, or clearly described off-pharmacological interventions. The theoretical framework for the study integrated established principles from sports biomechanics, the progression from verbal to motor learning, and Schmidt's schema theory as well as incorporates modern concepts of bioelectronic medicine, which clarify the biophysical mechanisms for regulating the functional state of athletes (Filiunova et al., 2023).

Furthermore, the theoretical analysis is enriched by the critical synthesis of the authors' long-term field experience (1979–2025) in preparing elite athletes for Olympic Games and World Championships, serving as an empirical verification of the proposed conceptual framework.

Conceptual model and intervention protocols. This study summarized a previously developed algorithm for the application of special off-training interventions aimed at activating athletes' functional systems in pre-start and pre-competition contexts. The overall structure and progression of this system are schematically illustrated in fig.

The use of model-based exercises with a partner in resistant modes made it possible to reproduce key elements of competitive load and increase athletes' readiness for real competition. Parameters and protocols of implementation are detailed in (Vinogradov, 2010; Vynohradov et al., 2020, 2021).

These types of loading regimes improve intermuscular coordination, activate the motor cortex, and ensure more reliable execution of motor skills in competitive settings. Pre-competition activity is considered a multi-level process that forms the mobilization potential of the athlete. It represents an integral part of both stimulating and restorative systems, incorporating specialized means. According to current views, pre-competition states act as stimuli that activate the central nervous system (CNS). In response, the organism undergoes a functional reorganization: the brain analyzes arousal, forms motivation, and translates it into intention and action. As a result, motor traces (skills) and tactical combinations are retrieved from memory (Åstrand & Rodahl, 2003; Kenney, Wilmore & Costill, 2024).

Considering the psycho-emotional state of athletes revealed a certain modulation of the effect of contextual interference (CI) on motor activity. Including psycho-emotional indicators in the analysis made it possible to more accurately predict the variability of results under competitive stress. Athletes who performed special exercises with a partner during preparation before the competition and before the start demonstrated greater stability in performing motor skills compared to those who trained according to traditional protocols. This confirms the hypothesis that emotional regulation and interper-

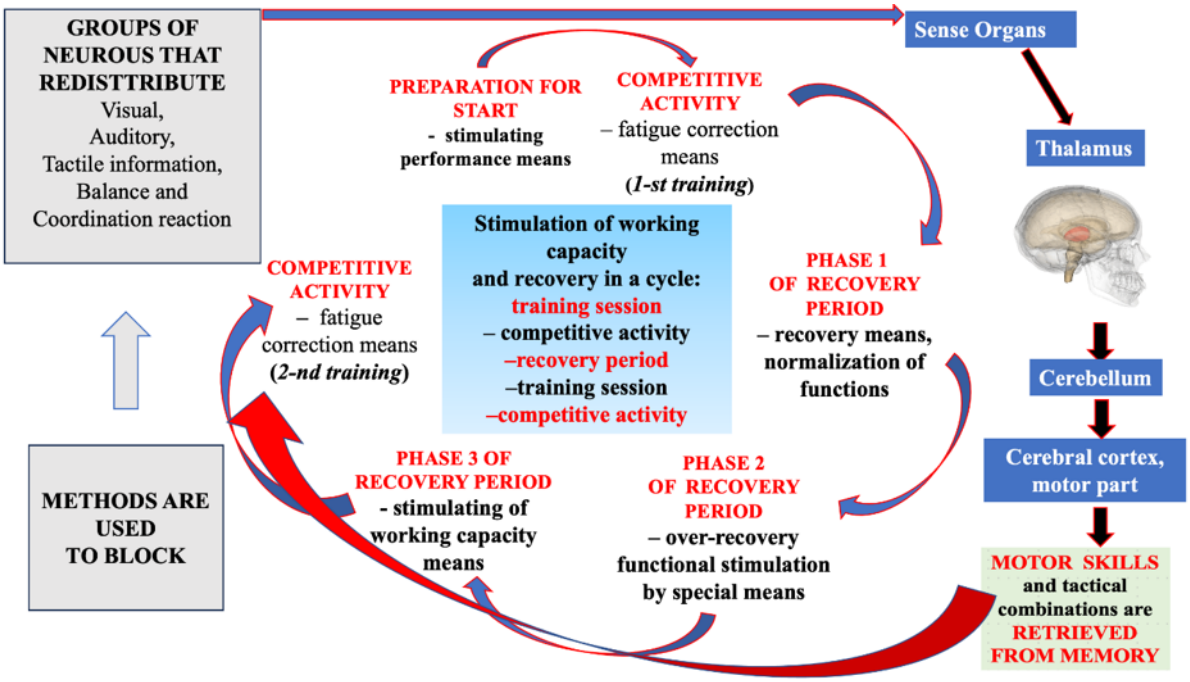


Fig. Schematic representation of the cycle of extra-training interventions during pre-competition and pre-start preparation of elite athletes

sonal interaction increase the reliability of skill reproduction under high pressure.

The specific characteristics of partner-based exercises largely determine the effectiveness of off-training interventions in pre-competition and pre-start practice.

Specific Requirements for Partner-Based Exercises:

– The need for special physical preparation and training of the partner to work with the athlete, considering the level of difficulty and variability of the exercises

– Consideration of the athlete's functional state

– Modeling by the partner of tempo, rhythm, amplitude, accuracy, and speed strength parameters (efforts) characteristic of competitive activity

– Use, during training, of sufficiently isolated muscle groups that will be engaged in the forthcoming competitive performance

– Activation of proprioceptive sensitivity and neurotransmitter mechanisms of impulse transmission under resistant exercise conditions

– Enhancement of the mobilization readiness of the nervous system

– Testing of exercise protocols at lower-level competitions in order to refine implementation procedures.

– Improvement of movement coordination and psychomotor performance in competitive activity

– Improvement of competitive results.

A detailed comparison of the applied complexes, specific techniques, and duration parameters is presented in Table. Both phases share general features, such as considering the athlete's physical, functional, and psycho-emotional state, using tested exercises, and involving a qualified partner.

The retention of skills at the level of an instinctive response to stimuli in our practice was supported, among other methods, using additional interventions that hypothetically activate the thalamus – namely, special exercises with blocked visual and auditory analyzers, as well as permissible adjustments to load intensity and corresponding recovery. The thalamus is known to function as the primary "switchboard" for sensory streams (vision, hearing, somatosensory information) (Paricio-Montesinos & Gründemann, 2025). Studies have demonstrated that sensory deprivation (closed eyes, restricted hearing) influences the reorganization of motor activity and enhances the role of proprioceptive signals (Kung et al., 2020).

Motor learning engages a widespread neural network, including the basal ganglia, cerebellum, motor cortex, and brainstem. Despite its importance, relatively little is known about how this network learns motor tasks or about the specific roles of its individual components. Researchers have concluded that the cortico-basal ganglia loop learns through motor prediction errors based on novelty to define specific actions leading to the desired outcome, while the cerebellum minimizes the residual error (Baladron et al., 2023).

Table

Differences and Similarities in the Use of Off-Training Methods During Pre-Competition and Pre-Start Preparation

Off-Training Methods	Pre-Competition Preparation	Pre-Start Preparation
General Features	Elements of acceptable novelty that do not irritate the athlete; consideration of physical, functional, and psycho-emotional state and reactivity; tested and adapted exercises; participation of a qualified partner; consideration of warm-up conditions, call room, and competition environment.	Same as pre-competition preparation.
Activation of Functional Systems	Breathing exercises (*cardio-respiratory system activated*); segmental massage (*sympatho-adrenal system activated*); partner-based exercises (*competitive effort modeling, motor skills activated*); cold and fascial massage (*capillaries activated*); kinesiotaping (*proprioceptors activated*).	Same as pre-competition preparation.
Developed Protocols	Basic complex, Passive-1, Pre-competition passive-active-2, Recovery complex.	Pre-start mobilization complex, Inter-start cooling complex, Special recovery protocols (including facial massage for rapid sleep induction).
Differences	**Pre-Competition Interventions:** - Classical sports massage (preliminary, pre-competition). - Special effect techniques: vibration (mechanical, acoustic – along muscles, sometimes vibration platform); applications (stones, compresses); reflexive methods (segmental, acupressure, pneumatic clubs, baro-, guasha); manual therapy elements (*Post-Isometric Relaxation – PIR*); electrostimulation; heating or cryotherapy (*hot/cold packs, ointments*); partner-based exercises in special regimes (isokinetic, eccentric, concentric).	**Pre-Start Interventions:** - Exercise complexes adapted by the partner according to the current neuromuscular state and psychomotor readiness of the athlete. Adjusted parameters include: movement speed, joint angles, levers of influence, torque of effort, both partner's and athlete's efforts.
Applied Complexes	Basic, Passive-1, Passive-Active-2, Recovery.	Passive-1, Pre-start Mobilization, Inter-start Cooling.
Duration & Parameters	Duration varies (6–15 minutes); 3–6 repetitions of each movement; effort duration 4–6 seconds; specificity strictly defined; physiological effects documented.	Same structure but tailored to immediate start readiness.
Advantages	- Reduces need for prolonged warm-up. - Lowers risk of injury. - Provides effective recovery between competitions.	Same advantages, with stronger focus on mobilization and readiness.

We hypothesize (see Figure 1) that during targeted sensory blocking (limiting auditory and visual afferentation, reducing vestibular stability), a redistribution of neural activity occurs within the brain's sensorimotor loops, including the thalamus, sensory cortical areas, cerebellum, basal ganglia, and motor cortex. Under conditions of reduced external sensory input, the central nervous system (CNS) amplifies the role of proprioceptive and motor programs stored in long-term memory, thereby facilitating the retrieval of previously established technical and tactical skills.

Requirements for psychological resilience, pre-competition stress, anxiety, and psycho-emotional tension were considered, as well as the role of extra-training interventions aimed at correcting the physical and psycho-emotional state of athletes during the pre-competition and pre-start phases of competitive activity.

Accounting for the athlete's psycho-emotional state makes it possible to model the positive effect of contextual interference (CI), which ensures higher reliability in the reproduction of motor skills under competitive conditions. The practical application of extra-training interventions in pre-competition and pre-start preparation improves the stability and reliability of competitive performance in the individual practice of elite athletes.

The proposed algorithm has a universal psycho-physiological framework but adapts to the specifics of various sports. For cyclic sports (e.g., track and field, rowing), the emphasis shifts to breathing techniques and heart rate recovery. In coordinate-complex sports and combat sports, primary importance is placed on sensory blocking protocols and partner-based exercises to stabilize motor control directly during the pre-start period.

Discussion. Training, extra-training interventions, biomedical support, nutrition, pharmacology, the involvement of a new psychologist or consultant with novel ideas, and other factors may provoke inadequate responses in elite athletes after application (whether psychogenic or physiological in nature).

It can be noted that pre-competition activity under conditions of sensory blocking may stimulate:

– activation of «reserves» of motor experience,

– increased stability of motor programs (movement technique),

– more effective integration of movement memory into competitive activity (retrieval from prior competitive experience).

The enhancement of motivation in this context is explained not only by neurophysiological mechanisms, but also by the psychophysiological factors of novelty and heightened attentional focus, which additionally strengthen the training effect.

The pre-competition cycle comprises three distinct phases prior to actual competitive performance:

– the pre-competition micro cycle,

– the day before the start,

– the immediate pre-start preparation.

In each of these phases, targeted interventions can be applied to correct the psychosomatic state of the athlete when necessary. Importantly, the intervention algorithm must first be tested in model competition settings during training, or in less critical competitions that are not the main events of the season.

A strategically important study can be highlighted, demonstrating the current state of support for mental health and well-being in elite athletes. The review identifies that existing development efforts are partly focused on building literacy in mental health issues or awareness of symptoms of psychological disorders among athletes. Of particular interest is an author-developed model of intervention that addresses the needs of athletes either at risk of developing, or already experiencing, mental health symptoms or disorders.

The model incorporates 11 essential components, among which the following are of greatest relevance for our context:

– identification of risk factors for mental illness in elite athletes,

– development of a comprehensive mental health framework to support elite athletes,

– regular mental health screening,

– targeted «at-risk» prevention programs,

– early intervention, among others.

According to the authors, elements of this system could in the future be adapted and contextualized for non-elite settings, where resources may be limited, there is fewer professional staff, and athlete schedules are more constrained (Purcell et al., 2019).

It should be noted that certain proposed neurophysiological mechanisms and assumptions regarding CNS activation are conceptual at this stage and require further empirical and experimental confirmation under controlled conditions.

Conclusions. The developed conceptual framework integrates off-training methods (breathing techniques, biofeedback) and psychomotor variability (contextual interference) into a structured paradigm for managing the psychosomatic states of elite athletes during pre-competition activities. Theoretical analysis suggests that the systematic application of these extra-training interventions has the potential to optimize pre-start emotional arousal and enhance motor skill adaptability under intense competitive stress. While the model is grounded in extensive practical coaching expertise (1979–2025), further empirical, well-controlled experimental studies are required to quantitatively evaluate and validate the precise efficacy of these protocols across diverse sports disciplines.

Limitations and Future Directions

1. The effect of training under conditions of sensory restriction (improved technique, reactions, coordination) requires further empirical validation. There is no direct neurophysiological evidence that sensory deprivation directly activates long-term motor memory or the «reserve of experience».

2. It remains unclear whether the motivational effects observed are primarily mediated by neural mechanisms or reflect a psychophysiological response to novelty and attentional focus.

3. Comparative studies are needed to determine whether this methodology provides a measurable advantage over standard preparation protocols for competition.

4. Criteria must be developed to assess and quantify deviations of an athlete's psycho-emotional state from their optimal behavioral model within pre-competition phase.

5. Algorithms for individualizing corrective interventions should be elaborated, with attention to all phases of pre-start preparation.

BIBLIOGRAPHY

Виноградов В. Є. Стимуляція працездатності і відновлювальних реакцій у системі тренувальних впливів в підготовці кваліфікованих спортсменів : дис. … доктора наук з фізичного виховання та спорту. Київ, 2010. 453 с.

Applying different levels of practice variability for motor learning: More is not better / C. Caballero et al. *PeerJ*. 2024. Vol. 12. P. e17575. URL: https://doi.org/10.7717/peerj.17575

Battig W. F. Interference During Learning as a Sources of Facilitation in Subsequent Retention and Transfer. *Paper presented at the annual meeting of the American Educational Research Association in Chicago, Illinois on April 3–7, 1972*. 1972. P. 1–17. URL: https://eric.ed.gov/?id=ED062661

Benson H., Klipper M. Z. The relaxation response. New York, N.Y : Harper Collins, 2001. 240 p.

Filiunova O. et al. Bioelectronic medicine for sports: justification of biophysical mechanisms and clinical feasibility of use. *Fitoterapia*. 2023. No. 3. P. 73–82. DOI: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2023-3-73

Bjork R. A., Bjork E. L. Desirable Difficulties in Theory and Practice. *Journal of Applied Research in Memory and Cognition*. 2020. Vol. 9, no. 4. P. 475–479. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jarmac.2020.09.003

Bongaardt R., Meijer O. G. Bernstein's Theory of Movement Behavior: Historical Development and Contemporary Relevance. *Journal of Motor Behavior*. 2000. Vol. 32, no. 1. P. 57–71. DOI: https://doi.org/10.1080/00222890009601360 Bentley T. G. K. et al. Breathing Practices for Stress and Anxiety Reduction: Conceptual Framework of Implementation Guidelines Based on a Systematic Review of the Published Literature. *Brain Sciences*. 2023. Vol. 13, no. 12. P. 1612. DOI: https://doi.org/10.3390/brainsci13121612

Gerber M. et al. Cardiorespiratory fitness protects against stress-related symptoms of burnout and depression. *Patient Education and Counseling*. 2013. Vol. 93, no. 1. P. 146–152. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pec.2013.03.021

Coulter A., Oldham J. Person-centred care: what is it and how do we get there?. *Future Hospital Journal*. 2016. Vol. 3, no. 2. P. 114–116. DOI: https://doi.org/10.7861/futurehosp.3-2-114

Cowden R. G. Mental Toughness and Success in Sport: A Review and Prospect. *The Open Sports Sciences Journal*. 2017. Vol. 10, no. 1. P. 1–14. DOI: https://doi.org/10.2174/1875399x01710010001

Fincham G. W. et al. Effect of breathwork on stress and mental health: A meta-analysis of randomised-controlled trials. *Scientific Reports*. 2023. Vol. 13, no. 1. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-022-27247-y

Vynohradov V. et al. Effect of special exercises on blood biochemical indices of highly skilled male rowers during pre-start preparation. *Journal of Physical Education and Sport*. 2021. Vol. 21, no. 1. P. 236–242. DOI: https://doi.org/doi:10.7752/jpes.2021.01031

Sabouri S. et al. Examining Dark Triad traits in relation to mental toughness and physical activity in young adults. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2016. Vol. 12. P. 229–235. DOI: https://doi.org/10.2147/ndt.s97267

Fielding S., Dawson S. 9 breathing exercises to manage anxiety, reduce stress, and improve sleep. URL: https://www.vmmed.com/blog/9-breathing-exercises-to-manage-anxiety-reduce-stress-and-improve-sleep/

Golby J., Wood P. The Effects of Psychological Skills Training on Mental Toughness and Psychological Well-Being of Student-Athletes. *Psychology*. 2016. Vol. 07, no. 06. P. 901–913. DOI: https://doi.org/10.4236/psych.2016.76092

Gould D., Dieffenbach K., Moffett A. Psychological Characteristics and Their Development in Olympic Champions. *Journal of Applied Sport Psychology*. 2002. Vol. 14, no. 3. P. 172–204. DOI: https://doi.org/10.1080/10413200290103482

Healy L., Stanford J. Olympics 2024: how dark personality traits may affect the relationship between coaches and athletes who win gold this summer. *The Conversation*. URL: https://theconversation.com/olympics-2024-how-dark-personality-traits-may-affect-the-relationship-between-coaches-and-athletes-who-win-gold-this-summer-234295

Vynohradov V. et al. Influence of taping on athletes' psychomotor possibilities in sprint. *Journal of Human Sport and Exercise*. 2020. Vol. 17, no. 2. DOI: https://doi.org/10.14198/jhse.2022.172.19

Kenney W. L., Wilmore J. H., Costill D. L. Physiology of Sport and Exercise. Human Kinetics, 2024. 680 p.

Mercader-Rubio I. et al. Levels of Somatic Anxiety, Cognitive Anxiety, and Self-Efficacy in University Athletes from a Spanish Public University and Their Relationship with Basic Psychological Needs. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023. Vol. 20, no. 3. P. 2415. DOI: https://doi.org/10.3390/ijerph20032415

Loehr J. E. Mental Toughness Training for Sports: achieving athletic excellence. S. Greene Press, 1986. 191 p.

Loehr J. E. The new toughness training for sports: Mental, emotional, and physical conditioning from one of the world's premier sports psychologists. New York, N.Y., U.S.A : Dutton, 1994. 204 p.

Magill R. A., Hall K. G. A review of the contextual interference effect in motor skill acquisition. *Human Movement Science*. 1990. Vol. 9, no. 3-5. P. 241–289. DOI: https://doi.org/10.1016/0167-9457(90)90005-x

Nicholls A. R., Polman R. C. J., Levy A. R. A path analysis of stress appraisals, emotions, coping, and performance satisfaction among athletes. *Psychology of Sport and Exercise*. 2012. Vol. 13, no. 3. P. 263–270. DOI: https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2011.12.003

Nuetzel B. Coping strategies for handling stress and providing mental health in elite athletes: a systematic review. *Frontiers in Sports and Active Living*. 2023. Vol. 5. DOI: https://doi.org/10.3389/fspor.2023.1265783

Paricio-Montesinos R., Gründemann J. Sensory thalamus function, plasticity and neuromodulation in health and disease. *Brain Research Bulletin*. 2025. P. 111508. DOI: https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2025.111508

Perrey S. Use visual biofeedback during your workout just like any other method. *Journal of Applied Physiology*. 2024. Vol. 137, no. 3. P. 649. DOI: https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00297.2024

Matsumura S. et al. Positive Relationship Between Precompetitive Sympathetic Predominance and Competitive Performance in Elite Extreme Sports Athletes. *Frontiers in Sports and Active Living*. 2021. Vol. 3. DOI: https://doi.org/10.3389/fspor.2021.712439

Purcell R., Gwyther K., Rice S. M. Mental Health In Elite Athletes: Increased Awareness Requires An Early Intervention Framework to Respond to Athlete Needs. *Sports Medicine - Open*. 2019. Vol. 5, no. 1. DOI: https://doi.org/10.1186/s40798-019-0220-1

Reardon C. L. The Mental Health Crisis in Sports: The Perfect Storm of Contemporary Factors. *Journal of Athletic Training*. 2023. Vol. 58, no. 9. P. 677–680. DOI: https://doi.org/10.4085/1062-6050-0484.22

Rogowska A. M., Tataruch R. The relationship between mindfulness and athletes' mental skills may be explained by emotion regulation and self-regulation. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*. 2024. Vol. 16, no. 1. DOI: https://doi.org/10.1186/s13102-024-00863-z

Schmidt R. A. A schema theory of discrete motor skill learning. *Psychological Review*. 1975. Vol. 82, no. 4. P. 225–260. DOI: https://doi.org/10.1037/h0076770

Shea J. B., Morgan R. L. Contextual interference effects on the acquisition, retention, and transfer of a motor skill. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning & Memory*. 1979. Vol. 5, no. 2. P. 179–187. URL: https://doi.org/10.1037/0278-7393.5.2.179

Sheard M., Golby J., van Wersch A. Progress Toward Construct Validation of the Sports Mental Toughness Questionnaire (SMTQ). *European Journal of Psychological Assessment*. 2009. Vol. 25, no. 3. P. 186–193. URL: https://doi.org/10.1027/1015-5759.25.3.186

Gorchakova N. et al. Stress protection properties of phytodrugs. *Fitoterapia*. 2024. No. 3. P. 5–14. URL: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-5

Åstrand P.-O. et al. Textbook of Work Physiology: Physiological Bases of Exercise. 4th ed. Human Kinetics Publishers, 2003. 649 p.

Baladron J. et al. The contribution of the basal ganglia and cerebellum to motor learning: A neuro-computational approach. *PLOS Computational Biology*. 2023. Vol. 19, no. 4. P. e1011024. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1011024

Kung S. M. et al. The Effects of Anticipation and Visual and Sensory Performance on Concussion Risk in Sport: A Review. *Sports Medicine - Open*. 2020. Vol. 6, no. 1. DOI: https://doi.org/10.1186/s40798-020-00283-6.

Aliberti S. et al. The Influence of Pre-Competitive Anxiety and Self-Confidence on Dancesport Performance. *Sports*. 2024. Vol. 12, no. 11. P. 308. DOI: https://doi.org/10.3390/sports12110308

Pozmohova et al. N. The influence of the complex program of psychophysiological audio-vibrovisualization with Tibetan bowls on the level of psychological well-being of Ukrainian refugees. *Fitoterapia*. 2023. No. 4. P. 27–32. DOI: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2023-4-27

Ammar A. et al. The myth of contextual interference learning benefit in sports practice: A systematic review and meta-analysis. *Educational Research Review*. 2023. P. 100537. DOI: https://doi.org/10.1016/j.edurev.2023.100537

Dagnall N. et al. The Potential Benefits of Non-skills Training (Mental Toughness) for Elite Athletes: Coping With the Negative Psychological Effects of the COVID-19 Pandemic. *Frontiers in Sports and Active Living*. 2021. Vol. 3. DOI: https://doi.org/10.3389/fspor.2021.581431

Sisto A. et al. Towards a Transversal Definition of Psychological Resilience: A Literature Review. *Medicina*. 2019. Vol. 55, no. 11. P. 745. DOI: https://doi.org/10.3390/medicina55110745

Types of precompetition anxiety among junior athletes / I. Popovych et al. *Journal of Physical Education and Sport*. 2024. Vol. 24, no. 6. P. 1394–1405. DOI: https://doi.org/10.7752/jpes.2024.06158

Van Rossum J. H. A. Schmidt's schema theory: the empirical base of the variability of practice hypothesis. *Human Movement Science*. 1990. Vol. 9, no. 3–5. P. 387–435. DOI: https://doi.org/10.1016/0167-9457(90)90010-b

Wright D. L. The Role of Intertask and Intratask Processing in Acquisition and Retention of Motor Skills. *Journal of Motor Behavior*. 1991. Vol. 23, no. 2. P. 139–145. DOI: https://doi.org/10.1080/00222895.1991.9942031

REFERENCES

Vinogradov, V. (2010). Working capacity and recovery reaction stimulated in training influence system during preparing of qualified athletes [Dissertation Doctor of Sciences in Physical Education and Sports]. National University of Ukraine on Physical Education and Sport [in Ukrainian].

Caballero, C., Barbado, D., Peláez, M., & Moreno, F. J. (2024). Applying different levels of practice variability for motor learning: More is not better. *PeerJ*, *12*, Стаття e17575. https://doi.org/10.7717/peerj.17575

Battig, W. F. (1972). Interference During Learning as a Sources of Facilitation in Subsequent Retention and Transfer. *Paper presented at the annual meeting of the American Educational Research Association in Chicago, Illinois on April 3-7, 1972*, 1–17. https://eric.ed.gov/?id=ED062661

Benson, H., & Klipper, M. Z. (2001). *The relaxation response*. Harper Collins.

Filiunova, O., Nevoit, G., Potyazhenko, M., & Vainoras, A. (2023). Bioelectronic medicine for sports: justification of biophysical mechanisms and clinical feasibility of use. *Fitoterapia*, (3), 73–82. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2023-3-73

Bjork, R. A., & Bjork, E. L. (2020). Desirable Difficulties in Theory and Practice. *Journal of Applied Research in Memory and Cognition*, *9*(4), 475–479. https://doi.org/10.1016/j.jarmac.2020.09.003

Bongaardt, R., & Meijer, O. G. (2000). Bernstein's Theory of Movement Behavior: Historical Development and Contemporary Relevance. *Journal of Motor Behavior*, *32*(1), 57–71. https://doi.org/10.1080/00222890009601360

Bentley, T. G. K., D'Andrea-Penna, G., Rakic, M., Arce, N., LaFaille, M., Berman, R., Cooley, K., & Sprimont, P. (2023). Breathing Practices for Stress and Anxiety Reduction: Conceptual Framework of Implementation Guidelines Based on a Systematic Review of the Published Literature. *Brain Sciences*, *13*(12), 1612. https://doi.org/10.3390/brainsci13121612

Gerber, M., Lindwall, M., Lindegård, A., Börjesson, M., & Jonsdottir, I. H. (2013). Cardiorespiratory fitness protects against stress-related symptoms of burnout and depression. *Patient Education and Counseling*, *93*(1), 146–152. https://doi.org/10.1016/j.pec.2013.03.021

Coulter, A., & Oldham, J. (2016). Person-centred care: what is it and how do we get there? *Future Hospital Journal*, *3*(2), 114–116. https://doi.org/10.7861/futurehosp.3-2-114

Cowden, R. G. (2017). Mental Toughness and Success in Sport: A Review and Prospect. *The Open Sports Sciences Journal*, *10*(1), 1–14. https://doi.org/10.2174/1875399x01710010001

Fincham, G. W., Strauss, C., Montero-Marin, J., & Cavanagh, K. (2023). Effect of breathwork on stress and mental health: A meta-analysis of randomised-controlled trials. *Scientific Reports*, *13*(1). https://doi.org/10.1038/s41598-022-27247-y

Vynohradov, V., Osypenko, G., Ilyin, V., Vynogradova, O., & Rusanova, O. (2021). Effect of special exercises on blood biochemical indices of highly skilled male rowers during pre-start preparation. *Journal of Physical Education and Sport*, *21*(1), 236–242. https://doi.org/doi:10.7752/jpes.2021.01031

Sabouri, S., Gerber, M., Sadeghi Bahmani, D., Lemola, S., Clough, P., Kalak, N., Shamsi, M., Holsboer-Trachsler, E., & Brand, S. (2016). Examining Dark Triad traits in relation to mental toughness and physical activity in young adults. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *12*, 229–235. https://doi.org/10.2147/ndt.s97267

Fielding, S., & Dawson, S. (2021). *9 breathing exercises to manage anxiety, reduce stress, and improve sleep*. https://www.vmmed.com/blog/9-breathing-exercises-to-manage-anxiety-reduce-stress-and-improve-sleep/.

Golby, J., & Wood, P. (2016). The Effects of Psychological Skills Training on Mental Toughness and Psychological Well-Being of Student-Athletes. *Psychology*, *07*(06), 901–913. https://doi.org/10.4236/psych.2016.76092

Gould, D., Dieffenbach, K., & Moffett, A. (2002). Psychological Characteristics and Their Development in Olympic Champions. *Journal of Applied Sport Psychology*, *14*(3), 172–204. https://doi.org/10.1080/10413200290103482

Healy, L., & Stanford, J. (2024). *Olympics 2024: how dark personality traits may affect the relationship between coaches and athletes who win gold this summer*. The Conversation. https://theconversation.com/olympics-2024-how-dark-personality-traits-may-affect-the-relationship-between-coaches-and-athletes-who-win-gold-this-summer-234295

Vynohradov, V., Lopatenko, H., Biletska, V., Trachuk, S., Semenenko, V., Kudria, M., Shemchuk, V., & Napadij, A. (2020). Influence of taping on athletes' psychomotor possibilities in sprint. *Journal of Human Sport and Exercise*, *17*(2). https://doi.org/10.14198/jhse.2022.172.19

Kenney, W. L., Wilmore, J. H., & Costill, D. L. (2024). *Physiology of Sport and Exercise*. Human Kinetics.

Mercader-Rubio, I., Ángel, N. G., Silva, S., & Brito-Costa, S. (2023). Levels of Somatic Anxiety, Cognitive Anxiety, and Self-Efficacy in University Athletes from a Spanish Public University and Their Relationship with Basic Psychological Needs. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *20*(3), 2415. https://doi.org/10.3390/ijerph20032415

Loehr, J. E. (1986). *Mental Toughness Training for Sports: achieving athletic excellence*. S. Greene Press.
Loehr, J. E. (1994). *The new toughness training for sports: Mental, emotional, and physical conditioning from one of the world's premier sports psychologists*. Dutton.
Magill, R. A., & Hall, K. G. (1990). A review of the contextual interference effect in motor skill acquisition. *Human Movement Science*, *9*(3–5), 241–289. https://doi.org/10.1016/0167-9457(90)90005-x
Nicholls, A. R., Polman, R. C. J., & Levy, A. R. (2012). A path analysis of stress appraisals, emotions, coping, and performance satisfaction among athletes. *Psychology of Sport and Exercise*, *13*(3), 263–270. https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2011.12.003
Nuetzel, B. (2023). Coping strategies for handling stress and providing mental health in elite athletes: a systematic review. *Frontiers in Sports and Active Living*, *5*. https://doi.org/10.3389/fspor.2023.1265783
Paricio-Montesinos, R., & Gründemann, J. (2025). Sensory thalamus function, plasticity and neuromodulation in health and disease. *Brain Research Bulletin*, 111508. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2025.111508
Perrey, S. (2024). Use visual biofeedback during your workout just like any other method. *Journal of Applied Physiology*, *137*(3), 649. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00297.2024
Matsumura, S., Watanabe, K., Saijo, N., Ooishi, Y., Kimura, T., & Kashino, M. (2021). Positive Relationship Between Precompetitive Sympathetic Predominance and Competitive Performance in Elite Extreme Sports Athletes. *Frontiers in Sports and Active Living*, *3*. https://doi.org/10.3389/fspor.2021.712439
Purcell, R., Gwyther, K., & Rice, S. M. (2019). Mental Health In Elite Athletes: Increased Awareness Requires An Early Intervention Framework to Respond to Athlete Needs. *Sports Medicine – Open*, *5*(1). https://doi.org/10.1186/s40798-019-0220-1
Reardon, C. L. (2023). The Mental Health Crisis in Sports: The Perfect Storm of Contemporary Factors. *Journal of Athletic Training*, *58*(9), 677–680. https://doi.org/10.4085/1062-6050-0484.22
Rogowska, A. M., & Tataruch, R. (2024). The relationship between mindfulness and athletes' mental skills may be explained by emotion regulation and self-regulation. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 16(1). https://doi.org/10.1186/s13102-024-00863-z
Schmidt, R. A. (1975). A schema theory of discrete motor skill learning. *Psychological Review*, *82*(4), 225–260. https://doi.org/10.1037/h0076770
Shea, J. B., & Morgan, R. L. (1979). Contextual interference effects on the acquisition, retention, and transfer of a motor skill. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning & Memory*, *5*(2), 179–187. https://doi.org/10.1037/0278-7393.5.2.179
Sheard, M., Golby, J., & van Wersch, A. (2009). Progress Toward Construct Validation of the Sports Mental Toughness Questionnaire (SMTQ). *European Journal of Psychological Assessment*, *25*(3), 186–193. https://doi.org/10.1027/1015-5759.25.3.186
Gorchakova, N., Belenichev, I., Harnyk, T., Zaychenko, G., Klymenko, O., Gorova, E., Shumeyko, O., & Maslova, I. (2024). Stress protection properties of phytodrugs. *Fitoterapia*, (3), 5–14. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-5
Åstrand, P.-O., Rodahl, K., Dahl, H. A., & Strømme, S. B. (2003). *Textbook of Work Physiology: Physiological Bases of Exercise* (4-те вид.). Human Kinetics Publishers
Baladron, J., Vitay, J., Fietzek, T., & Hamker, F. H. (2023). The contribution of the basal ganglia and cerebellum to motor learning: A neuro-computational approach. *PLOS Computational Biology*, *19*(4), Article e1011024. https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1011024
Kung, S. M., Suksreephaisan, T. K., Perry, B. G., Palmer, B. R., & Page, R. A. (2020). The Effects of Anticipation and Visual and Sensory Performance on Concussion Risk in Sport: A Review. *Sports Medicine – Open*, *6*(1). https://doi.org/10.1186/s40798-020-00283-6
Aliberti, S., Raiola, G., D'Elia, F., & Cherubini, D. (2024). The Influence of Pre-Competitive Anxiety and Self-Confidence on Dancesport Performance. Sports, 12(11), 308. https://doi.org/10.3390/sports12110308
Pozmohova, N., Bohdanovska, N., Boichenko, C., Mashir, V., & Rudenko, A. (2023). The influence of the complex program of psychophysiological audio-vibrovisualization with Tibetan bowls on the level of psychological well-being of Ukrainian refugees. *Fitoterapia*, (4), 27–32. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2023-4-27
Ammar, A., Trabelsi, K., Boujelbane, M. A., Boukhri, O., Glenn, J. M., Chtourou, H., & Schöllhorn, W. I. (2023). The myth of contextual interference learning benefit in sports practice: A systematic review and meta-analysis. *Educational Research Review*, 100537. https://doi.org/10.1016/j.edurev.2023.100537
Dagnall, N., Drinkwater, K. G., Denovan, A., & Walsh, R. S. (2021). The Potential Benefits of Non-skills Training (Mental Toughness) for Elite Athletes: Coping With the Negative Psychological Effects of the COVID-19 Pandemic. *Frontiers in Sports and Active Living*, *3*. https://doi.org/10.3389/fspor.2021.581431
Sisto, A., Vicinanza, F., Campanozzi, L. L., Ricci, G., Tartaglini, D., & Tambone, V. (2019). Towards a Transversal Definition of Psychological Resilience: A Literature Review. *Medicina*, *55*(11), 745. https://doi.org/10.3390/medicina55110745
Popovych, I., Sirko, R., Dushka, A., Slobodianyk, V., Stelmach, O., Pylypenko, L., & Zahrai, L. (2024). Types of precompetition anxiety among junior athletes. *Journal of Physical Education and Sport*, *24*(6), 1394–1405. https://doi.org/10.7752/jpes.2024.06158
Van Rossum, J. H. A. (1990). Schmidt's schema theory: the empirical base of the variability of practice hypothesis. *Human Movement Science*, *9*(3-5), 387–435. https://doi.org/10.1016/0167-9457(90)90010-b
Wright, D. L. (1991). The Role of Intertask and Intratask Processing in Acquisition and Retention of Motor Skills. *Journal of Motor Behavior*, *23*(2), 139–145. https://doi.org/10.1080/00222895.1991.9942031

Дата першого надходження статті до видання: 26.01.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 26.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Виноградов В.Є. – збір та аналіз даних, написання статті, критичний огляд, остаточне затвердження статті;
Совенко С.П. – концепція й оформлення роботи, коректування статті, критичний огляд;
Колот А.В. – збір та аналіз даних, коректування статті, висновки;
Попов С.Ю. – збір та аналіз даних, коректування статті, висновки;
Еделєв О.С. – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: ***sovenkos@ukr.net***

УДК 616.8–009.863:612.821:355.54
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-135

Валентина ЧОРНА
доктор медичних наук, професор, директор Навчально-наукового інституту медсестринства, 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*

Світлана НЕСТЕРОВА
кандидат біологічних наук, доцент кафедри медико-біологічних основ фізичного виховання і фізичної реабілітації, Вінницький державний педагогічний університет імені Михайла Коцюбинського, вул. Острозького, 32, м. Вінниця, Україна, 21100 (svetanest01@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-9621-0218*

Світлана ХЛЄСТОВА
кандидат педагогічних наук, доцент кафедри медичної біології, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (lana231279@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-7888-2427*

Анатолій ГРИНЗОВСЬКИЙ
доктор медичних наук, професор, завідуючий кафедри медицини надзвичайних ситуацій та тактичної медицини, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (grin_am@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-8391-5294*

Вероніка МЕЛЬНИК
PhD, старший викладач кафедри медицини надзвичайних ситуацій та тактичної медицини, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (sancta.simplicitas90@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-2528-2329*

Анна НАЗАРЕНКО
студентка, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (s010965@vnmu.edu.ua)
***ORCID:** 0009-0002-8149-3945*

Владислава МАЛЮГА
студентка, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (s010846@vnmu.edu.ua)
***ORCID:** 0009-0000-4001-144X*

Бібліографічний опис статті: Чорна В., Нестерова С., Хлєстова С., Гринзовський А., Мельник В., Назаренко А., Малюга В. (2026). Вплив хронічного дефіциту сну на ризик травм опорно-рухового апарату та відновні процеси у військовослужбовців в умовах інтенсивних фізичних навантажень та бойових дій. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 135–148, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-135

ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО ДЕФІЦИТУ СНУ НА РИЗИК ТРАВМ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ ТА ВІДНОВНІ ПРОЦЕСИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ В УМОВАХ ІНТЕНСИВНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ ТА БОЙОВИХ ДІЙ

Актуальність. *Зростаюче фізичне та психоемоційне навантаження на військовослужбовців у сучасних умовах ведення бойових дій значно підвищує ризики травматизму та порушень відновних процесів. Одним із основних чинників ризику є недостатня тривалість та низька якість сну. За даними досліджень, військовослужбовці, які сплять менше чотирьох годин на добу, мають у 2,35 раза вищу ймовірність отримати травми опорно-рухового апарату.*

Мета дослідження *– установити особливості впливу хронічного дефіциту сну на відновні процеси та ризик травм опорно-рухового апарату у військовослужбовців світу та України, а також визначити ключові предиктори погіршення якості сну в умовах інтенсивних фізичних навантажень і бойових дій.*

© В. Чорна, С. Нестерова, С. Хлєстова, А. Гринзовський, В. Мельник, А. Назаренко, В. Малюга

Матеріал та методи. *Робота виконана з огляду літератури зарубіжних наукових досліджень, а також контент-аналізу публікацій у наукових базах SCOPUS, PubMed поряд із матеріалами фахових видань. Проведено власні дослідження 46 військовослужбовців ЗС України, які надали добровільну інформовану згоду на участь в анкетуванні та обробку своїх даних; середній вік становив 38 років, із них 69,6% чоловічої і 30,4% жіночої статі. Дослідження проведено за допомогою власного анкетування військовослужбовців за допомогою Гугл-форми відповідно до принципів Гельсінської декларації (2013) та чинного законодавства України. Протокол дослідження схвалено Експертним комітетом з етики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (№ 2 від 12.01.2026). Конфіденційність персональних даних, анонімність респондентів та добровільність участі були забезпечені на всіх етапах дослідження. Робота виконана у межах НДР «Зміцнення психічного здоров'я шляхом інноваційних підходів до медико-психологічної реабілітації і адаптації військовослужбовців та цивільного населення з інвалідністю», № 0125U001796, ВНМУ імені М.І. Пирогова, 2025.*

Результати дослідження. *У ході дослідження виявлено, що серед військовослужбовців існує виражений хронічний дефіцит сну: понад половина сплять 5–6 год, а майже 17,0% – 4 год або менше, що формує системне недовідновлення організму та підвищує ризик функціонального виснаження. Денна сонливість та підвищена втомлюваність є масовими явищами: понад 80,0% респондентів відзначають сонливість удень, а майже 90,0% оцінюють власний рівень утоми як середній або високий, що негативно впливає на когнітивні функції та працездатність. Травматизм серед військових залишається високим: 56,5% отримали травми протягом останніх 12 місяців, переважають забої, контузії та вивихи, що, ймовірно, пов'язане з інтенсивністю служби та фізичних навантажень. Майже 20,0% респондентів прямо пов'язують отримані травми з недостатнім сном, а третина не може оцінити цей зв'язок, що вказує на можливе недооцінювання впливу порушень сну на безпеку. Умови служби супроводжуються значним стресовим навантаженням: понад 65,0% часто працюють у стресових умовах і регулярно несуть бойові чергування, що поглиблює порушення сну та обмежує можливості для повноцінного відновлення.*

Висновок. *Вивчення впливу тривалості та якості сну на стан опорно-рухового апарату є актуальним для розроблення ефективних профілактичних стратегій, спрямованих на збереження бойової спроможності та здоров'я особового складу.*

Ключові слова: *якість та тривалість сну, стрес, нерегулярне харчування, порушення циркадного ритму, травми, опорно-руховий апарат, ПТСР, хронічний дефіцит сну.*

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*

Svitlana NESTEROVA
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Medical and Biological Basics Physical Education and Physical Rehabilitation, Vinnytsia Mykhailo Kotsiubynskyi State Pedagogical University, Ostrozhskogo str., 32, Vinnitsa, Ukraine, 21100 (svetanest01@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-9621-0218*

Svitlana KHLIESTOVA
Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor at the Department of Medical Biology, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov str., 56, Vinnitsa, Ukraine, 21018 (lana231279@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-7888-2427*

Anatolii HRYNZOVSKYI
MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Emergency Medicine and Tactical Medicine, Bogomolets National Medical University, Beresteiskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (grin_am@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-8391-5294*

Veronika MELNYK
PhD, Senior Lecturer at the Department of Emergency Medicine and Tactical Medicine, Bogomolets National Medical University, Beresteiskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (sancta.simplicitas90@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-2528-2329*

Anna NAZARENKO
Student, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov str., 56, Vinnitsa, Ukraine, 21018 (s010965@vnmu.edu.ua)
ORCID: *0009-0002-8149-3945*

Vladyslava MALIUHA
Student, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov str., 56, Vinnitsa, Ukraine, 21018 (s010846@vnmu.edu.ua)
ORCID: *0009-0000-4001-144X*

To cite this article: Chorna V., Nesterova S., Khlestova S., Hrynzovskyi A., Melnyk V., Nazarenko A., Malyuga V. (2026). Vplyv khronichnoho defitsytu snu na ryzyk travm oporno-rukhovoho aparatu ta vidnovni protsesy u viiskovosluzhbovtsiv v umovakh intensyvnykh fizychnykh navantazhen ta boiovykh dii [The impact of chronic sleep deficit on the risk of injuries to the musculoskeletal system -motor system and recovery processes in military personnel under conditions of intense physical stress and combat action]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 135–148, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-135

THE IMPACT OF CHRONIC SLEEP DEFICIT ON THE RISK OF INJURIES TO THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM-MOTOR SYSTEM AND RECOVERY PROCESSES IN MILITARY PERSONNEL UNDER CONDITIONS OF INTENSE PHYSICAL STRESS AND COMBAT ACTION

Actuality. *The increasing physical and psycho-emotional stress on military personnel in modern combat conditions significantly increases the risk of injury and recovery disorders. One of the main risk factors is insufficient sleep duration and poor sleep quality. According to research, military personnel who sleep less than 4 hours a day are 2.35 times more likely to suffer injuries to the musculoskeletal system.*

The aim of the study *was to establish the characteristics of the impact of chronic sleep deprivation on recovery processes and the risk of musculoskeletal injuries in military personnel around the world and in Ukraine, as well as to identify key predictors of sleep quality deterioration under conditions of intense physical exertion and combat operations.*

Materials and methods. *This study was conducted based on a review of the literature from foreign scientific research, as well as a content analysis of publications in the SCOPUS and PubMed databases, along with materials from professional journals. We conducted our own study involving 46 service members of the Armed Forces of Ukraine who provided voluntary informed consent to participate in the survey and to have their data processed; their average age was 38 years, with 69.6% being male and 30.4% female. The study was conducted through a survey of military personnel using a Google Form, in accordance with the principles of the Helsinki Declaration (2013) and current Ukrainian legislation. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Vinnitsa National Medical University named after M.I. Pirogov (No. 2 dated January 12, 2026). The confidentiality of personal data, the anonymity of respondents, and the voluntary nature of participation were ensured at all stages of the study. This work was carried out within the framework of the research project «Strengthening Mental Health through Innovative Approaches to Medical and Psychological Rehabilitation and Adaptation of Military Personnel and Civilians with Disabilities», No. 0125U001796, M.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University, 2025.*

Results and discussion. *The study found that there is a pronounced chronic sleep deficit among military personnel: more than half sleep 5–6 hours, and almost 17.0% sleep 4 hours or less, which leads to systemic under-restoration of the body and increases the risk of functional exhaustion. Daytime sleepiness and increased fatigue are widespread phenomena: more than 80.0% of respondents report daytime sleepiness, and almost 90.0% rate their own level of fatigue as moderate or high, which negatively affects cognitive functions and performance. Injuries among military personnel remain high: 56.5% have suffered injuries in the last 12 months, with bruises, concussions, and dislocations predominating, which is likely due to the intensity of service and physical exertion. Almost 20.0% of respondents directly link their injuries to insufficient sleep, while a third are unable to assess this link, indicating a possible underestimation of the impact of sleep disorders on safety. Service conditions are accompanied by significant stress: more than 65.0% often work in stressful conditions and regularly carry out combat duty, which exacerbates sleep disorders and limits opportunities for full recovery.*

Conclusions. *Studying the impact of sleep duration and quality on the musculoskeletal system is relevant for developing effective preventive strategies aimed at maintaining the combat capability and health of personnel.*

Key words: *sleep quality and duration, stress, irregular eating habits, circadian rhythm disorders, injuries, musculoskeletal system, PTSD, chronic sleep deprivation.*

Вступ. Актуальність. Травми опорно-рухового апарату у військовослужбовців, які виникають унаслідок інтенсивних фізичних тренувань, активних бойових дій, належать до найбільш поширених і клінічно значущих проблем у військовій медицині. Їх важливість визначається не лише високою частотою реєстрації, а й істотним негативним впливом на функціональну спроможність особового складу. Травмування призводить до зниження рівня фізичної підготовленості, уповільнення процесу бойового злагодження підрозділів та, відповідно, до зниження загальної бойової готовності.

Одним із ключових чинників ризику розвитку таких ушкоджень є недостатня тривалість і низька якість сну. За даними досліджень, військовослужбовці, які сплять менше чотирьох годин на добу, мають у 2,35 раза вищу ймовірність отримати травми опорно-рухового апарату порівняно з тими, хто забезпечує собі сон ≥ 8 годин. Установлено також, що старші за віком військовослужбовці, особливо чоловіки, характеризуються значно вищим ризиком розвитку таких травм. Загальна поширеність травм у досліджуваних вибірках становить близько 53,0%, що підкреслює масштаб проблеми та потребу в упровадженні ефективних профілактичних заходів (Grier, 2020; Ritland, 2023).

Наукові дослідження переконливо доводять, що хронічний дефіцит сну істотно порушує нейром'язову

координацію, уповільнює швидкість реакції, знижує рівень концентрації та обмежує здатність організму до повноцінного відновлення після фізичних навантажень. Недостатня тривалість сну призводить до зменшення м'язової сили, погіршення постуральної стійкості та підвищення загальної втомлюваності, що значно збільшує ризик травм опорно-рухового апарату під час інтенсивних тренувань/бойових дій. В умовах повномасштабної війни в Україні ці негативні наслідки стають ще більш критичними, оскільки недостатній сон додатково підвищує ймовірність травмування під час тривалих і виснажливих бойових дій.

Систематичні огляди свідчать, що на якість сну військовослужбовців впливає низка взаємопов'язаних предикторів. До найбільш значущих належать: стать, екологічні та польові чинники, своєчасність і повноцінність харчування, рівень фізичного навантаження, стресові впливи, наявність супутніх захворювань, а також шкідливі звички. Сукупність цих чинників може комплексно погіршувати якість та тривалість сну, що в подальшому підвищує ймовірність розвитку травм опорно-рухового апарату та порушення ментального здоров'я серед військовослужбовців (Lisman, 2022; Conkright, 2022; Лотоцька-Дудик, 2023).

Недосипання також асоціюється з порушенням гормонального балансу, зокрема зниженням рівня гормону росту та тестостерону, які відіграють ключову роль у регенерації тканин, а також підвищенням рівня кортизолу, що сприяє катаболічним процесам. Усе це разом зумовлює уповільнення відновлення після фізичних навантажень і підвищує ризик хронічних або повторних травм. Таким чином, оптимальна тривалість і якість сну є критично важливими компонентами профілактики травмувань та підтримання бойової готовності військовослужбовців (Lisman, 2022).

Актуальність цього дослідження визначається зростаючою інтенсивністю фізичних і психоемоційних навантажень на військовослужбовців у сучасних умовах ведення бойових дій, що підвищує ризики травматизму та порушень відновних процесів. Вивчення впливу тривалості та якості сну на стан опорно-рухового апарату є необхідним для розроблення ефективних профілактичних стратегій, спрямованих на збереження бойової спроможності та здоров'я особового складу.

Мета дослідження – установити особливості впливу хронічного дефіциту сну на відновні процеси та ризик травм опорно-рухового апарату у військовослужбовців, а також визначити ключові предиктори погіршення якості сну в умовах інтенсивних фізичних навантажень і бойових дій.

Матеріали та методи дослідження. Робота виконана з огляду літератури зарубіжних наукових досліджень, а також контент-аналізу публікацій у наукових базах SCOPUS, PubMed поряд із матеріалами фахових видань. Проведено власні дослідження 46 військовослужбовців ЗС України, які надали добровільну інформовану згоду на участь в анкетуванні та обробку своїх даних; середній вік становив 38 років, із них 69,6% чоловічої і 30,4% жіночої статі. Дослідження проведено за допомогою власного анкетування військовослужбовців, за допомогою Гугл-форми відповідно до принципів Гельсінської декларації (2013) та чинного законодавства України. Протокол дослідження схвалено Експертним комітетом з етики Вінницького Національного медичного університету імені М.І. Пирогова (№ 2 від 12.01.2026). Конфіденційність персональних даних, анонімність респондентів та добровільність участі були забезпечені на всіх етапах дослідження. Робота виконана у межах НДР «Зміцнення психічного здоров'я шляхом інноваційних підходів до медико-психологічної реабілітації і адаптації військовослужбовців та цивільного населення з інвалідністю», № 0125U001796, ВНМУ імені М.І. Пирогова, 2025.

Результати дослідження та їх обговорення. У ході проведеного опитування, спрямованого на оцінку впливу сну на стан військовослужбовців, було проаналізовано відповіді 46 респондентів віком від 20 до 56 років. Серед опитаних 69,6% становили чоловіки та 30,4% – жінки. Найбільша частка учасників представляла Сухопутні війська (71,7%), тоді як військовослужбовці Військово-морських сил, Національної гвардії, Медичних сил та Сил спеціальних операцій становили менші категорії.

За службовими званнями більшість респондентів належала до сержантського складу (52,1%), тоді як офіцери становили 28,2%, а рядові – 19,5%. Стаж служби варіював від одного до понад десяти років, причому найбільша група – військовослужбовці зі стажем 1–3 роки (34,7%), від 3 до 5 років (30,4%), від 5–10 років (21,7%), понад 10 років (13,0).

Показники тривалості сну демонструють, що оптимальну його тривалість отримує незначна частина військових: лише 4,3% сплять у середньому 8 год і до 7 год – 21,7%. Найпоширенішою є тривалість сну 5–6 год (56,4% респондентів), тоді як 17,2% повідомили про сон 4 год або менше. Денна сонливість різного ступеню вираженості відзначена у 82,5% військовослужбовців (іноді – 45,6%; часто – 30,4%; інколи – 10,8%; постійно – 6,56%), що свідчить про хронічний дефіцит відновлення.

Рис. 1. Залежність частоти травмування від кількості годин сну серед військовослужбовців молодшого офіцерського складу (N=10)

Понад половина опитаних (56,5%) зазнали травм опорно-рухового апарату протягом останніх 12 місяців. Від 1–2 отриманих травм установлено у 26,0%, від 3–5 травм – 23,8%, від 8 і більше – 4,2%. Найчастішими були забої (19,5%), контузії (17,3%) і вивихи (13,0%), легкі порізи (10,8%), переломи (6,5%), пошкодження відділів хребта (2,1%). Більше ніж одна третина респондентів (36,9%) зазначила, що їм важко визначити зв'язок між травмами та недосипанням, тоді як 19,5% прямо вказали на наявність такого зв'язку.

За результатами дослідження встановлено, що у тих військовослужбовців молодшого офіцерського складу, де кількість годин сну нижча (3,5–4,5 год/добу), спостерігається більше травм (2–3 випадки). За більшої тривалості сну (6–7 годин і більше) кількість травм близька до нуля або мінімальна (рис. 1).

Аналіз отриманих даних свідчить, що серед військовослужбовців рядового складу залежність між тривалістю сну та частотою травмування є менш вираженою та характеризується значною варіативністю. На відміну від молодшого офіцерського складу, де простежувалася чітка тенденція зростання кількості травм за зменшення кількості годин сну, у рядового складу спостереження неоднорідні.

Зокрема, серед респондентів є військовослужбовці, які отримують відносно мало сну, однак не мають травм. Водночас фіксуються й протилежні випадки, коли за умов достатньої тривалості сну (6–7 год), кількість травм усе ж збільшується. Така неоднозначність може бути зумовлена низкою чинників, що опосередковують зв'язок між відпочинком і травматизмом.

Імовірними причинами слабшої кореляції є різні види службових завдань та фізичних навантажень, характерних для рядового складу, індивідуальні фізіологічні відмінності військовослужбовців, а також можливі ризиковані ситуації, що не пов'язані безпосередньо зі станом відпочинку.

Попри варіативність даних, загальна тенденція все ж простежується: за більшої тривалості сну (приблизно 6–8 год) кількість травм переважно знижується або є нульовою. Це може свідчити про певний захисний ефект достатнього відпочинку, хоча для підтвердження такої закономірності потрібні ширші вибірки та додаткові дослідження (рис. 2).

Рис. 2. Залежність частоти травмування від кількості годин сну серед військовослужбовців рядового складу (N=9)

Аналіз представлених даних на рис. 3 дає змогу визначити певні закономірності у взаємозв'язку між тривалістю сну та частотою травмування серед вій-

ськовослужбовців сержантського та старшинського складу. Загалом у вибірці спостерігається виразна інверсійна тенденція: збільшення середньої кількості годин сну зазвичай супроводжується зменшенням кількості отриманих травм, і навпаки. Проте характер цього зв'язку не є рівномірним і містить низку різких пікових значень.

Ми встановили, що за умов середньої тривалості сну близько 5–7 год кількість травм протягом служби, як правило, є низькою або нульовою. Однак у вибірці присутні окремі епізоди, де навіть на тлі задовільного сну трапляються підвищені показники травматизму. Зокрема, за рівня сну 6,5–7 год фіксуються поодинокі випадки травм (2–4), а за рівня 7,5–8 год навіть спостерігається різкий піковий стрибок травм до восьми випадків. Це свідчить про те, що тривалість сну хоча й впливає на ризик травмування, однак не є єдиним визначальним чинником.

Можна припустити, що на появу пікових значень вплинули додаткові чинники, не відображені у графіку: інтенсивність виконуваних завдань, фізичне навантаження, оперативна обстановка, індивідуальний рівень стресу або участь у підвищено ризикованих видах діяльності. Сержантський та старшинський склад зазвичай несе більше відповідальності за організацію та контроль виконання завдань, що може підвищувати рівень навантаження та впливати на стомлюваність незалежно від тривалості сну.

Попри наявну варіативність та окремі аномальні значення загальна тенденція залишається очевидною: за збільшення середньої тривалості сну травматизм загалом знижується, а за зменшення – зростає. Це підтверджує важливість достатнього відпочинку як одного з ключових чинників зниження ризику травмування, хоча й підкреслює необхідність урахування додаткових операційних та індивідуальних змінних.

Аналіз динаміки травматизму, відображений на рис. 4, демонструє чітку обернену кореляцію між тривалістю сну та частотою отримання фізичних ушкоджень, що є особливо вираженою у жіночій частині вибірки. Установлено, що підтримка середньої тривалості сну на рівні 6–7 год є протективним чинником, за якого рівень травматизму залишається нульовим або мінімальним. Натомість рестрикція сну до 5–5,5 год виступає пороговим значенням, що провокує фіксацію перших випадків травмування. Подальше скорочення часу відпочинку до критичних показників (3,5–4,5 год) призводить до ескалації ризиків зі зростанням частоти інцидентів, до 2–3 випадків травмування на особу. Особливої уваги заслуговує виявлений феномен пікового травматизму в період компенсаторного збільшення тривалості сну (до 10 год). Це свідчить про те, що епізодичний тривалий сон після періоду хронічної депривації не забезпечує миттєвого відновлення психофізичних функцій, а високий рівень травматизму в цей період є наслідком кумулятивного ефекту втоми та, ймовірно, зниження концентрації уваги на тлі розслаблення організму.

Аналіз взаємозв'язку депривації сну та травматизму серед чоловіків-військовослужбовців (рис. 5) демонструє виразну обернену кореляцію між тривалістю нічного відпочинку та частотою травмування. Завдяки більшому обсягу вибірки порівняно з жіночою групою виявлена залежність набуває ознак стійкої статистичної закономірності та дає змогу чітко простежити пороги виснаження організму.

Рис. 3. Залежність частоти травмування від кількості годин сну серед військовослужбовців сержантського та старшинського складу (N=24)

Зокрема, за збереження тривалості сну в межах 6–7 год показники травматизму залишаються на мінімальному рівні (від 0 до 3 випадків), що дає змогу кваліфікувати цей часовий діапазон як умовно достатній для підтримки базових психофізіологічних функцій та концентрації уваги. Однак скорочення часу сну до 5–6 год виступає тригером зростання небезпеки: на цьому етапі фіксується стабільне збільшення частоти травм до 4–6 випадків, що свідчить про початок зниження когнітивного контролю та моторної реакції.

Найбільш критична ситуація спостерігається в умовах гострої депривації сну (5 год і менше). На цій ділянці графіка відбувається різка ескалація показників травматизму, які в окремих респондентів сягають пікових значень у 8–10 випадків. Такий стрибок указує на вичерпання адаптаційних резервів організму та перехід у стан хронічної втоми. Таким чином, попри наявність індивідуальних відмінностей у резистентності до навантажень, дефіцит сну є потужним предиктором травматизму, і у чоловічій вибірці цей негативний зв'язок проявляється з найвищим ступенем виразності та достовірності.

Аналіз для жінок і для чоловіків військовослужбовців (рис. 4, 5) указує на наявність вираженої зворотної залежності між тривалістю сну та частотою травматизму: чим менше сплять військовослужбовці, тим більше травм вони отримують. Особливо критичними є показники сну 5 год і менше, за яких різко зростає кількість травм у представників обох статей. Імовірно, недосипання призводить до погіршення координації, уваги та швидкості реакцій, що істотно підвищує ризики травматизму в умовах військової служби.

Аналіз методів стимуляції засинання серед військовослужбовців виявив домінування дезадап-

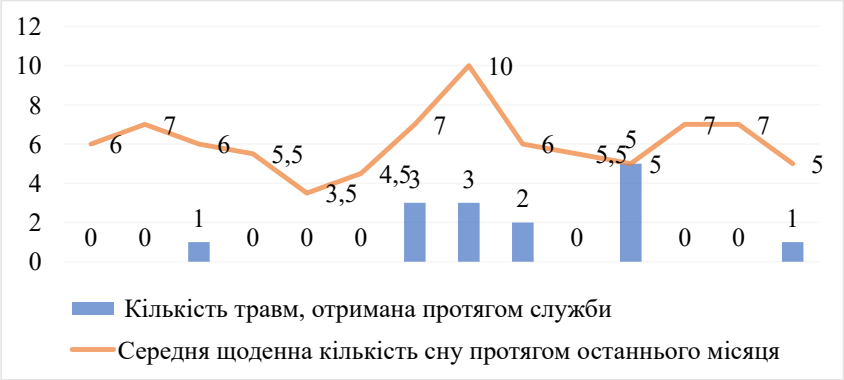


Рис. 4. Залежність частоти травмування від кількості годин сну серед жінок-військовослужбовців (N=14)

Рис. 5. Залежність частоти травмування від кількості годин сну серед чоловіків-військовослужбовців (N=32)

тивних копінг-стратегій, пов'язаних із уживанням психоактивних речовин. Ця тенденція свідчить про використання швидких, але потенційно шкідливих хімічних механізмів для подолання інсомнії та психоемоційного напруження.

Найбільш поширеними засобами виявилися тютюнопаління та вживання алкоголю, які були зафіксовані з ідентичною високою частотою: 7 респондентів у кожній категорії, що становить 46,7% від загальної вибірки. Така рівномірна частота вказує на системне використання седативного та анксіолітичного ефектів нікотину та етанолу як основного інструменту для досягнення седації та прискорення засинання. Однак важливо підкреслити, що, незважаючи на початковий седативний ефект, уживання цих речовин порушує архітектоніку сну, погіршуючи його якість, зменшуючи частку фази швидкого сну та призводячи до фрагментації нічного відпочинку, що, своєю чергою, посилює хронічну втому.

Натомість конструктивні (когнітивно-поведінкові) методи релаксації представлені вкрай рідко. Використання аудіокниг як засобу для полегшення засинання відзначив лише один респондент (6,7%). Така низька популярність адаптивних стратегій, що ґрунтуються на дотриманні гігієни сну та використанні технік когнітивного відволікання, є тривожною тенденцією.

Отриманий розподіл прямо вказує на високий рівень психоемоційного напруження та, ймовірно, недостатню обізнаність військовослужбовців щодо механізмів здорового сну. Це підкреслює нагальну необхідність упровадження освітніх програм та популяризації безпечних методів релаксації серед особового складу для запобігання розвитку залежностей та мінімізації негативних випадків (рис. 6).

Умови служби характеризуються високим рівнем стресу: 65,2% військовослужбовців відзначили часті стресові ситуації, 8,6% військовослужбовців відповіли, що завжди виконують свої обов'язки у стресових ситуаціях, а бойове чергування регулярно несуть 45,6% опитаних і завжди 13,0%. Загальний рівень утоми оцінюється як середній, високий, дуже високий у 93,4% респондентів, що додатково підкреслює негативний вплив недостатнього сну на функціональний стан особового складу.

Загалом результати свідчать, що значна частина військовослужбовців перебуває в умовах хронічного недосипання та високого фізичного й психоемоційного навантаження, що може підвищувати ризик травматизму та погіршувати здатність до відновлення, особливо в умовах інтенсивної бойової діяльності.

Невеликий обсяг вибірки, що включала лише 46 військовослужбовців, обмежує можливість формулювання статистичного та достатнього рівня репрезентативності та узагальнення для ширшої популяції військовослужбовців.

Результати дослідження та їх обговорення. Історично існували значні прогалини у наукових знаннях щодо оптимальної тривалості сну, необхідної для підтримки номінальної, військово значущої працездатності, а також щодо потенційного впливу хронічного обмеження сну на фізичне та психологічне здоров'я військовослужбовців. Ці обмеження у знаннях ускладнювали розроблення ефективних стратегій управління сном і пильністю в умовах оперативної діяльності.

У сучасних умовах зростаючої усвідомленості важливості сну для підтримки як працездатності, так і загального здоров'я військові дослідники активно працюють над створенням комплексних та індивідуалізованих систем управління сном і пильністю для оптимізації ефективності особового складу. Паралельно проводяться дослідження щодо поширеності та потенційно специфічної етіології порушень

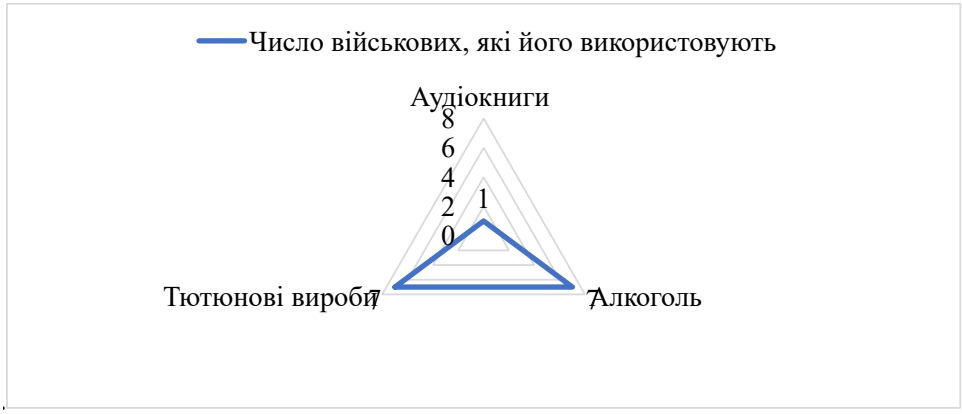


Рис. 6. Методи покращення засинання серед військових (N=15)

сну у військовослужбовців, зокрема з урахуванням впливу тривалого стресу, пов'язаного з бойовими діями, та хронічного обмеження сну. Особлива увага приділяється розробленню ефективних методів лікування розладів сну та супутніх соматичних і психічних захворювань у цій категорії осіб (Capaldi, 2019).

Тривалість і якість сну є ключовим компонентом фізичної, когнітивної та емоційної працездатності військовослужбовців. Незважаючи на значний технологічний прогрес у військовій сфері, ефективність військових операцій продовжує визначатися людським фактором. Оптимальна тривалість сну для дорослих становить 7–9 год на добу, однак численні військові стресори, екологічні умови та недотримання гігієни сну істотно порушують можливість досягнення цього рівня. Хронічна депривація сну змінює активність і функціональні зв'язки мозкових структур, зокрема префронтальної кори та медіальної скроневої частки. Це призводить до багатьох негативних змін, таких як зниження точності та швидкості ухвалення рішень, погіршення короткочасної пам'яті та здатності до навчання, зниження реакції на загрозу та ситуаційної обізнаності, ускладнення комунікації та вирішення проблем, зниження інноваційного мислення. У короткостроковій перспективі зафіксовано зниження рівня тестостерону на 25,0–30,0% після 24 год повної депривації сну. У довгостроковій регулярне обмеження сну, асоційоване з підвищеним ризиком ожиріння, цукрового діабету II типу, серцево-судинних захворювань, інсульту, гіпертонії та деяких видів раку. Дані самооцінювання тривалості сну серед військовослужбовців у різних країнах показують високий рівень недосипання: Нова Зеландія – 34,9% мали <7 год сну/добу, Канада – 67,2%, США – 77,2%, при цьому 20,0% американських військових повідомили про сон ≤ 4 год на добу. Якість сну також була низькою у 64,7% новозеландських військових мали легкі або помірні труднощі з засинанням чи підтриманням сну, 9,1% повідомили про серйозні труднощі, що впливали на виконання службових обов'язків; приблизно 25,0% канадських військових повідомили про серйозні або дуже серйозні проблеми зі сном; серед британських військових цей показник становив лише близько 5,0%; у австралійських і американських військових труднощі із засинанням відзначали відповідно 30,2% та 36,9%, а труднощі зі збереженням сну – 27,9% та 34,2% відповідно. Узагальнено більшість військовослужбовців у досліджених країнах відчувають значні проблеми як із тривалістю, так і з якістю сну. У вибірках Нової Зеландії та США додатково оцінювали загальний рівень стресу. Виявлено, що вищий рівень стресу достовірно корелює з більшою кількістю порушень сну. Сучасні дані підтверджують циклічний характер взаємозв'язку: стрес погіршує сон, а недостатній сон підсилює реактивність організму на стресові стимули, формуючи замкнене патологічне коло (Alger, 2024; Thomas 2024).

J. Mantua (2019) провів комплексне дослідження впливу чотирьох ключових чиників навколишнього середовища на порушення сну у військовослужбовців: освітлення, шуму, температурного режиму та рівня забруднення повітря. За результатами роботи було встановлено, що світло та шум належать до найбільш керованих та відносно легко модифікованих чинників. Їхній негативний вплив на сон може бути суттєво зменшений шляхом упровадження організаційно-профілактичних заходів, таких як використання світлонепроникних штор, засобів індивідуального захисту слуху, оптимізації режимів освітлення та зниження інтенсивності шумових подразників у місцях відпочинку особового складу.

Натомість такі чинники, як забруднення повітря та екстремально високі температури, виявилися значно складнішими для корекції. Проблематика їхнього впливу особливо актуалізувалася з огляду на те, що дослідження проводилося на військових об'єктах, розташованих у регіонах із тривалою екстремальною спекою. У таких умовах зниження концентрації шкідливих домішок у повітрі, а також підтримання комфортного температурного режиму, потребують значних технічних, інфраструктурних та енергетичних ресурсів. Окрім того, вплив цих чинників часто виходить за межі локального контролю, оскільки визначається ширшими кліматичними та екологічними умовами регіону.

Дослідження J. Mantua підкреслює важливість комплексного підходу до забезпечення гігієни сну військовослужбовців. Воно демонструє, що хоча певні чинники середовища можна ефективно коригувати відносно простими інтервенціями, інші потребують стратегічного планування, технологічних рішень високого рівня та адаптивної інфраструктури, особливо в умовах екстремального клімату щодо оптимізації умов відпочинку особового складу та підтримання їхньої психофізіологічної стійкості (Mantua, 2019).

За даними A.J. Rawcliffe (2025), новобранці Британської армії під час базової підготовки продемонстрували середню тривалість сну менше ніж 6 год на добу, що істотно нижче від фізіологічно необхідного рівня. Близько 60,0% рекрутів регулярно повідомляли про погану якість сну та виражену денну сонливість, яка нерідко призводила до епізодів непе-

редбачуваного засинання під час виконання денних службових завдань. Подібні тенденції відзначаються і в інших військових когортах. Серед найпоширеніших чинників, що негативно впливають на сон військовослужбовців під час початкової підготовки, було визначено: пізні нічні перевірки, службові огляди та нічне військове адміністрування; ранній та фіксований час пробудження (близько 05:30); несприятливі умови середовища: надмірне освітлення, підвищений рівень шуму, висока температура в приміщеннях казарм; психоемоційні чинники, зокрема стрес, підвищена тривожність і психологічне навантаження, пов'язане з адаптацією до військової дисципліни.

У сукупності ці чинники формують хронічний дефіцит сну – стан, який новобранці безпосередньо пов'язували зі зниженням своєї фізичної витривалості, когнітивної продуктивності, здатності до навчання та ефективності виконання стандартів базової підготовки. Автор підкреслює, що погіршення якості сну вже на етапі рекрутської підготовки може мати довготривалі наслідки для здоров'я, психологічної стійкості та боєздатності військовослужбовців (Rawcliffe, 2025).

Оптимальна тривалість і якість сну є ключовими для підтримання психічного та соматичного здоров'я людини. Здоровий сон передбачає приблизно 7 год відпочинку на добу, регулярність циркадного ритму та відсутність розладів. Хронічний дефіцит або низька якість сну можуть істотно порушувати когнітивні функції, емоційну регуляцію та фізичний стан людини. Особливо уразливою групою щодо порушень сну є військовослужбовці, адже вони систематично зазнають впливу кліматичних, харчових, психологічних, фізичних та організаційних стресорів, які ускладнюють можливість повноцінного відпочинку.

Дослідження, проведені серед військових США E. Saguin (2021) під час місій в Іраку та Афганістані, свідчать, що середня тривалість їхнього сну становила 5,8–6,5 год, а в середньому – близько 5,9 год на добу, що вказує на хронічний дефіцит понад 3 год щоденно. Такий стан значно знижує здатність організму відновлюватися після інтенсивних фізичних і розумових навантажень, погіршує увагу, оперативну пам'ять, емоційну стабільність, фізичну витривалість і підвищує ризик помилок, що становить загрозу під час виконання бойових завдань. Хронічний недосип також є важливим чинником ризику розвитку психічних розладів, зокрема посттравматичного стресового розладу.

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) виникає після травматичних подій, пов'язаних із реальною або потенційною загрозою життю. Його симптоми охоплюють інтрузивні переживання, уникнення травматичних нагадувань, підвищену реактивність і негативні зміни когніцій та настрою. Порушення сну є одним із провідних симптомів ПТСР: близько 74,0% ветеранів відзначають труднощі із засинанням, часті пробудження, раннє або невідновне пробудження та нічні кошмари. Такі порушення часто безпосередньо пов'язані з бойовим досвідом, дією стресорів під час розгортання та хронічним недосипанням і негативно впливає на механізми емоційної пам'яті та адаптивної стресової відповіді (Saguin, 2021).

За даними досліджень D. Vallet (2006) та X. Berry (2011), поширеність посттравматичного стресового розладу серед французьких військовослужбовців становила відповідно 1,7% та 4,8%, що свідчить про суттєве зростання рівня психотравматичних наслідків у динаміці часу та залежно від характеру бойових завдань. Незважаючи на відносно невисокі цифри у загальній популяції військових, ПТСР посідає одне з провідних місць серед причин оперативної непрацездатності, оскільки цей розлад істотно впливає на бойову готовність військовослужбовців, їхню готовність виконувати бойові завдання та здатність до прийняття рішень у стресових умовах. Дослідники підкреслюють, що навіть порівняно невелика частка військовослужбовців із ПТСР може мати значний негативний вплив на ефективність підрозділів, адже розлад супроводжується хронічними порушеннями сну, підвищеним рівнем тривоги, труднощами концентрації та емоційною нестабільністю. ПТСР у французьких військових є не лише медичною, а й важливою операційною проблемою, яка впливає на боєготовність, кадровий потенціал та загальний рівень безпеки під час виконання завдань (Vallet, 2006; Berry, 2011).

Наукові дослідження демонструють динамічний зв'язок між якістю сну та розвитком і хронічним перебігом посттравматичного стресового розладу (ПТСР). Сон є базовою фізіологічною потребою людини, яка забезпечує численні відновлювальні функції для організму та мозку. Здоровий сон характеризується достатньою тривалістю та якістю, регулярністю режиму, відповідним часом настання сну та відсутністю порушень сну.

Незважаючи на те що середня тривалість сну у дорослого населення становить близько 7 год на добу, дефіцит сну часто спостерігається серед військових та медичних працівників. Військовослужбовці стикаються з дефіцитом сну, який зумовлений комплексом чинників, серед них: кліматичні та фізичні – високі або низькі температури, порушення

циркадних ритмів, шум, світло, забруднення повітря; харчові – нерегулярне, недостатнє, неякісне харчування; психологічні та психічні – стрес, тривога, бойові навантаження; організаційні та інфраструктурні – погані умови сну, графіки чергувань та бойових завдань. У американських військовослужбовців, які брали участь у воєнній місії в Іраку тривалістю від 6 до 15 місяців, усі три компоненти здорового сну (час, тривалість та якість) були порушені. Середня самостійно повідомлена тривалість сну коливалася від 5,8 до 6,5 год на добу незалежно від рівня втоми, депресії, ПТСР або больових синдромів. Аналогічні дані були отримані у особового складу ВМС США під час бойових дій в Афганістані: середній час сну становив 5,9 год на добу, а 57,0% особового складу повідомляли про недостатній сон, який залежав від типу виконуваної місії. При цьому військовослужбовці, які повідомляли про коротший сон, частіше допускали помилки або брали участь у нещасних випадках, що негативно впливало на виконання завдань.

Повторний дефіцит сну у військовослужбовців асоціюється зі зниженням здатності до фізичного та розумового відновлення після виконання бойових завдань, що погіршує військову діяльність та ставить під загрозу особисту безпеку й ресурси підрозділу.

Розлади сну спостерігаються особливо часто серед військовослужбовців дійсної служби та ветеранів як до, так і після прийняття участі у бойових діях. За даними самозвітів та полісомнографії, ознаки безсоння мали 36,6% жінок та 15,4% чоловіків, причому ці порушення сну зберігалися навіть після повернення військовослужбовців додому, що підкреслює тривалу та суттєву проблему для обох статей (Saguin, 2021).

Хронічний дефіцит або низька якість сну підвищує ризик розвитку широкого спектра соматичних і психічних розладів, включаючи депресію, тривожні стани та посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Водночас порушення сну не лише сприяють виникненню ПТСР, а й можуть бути його наслідком, формуючи двоспрямований патогенетичний зв'язок. Наукові дані свідчать, що розлади сну часто передують ПТСР або супроводжують його перебіг, підсилюючи тяжкість симптомів. Оскільки сон регулює широкий спектр нейрофізіологічних процесів, його порушення можуть змінювати функціонування мозкових структур, відповідальних за емоційну регуляцію, пам'ять і реакцію на стрес. У результаті під впливом значних стресогенних чинників (наприклад, бойових дій) у військовослужбовців із уже наявними розладами сну ймовірність розвитку ПТСР зростає. Аналогічно, наявність ПТСР підвищує ризик появи або прогресування ознаки обструктивного апное сну і безсоння. Дослідження встановили, що ПТСР та ознаки обструктивного апное сну і безсоння виступають двонаправленими предикторами, тобто наявність одного стану підвищує ризик уперше виникнення іншого. При цьому ризик модифікується низкою чинників, пов'язаних із військовою службою, серед яких – попередні розгортання, особливо з помірним або високим рівнем бойового навантаження, недавнє звільнення або завершення активної служби, належність до армії, флоту або морської піхоти, де рівень стресових впливів традиційно вищий. Офіцери рідше за рядовий склад мали нові епізоди порушень сну, включаючи коротку тривалість сну, симптоми безсоння та потребу в уживанні снодійних препаратів. Імовірними причинами може бути вищий рівень контролю над умовами служби, кращі житлові умови, більший досвід стрес-менеджменту та інші організаційні переваги (Chinoy, 2022).

Клінічні дослідження демонструють, що сон військовослужбовців значною мірою залежить від роду військ, до якого вони належать; зокрема, особи, що служать у Силах спеціальних операцій та у механізованих підрозділах, частіше стикаються з обмеженням сну і має прямий вплив на їхнє фізичне та психічне здоров'я. Так, серед військовослужбовців США 70,5% учасників спали менше ніж 6 год на добу, тоді як 29,5% мали нічний сон тривалістю 7–8 год.

Виконання місії у нічний час і недостатній сон підвищують ризик розвитку посттравматичного стресового розладу та суїцидальних думок. Це, своєю чергою, знижує стійкість до наступних стресових чинників, порушує адаптаційні здібності та схиляє військовослужбовців до депресії, тривоги або хронічних проблем зі сном. Також недостатній сон сприяє розвитку «професійного вигорання», що негативно впливає на продуктивність і ефективність військовослужбовців.

Хронічний дефіцит сну та порушення циркадного ритму пов'язані зі значними фізіологічними та психічними розладами включно з порушеннями метаболічного, серцево-судинного, опорно-рухового та когнітивного здоров'я. Недостатній сон і втома ставлять під загрозу особисту безпеку, успіх виконання місій та навіть національну безпеку.

У довгостроковій перспективі хронічний дефіцит сну асоціюється з розвитком інших порушень сну, таких як безсоння, обструктивне апное сну та парасомнії (сомнамбулізм, нічні панічні епізоди тощо). Він також підвищує ризик серцево-судинних захворювань, деменції та посилює наслідки черепно-

мозкових травм (контузії), що виникають унаслідок тупих травм, вибухової хвилі або виконання фізично інтенсивних завдань під навантаженням.

Хронічне недосипання спричиняє ендокринні порушення, зокрема зміни рівнів інсуліну, тригліцеридів, що веде до зниження здатності контролювати масу тіла, розвитку захворювань шлунково-кишкового тракту, цукрового діабету II типу та загострення існуючих хвороб опорно-рухової системи (Good, 2020; Creamer, 2018).

J.M. Hughes (2019) провів аналіз даних довготривалого моніторингу, організованого Науково-дослідним інститутом екологічної медицини Армії США, у рамках масштабного дослідження на базах військової підготовки. Метою дослідження було визначення ключових чинників ризику травмування військовослужбовців, а також оцінка їхнього впливу та потенційних взаємодій, що підвищують імовірність отримання травм.

До основних чинників ризику віднесено: вік, стать, наявність попередніх травм, історію фізичної активності, рівень фізичної підготовки, якість, періодичність харчування та шкідливі звички, зокрема паління. Було встановлено, що ці показники є значущими предикторами підвищеної частоти травмувань під час щотижневого моніторингу.

У дослідженні брали участь військовослужбовці чоловічої та жіночої статі у рівних пропорціях віком від 17 до 42 років. Результати аналізу показали, що частота травмування під час базової військової підготовки становила 42,0% серед чоловіків та 62,0% серед жінок, що підкреслює значну гендерну різницю та актуальність профілактичних заходів у цій сфері (Hughes, 2019).

У дослідженні B.M. Ritland (2024) було проаналізовано взаємозв'язок між характеристиками сну та інтенсивністю болю у військовослужбовців піхотних і повітряно-десантних підрозділів армії США. Середній вік учасників становив 26,8±6,5 року, а серед тих, хто повідомляв про отримання травм, – 28,5±7,4 року, причому частка чоловіків серед травмованих становила 75,9%, жінок – 24,1%. Результати показали, що інтенсивність болю позитивно корелює з денною сонливістю та погіршенням якості сну, тоді як із тривалістю сну цей показник пов'язаний негативно: чим коротшим був сон, тим сильнішим виявлявся больовий синдром. Середня тривалість нічного сну у вибірці становила лише 5,9±1,3 год, і лише 24,4% військовослужбовців зазначили, що сплять 7 год або більше, що свідчить про загальний дефіцит сну. Поширеність травм опорно-рухового апарату становила 37,7%, а їх частота суттєво варіювала залежно від тривалості сну: за сну до 4 год травми спостерігалися у 6,0% військових, за тривалістю 4–5 год. – у 13,8%, 5–6 год. – у 25,0%, 6–7 год. – у 35,3%, 7–8 год. – у 14,7%, а понад 8 год – у 5,2% опитаних. Загалом установлено, що військовослужбовці з травмами опорно-рухового апарату незалежно від віку чи тривалості служби характеризуються гіршою якістю сну, коротшою його тривалістю та вищими рівнями болю порівняно з нетравмованими військовослужбовцями. Це підкреслює важливість урахування стану опорно-рухового апарату та показників сну в системі оцінки фізичного стану та боєготовності особового складу, а також необхідність розроблення програм оптимізації сну як одного з чинників профілактики травматизму та зменшення больового навантаження (Ritland, 2024).

Травми опорно-рухового апарату (ТОМР) є одними з найбільш поширених та економічно значущих медичних проблем серед військовослужбовців дійсної служби. Дослідження показують, що жінки-військовослужбовці отримують ТОМР частіше, ніж чоловіки, що зумовлено як анатомо-фізіологічними особливостями, так і впливом специфічних чинників ризику.

У період із 2016 по 2021 р. було проведено дослідження, спрямоване на оцінку частоти, поширеності та типів травм серед жінок-військовослужбовців. У 2021 р. поширеність травм серед жінок становила: травми голови та шиї – 16,3%, травми хребта – 23,6%, травми нижніх кінцівок – 33,3%. Загалом за весь період дослідження жінки мали на 25,0–29,0% вищий ризик отримання ТОМР порівняно з чоловіками. До ключових чинників ризику розвитку травм у військовослужбовців відносять: вік та фізіологічні особливості (наприклад, менша м'язова маса у жінок), рівень фізичної підготовки, попередні травми та хронічні захворювання, інтенсивність та специфіка фізичних навантажень, недостатня тривалість та якість сну, стресові чинники та психоемоційне навантаження, шкідливі звички, зокрема паління. Сукупність цих чинників підвищує імовірність отримання травм, погіршує процеси відновлення та впливає на бойову готовність особового складу (Colahan, 2024; Barbeau, 2021).

Висновки.

1. Серед військовослужбовців виявлено виражений хронічний дефіцит сну: понад половина сплять 5–6 год, а майже 17,0% – 4 год або менше, що формує системне недовідновлення організму та підвищує ризик функціонального виснаження.

2. Денна сонливість та підвищена втомлюваність є масовими явищами: понад 80,0% респондентів відзначають сонливість удень, а майже 90,0% оцінюють власний рівень втоми як серед-

ній або високий, що негативно впливає на когнітивні функції та працездатність.

3. Травматизм залишається високим: 56,5% військових отримали травми за останні 12 місяців, переважають забої, контузії та вивихи, що може бути пов'язано з інтенсивністю служби та фізичних навантажень.

4. Недосипання може бути чинником ризику травм: майже 20,0% опитаних прямо пов'язують отримані травми з недостатнім сном, а третина не може оцінити цей зв'язок, що вказує на можливе недооцінювання впливу порушень сну на безпеку.

5. Умови служби супроводжуються значним стресовим навантаженням: понад 65,0% часто працюють у стресових умовах і регулярно несуть бойові чергування, що поглиблює порушення сну та обмежує можливості для повноцінного відновлення.

ЛІТЕРАТУРА

Alger S.E., Bennett C., Bennett N., Huebner M.G. et al. Insufficient Sleep and Behavioral Health in the Military: A 5-Country Perspective. *Curr Psychiatry Rep*. 2024. 26(5). 229–239. doi: 10.1007/s11920-024-01497-1

Barbeau P., Michaud A., Hamel C., Rice D. et al. Musculoskeletal Injuries Among Females in the Military: A Scoping Review. *Mil Med*. 2021. 186(9–10). e903–e931. doi: 10.1093/milmed/usaa555

Berry X., Marimoutou C., Pommier de Santi V., Rabatel E., Deparis X., Paul F. Etats de stress post-traumatique au retour d'Afghanistan. Stress Trauma. 2011. 11. 75–84.

Capaldi V.F., Balkin T.J., Mysliwiec V. Optimizing Sleep in the Military: Challenges and Opportunities. *Chest*. 2019. 155(1). 215–226. doi: 10.1016/j.chest.2018.08.1061

Conkright W.R., O'Leary T.J., Wardle S.L. et al. Sex differences in the physical performance, physiological, and psycho-cognitive responses to military operational stress. *Eur J Sport Sci*. 2022. 22(1). 99–111. doi: 10.1080/17461391.2021.1916082

Chinoy E.D., Carey F.R., Kolaja C.A et al. The bi-directional relationship between post-traumatic stress disorder and obstructive sleep apnea and/or insomnia in a large U.S. military cohort. *Sleep Health*. 2022. 8(6). 606–614. doi: 10.1016/j.sleh.2022.07.005

Creamer J.L., Brock M.S., Matsangas P., Motamedi V., Mysliwiec V. Nightmares in United States Military Personnel With Sleep Disturbances. *J Clin Sleep Med*. 2018. 14(3). 419-426. doi: 10.5664/jcsm.6990

Colahan C., Pav V., Yuan X., Isaacson B., Wagner L., Hando B. Musculoskeletal Injuries in Female U.S. Active Duty Service Members: Prevalence/Incidence, Health Care Utilization, and Cost Analysis Spanning Fiscal Years 2016-2021. *Mil Med.* 2024. 189(Supplement_4). 10–21. doi: 10.1093/milmed/usae308

Good C.H., Brager A.J., Capaldi V.F., Mysliwiec V. Sleep in the United States Military. *Neuropsychopharmacology*. 2020. 45(1). 176–191. doi: 10.1038/s41386-019-0431-7

Grier T., Dinkeloo E., Reynolds M., Jones B.H. Sleep duration and musculoskeletal injury incidence in physically active men and women: A study of U.S. Army Special Operation Forces soldiers. *Sleep Health*. 2020. 6(3). 344–349. doi: 10.1016/j.sleh.2020.01.004

Hughes J.M., Foulis S.A., Taylor K.M. et al. A prospective field study of U.S. Army trainees to identify the physiological bases and key factors influencing musculoskeletal injuries: a study protocol. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019. 20(1). 282. doi: 10.1186/s12891-019-2634-9

Lisman P., Ritland B. M., Burke T. M., Sweeney L., & Dobrosielsk, D. A. The association between sleep and musculoskeletal injuries in military personnel: A systematic review. Military Medicine. 2022. 187(11–12). 1318–1329. https://doi.org/10.1093/milmed/usac118

Лотоцька-Дудик У.Б., Крупка Н.О., Чорна В.В. Сучасний стан та організація харчування військовослужбовців Збройних сил України в умовах російської агресії проти України. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина».* 2023. 1(67). 89–94. https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.16

Mantua J., Bessey A., Sowden W.J. et al. A Review of Environmental Barriers to Obtaining Adequate Sleep in the Military Operational Context. *Mil Med*. 2019. 184(7-8). e259–e266. doi: 10.1093/milmed/usz029

Rawcliffe A.J., Moxham B., Britt H. et al. Reducing scheduled evening training does not improve recruits' sleep duration or quality during British Army basic training. *Front Neurol*. 2025. 16. 1560518. doi: 10.3389/fneur.2025.1560518

Ritland B.M., Naylor J.A., Bessey A.F. et al. Association Between Self-Reported Sleep Quality and Musculoskeletal Injury in Male Army Rangers. *Mil Med*. 2023. 188(7–8). usab488. doi: 10.1093/milmed/usab488

Ritland B.M., Judkins J.L., Naylor J.A. et al. The relationship between sleep, pain,and musculoskeletal injuries in US Army Soldiers. *BMJ Mil Health*. 2024. 170(6). 491–494. doi: 10.1136/military-2022-002281

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 Sci*. 2021. 11(10). 1310. doi: 10.3390/brainsci11101310

Thomas C.L., Carr K., Yang F. et al. From trenches to technology: a narrative review of sleep medicine in the military. *J Clin Sleep Med*. 2024. 20(6). 973–981. doi: 10.5664/jcsm.11088

Vallet D., Arvers P. Etude Exploratoire sur l'Etat de Stress Post-Traumatique dans Deux Unites Operationnelles de l'Armee de Terre (Exploratory Study of the Condition of Post-Traumatic Stress Disorder from Two Operational Units of Ground Forces) Méd. Armées. 2006. 33. 441–445.

Харчування військовослужбовців Збройних сил України : навчальний посібник / У.Б. Лотоцька-Дудик та ін. Вінниця : ФОП Корзун Д.Ю., 2023. 76 с.

REFERENCES

Alger, S.E., Bennett, C., Bennett, N., Huebner, M.G. et al. (2024). Insufficient Sleep and Behavioral Health in the Military: A 5-Country Perspective. *Curr Psychiatry Rep*, 26(5), 229–239. doi: 10.1007/s11920-024-01497-1

Barbeau, P., Michaud, A., Hamel, C., Rice, D. et al. (2021). Musculoskeletal Injuries Among Females in the Military: A Scoping Review. *Mil Med*. 186(9–10), e903–e931. doi: 10.1093/milmed/usaa555

Berry, X., Marimoutou, C., Pommier, de Santi V., Rabatel, E., Deparis, X., Paul, F. (2011). Etats de stress post-traumatique au retour d'Afghanistan. Stress Trauma. 11, 75–84.

Capaldi, VF, Balkin, TJ, Mysliwiec, V. (2019). Optimizing Sleep in the Military: Challenges and Opportunities. *Chest*. 155(1), 215–226. doi: 10.1016/j.chest.2018.08.1061

Conkright, W.R., O'Leary, T.J., Wardle, S.L. et al. (2022). Sex differences in the physical performance, physiological, and psycho-cognitive responses to military operational stress. *Eur J Sport Sci*. 22(1), 99–111. doi: 10.1080/17461391.2021.1916082

Chinoy, E.D., Carey, F.R., Kolaja, C.A et al. (2022). The bi-directional relationship between post-traumatic stress disorder and obstructive sleep apnea and/or insomnia in a large U.S. military cohort. *Sleep Health*. 8(6), 606–614. doi: 10.1016/j.sleh.2022.07.005

Creamer, J.L., Brock, M.S., Matsangas, P., Motamedi, V., Mysliwiec, V. (2018). Nightmares in United States Military Personnel With Sleep Disturbances. *J Clin Sleep Med*. 14(3), 419–426. doi: 10.5664/jcsm.6990

Colahan, C., Pav, V., Yuan, X., Isaacson, B., Wagner, L., Hando, B. (2024). Musculoskeletal Injuries in Female U.S. Active Duty Service Members: Prevalence/Incidence, Health Care Utilization, and Cost Analysis Spanning Fiscal Years 2016-2021. *Mil Med.* 189(Supplement_4), 10–21. doi: 10.1093/milmed/usae308

Good, C.H., Brager, A.J., Capaldi, V.F., Mysliwiec, V. (2020). Sleep in the United States Military. *Neuropsychopharmacology*, 45(1), 176–191. doi: 10.1038/s41386-019-0431-7

Grier, T., Dinkeloo, E., Reynolds, M., Jones, B.H. (2020). Sleep duration and musculoskeletal injury incidence in physically active men and women: A study of U.S. Army Special Operation Forces soldiers. *Sleep Health*, 6(3), 344–349. doi: 10.1016/j.sleh.2020.01.004

Hughes, J.M., Foulis, S.A., Taylor, K.M. et al. (2019). A prospective field study of U.S. Army trainees to identify the physiological bases and key factors influencing musculoskeletal injuries: a study protocol. *BMC Musculoskelet Disord*, 20(1), 282. doi: 10.1186/s12891-019-2634-9

Lisman, P., Ritland, B.M., Burke, T. M., Sweeney, L., & Dobrosielsk, D.A. (2022). The association between sleep and musculoskeletal injuries in military personnel: A systematic review. Military Medicine, 187(11–12), 1318–1329. https://doi.org/10.1093/milmed/usac118

Lototska-Dudyk, U.B., Krupka, N.O., Chorna, V.V. (2023). Suchasnyi stan ta orhanizatsiia kharchuvannia viiskovosluzhbovtsiv Zbroinykh Syl Ukrainy v umovakh rosiiskoi ahresii proty Ukrainy. [The current state and organization of food supply for servicemen of the Armed Forces of Ukraine in the context of Russian aggression against Ukraine]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu Seriia «Medytsyna» –Scientific Bulletin of Uzhhorod University. Series «Medicine»,* 1(67), 89–94. https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.16 [in Ukrainian].

Mantua, J., Bessey, A., Sowden, W.J. et al. (2019). A Review of Environmental Barriers to Obtaining Adequate Sleep in the Military Operational Context. *Mil Med*., 184(7–8), e259–e266. doi: 10.1093/milmed/usz029

Rawcliffe, A.J., Moxham, B., Britt, H. et al. (2025). Reducing scheduled evening training does not improve recruits' sleep duration or quality during British Army basic training. *Front Neurol*, 16, 1560518. doi: 10.3389/fneur.2025.1560518

Ritland, B.M., Naylor, J.A., Bessey, A.F. et al. (2023). Association Between Self-Reported Sleep Quality and Musculoskeletal Injury in Male Army Rangers. *Mil Med*. 188(7-8), usab488. doi: 10.1093/milmed/usab488

Ritland, B.M., Judkins, J.L., Naylor, J.A. et al. (2024). The relationship between sleep, pain,and musculoskeletal injuries in US Army Soldiers. *BMJ Mil Health*. 170(6), 491–494. doi: 10.1136/military-2022-002281

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 Sci*, 11(10), 1310. doi: 10.3390/brainsci11101310

Thomas, C.L., Carr, K., Yang, F. et al. (2024). From trenches to technology: a narrative review of sleep medicine in the military. *J Clin Sleep Med*. 20(6), 973–981. doi: 10.5664/jcsm.11088

Vallet, D., Arvers, P. (2006). Etude Exploratoire sur l'Etat de Stress Post-Traumatique dans Deux Unites Operationnelles de l'Armee de Terre (Exploratory Study of the Condition of Post-Traumatic Stress Disorder from Two Operational Units of Ground Forces) Méd. Armées, 33, 441–445.

Kharchuvannia viiskovosluzhbovtsiv Zbroinykh Syl Ukrainy. [Food for servicemen of the Armed Forces of Ukraine]. Lototska-Dudyk U.B., Krupka N.O., Breydak, O.A., Chorna, V.V., Podolya,n V.M., Ivashkevich, E.M. Navchalnyi posibnyk. Viddrukovano FOP Korzun D.Iu., Vinnytsia. Textbook. Printed by FOP Korzun D.Yu., Vinnytsia, 2023 p., p. 76 [in Ukrainian].

Дата першого надходження статті до видання: 27.01.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Конфлікт інтересів: відсутній
Внесок авторів:
Чорна В.В. – концепція і дизайн дослідження; збір матеріалу; статистична обробка даних; написання тексту; редагування;
Нестерова С. Ю. – концепція і дизайн дослідження, редагування;
Хлєстова С. С. – концепція і дизайн дослідження, редагування;
Гринзовський А.М. – концепція і дизайн дослідження, редагування;
Мельник В. Г. – концепція і дизайн дослідження, редагування;
Назаренко А. – збір матеріалу; статистична обробка даних;
Малюга В.А. – збір матеріалу; статистична обробка даних.

Електрона адреса для листування з авторами: ***valentina.chorna65@gmail.com***

УДК 616.8-009.1-053.2:615.825
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-149

Олена ГОЛОВКО
аспірантка кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (elenagolovko0311@gmail.com)
***ORCID:** 0009-0003-8929-3531*

Юлія АНТОНОВА-РАФІ
кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, Київ, Україна, 03056; старший науковий співробітник, Інститут електрозварювання імені Є.О. Патона Національної академії наук України, вул. Казимира Малевича, 11, Київ, Україна, 03150 (antonova-rafi@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-9518-4492*
***SCOPUS:** 57202217816*

Ігор ХІМІЧ
кандидат педагогічних наук, доцент, доцент кафедри технологій оздоровлення і спорту, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, Київ, Україна, 03056
***ORCID:** 0000-0002-2620-7400*
***SCOPUS:** 57282448500*

Сергій ІВАЩЕНКО
доктор медичних наук, професор, професор кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, Київ, Україна, 03056
***ORCID:** 0000-0003-0486-4589*
***SCOPUS:** 26431413000*

Бібліографічний опис статті: Головко О., Антонова-Рафі Ю., Хіміч І., Іващенко С. (2026). Порівняльний аналіз ефективності програм фізичної терапії з використанням кінезіологічного тейпування у дітей із затримкою моторного розвитку. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 149–157, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-149

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ КІНЕЗІОЛОГІЧНОГО ТЕЙПУВАННЯ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАТРИМКОЮ МОТОРНОГО РОЗВИТКУ

Актуальність. *Затримка моторного розвитку у дітей є складною медико-соціальною проблемою, що найчастіше зумовлена ураженнями центральної нервової системи (ЦНС) та проявляється порушенням формування постурального контролю, ходьби й функціональної активності. Сучасні підходи фізичної терапії у педіатричній практиці спрямовані не лише на відновлення м'язової сили, а й на оптимізацію сенсомоторної інтеграції та рухових патернів. Перспективним допоміжним методом у складі комплексних реабілітаційних програм є кінезіологічне тейпування, яке шляхом впливу на шкірні механорецептори модулює пропріоцептивний зворотний зв'язок, м'язовий тонус і координацію рухів, що потенційно сприяє покращанню функціональної активності дітей із нейророзвитковими порушеннями.*

Мета дослідження *– довести ефективність застосування кінезіологічного тейпування у складі комплексної програми фізичної терапії для дітей із затримкою моторного розвитку.*

Матеріал і методи. *У дослідженні взяли участь 20 дітей віком 3–6 років із діагнозом аноксичне ураження головного мозку. Діти були поділені на контрольну (n=10) та основну (n=10) групи. Обидві групи отримували мультикомпонентну програму фізичної терапії (лікувальна гімнастика, сенсорна інтеграція, плавання, фізіотерапевтичні процедури, ерготерапія, арттерапія, психологічна підтримка, м'які мануальні техніки). В основній групі додатково застосовувалося кінезіологічне тейпування. Курс реабілітації тривав 21 день і повторювався двічі.*

Результати дослідження. *Після завершення двох курсів в обох групах зафіксовано позитивні зрушення у руховому розвитку, пропріоцепції, функціональної активності та повсякденної життєдіяльності, однак в основній групі вони були більш вираженими та статистично значущими. Клінічна оцінка рухових можливостей за тестом Ловетта виявила покращання на 14% в основній групі (із 68% до 82%) та на 6% у контрольній групі (із 72% до 78%). Відзначено істотне збільшення обсягу активних рухів у великих суглобах, покращання пропріоцептивної чутливості та зниження м'язової спастичності. За шка-*

© О. Головко, Ю. Антонова-Рафі, І. Хіміч, С. Іващенко

лою оцінки м'язового тонусу рівень покращання становив 21% в основній групі (із 70% до 91%) та 12% у контрольній групі (із 65% до 77%). За тестом Ромберга рівень статичної координації зріс на 13% в основній групі (із 73% до 86%) і на 7% у контрольній (із 73% до 80%). За шкалою MACS функціонування рук покращилося на 15% в основній групі (із 78% до 93%) і лише на 4% у контрольній (із 78% до 82%). Використання кінезіотейпування сприяло кращому позиціонуванню, оптимізації нейром'язового контролю та підвищенню загальної ефективності реабілітаційної програми.

Висновок. *Проведений порівняльний аналіз програм фізичної терапії засвідчив, що обидві досліджувані моделі сприяли покращанню рухових функцій, пропріоцепції та функціональної активності у дітей із затримкою моторного розвитку, проте комплексна програма з включенням кінезіологічного тейпування продемонструвала статистично значущу вищу ефективність. У дітей основної групи спостерігалося більш виражене покращання показників м'язової сили, м'язового тонусу, координації рухів і ручних функцій за результатами тестів Ловетта, Ашфорта, Ромберга та шкали MACS, що свідчить про оптимізацію нейром'язового контролю та корекцію патологічних рухових стереотипів. Отримані дані підтверджують доцільність включення кінезіологічного тейпування до складу комплексних програм фізичної терапії для підвищення їх реабілітаційної ефективності у дітей із затримкою моторного розвитку.*

Ключові слова: *фізична терапія, ерготерапія, затримка моторного розвитку, дитяча реабілітація, нейром'язове тейпування, сенсорна інтеграція, індивідуальна програма реабілітації, рухові функції, патологічні рухові стереотипи, якість життя дітей.*

Olena HOLOVKO
Postgraduate Student at the Department Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kiev Polytechnic Institute", Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (elenagolovko0311@gmail.com)
ORCID: *0009-0003-8929-3531*

Yuliia ANTONOVA-RAFI
Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Assosiate Professor at the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056; Senior Research Fellow, E.O. Paton Electric Welding Institute, Kazimyr Malevich str., 11, Kyiv, Ukraine, 03150 (antonova-rafi@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-9518-4492*
SCOPUS: *57202217816*

Igor KHIMICH
Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Health and Sports Technologies, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056
ORCID: *0000-0002-2620-7400*
SCOPUS: *57282448500*

Sergii IVASHCHENKO
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, 03056
ORCID: *0000-0003-0486-4589*
SCOPUS: *26431413000*

To cite this article: Holovko O., Antonova-Rafi Yu., Khimich I., Ivashchenko S. (2026). Porivnialnyi analiz efektyvnosti prohram fizychnoi terapii, z vykorystanniam kineziolohichnoho teipuvannia u ditei, iz zatrymkoiu motornoho rozvytku [Comparative analysis of the effectiveness of physical therapy programs with kinesiology taping in children with delayed motor development]. *Fititerapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 149–157, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-149

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF PHYSICAL THERAPY PROGRAMS WITH KINESIOLOGY TAPING IN CHILDREN WITH DELAYED MOTOR DEVELOPMENT

Actuality. *Delayed motor development in children is a complex medical and social problem most commonly caused by lesions of the central nervous system and manifested by impaired formation of postural control, gait, and functional activity. Modern approaches to physical therapy in pediatric practice are aimed not only at restoring muscle strength but also at optimizing sensorimotor integration and movement patterns. A promising adjunct method within comprehensive rehabilitation programs is kinesiology taping, which, through its influence on cutaneous mechanoreceptors, modulates proprioceptive feedback, muscle tone, and movement coordination, potentially contributing to improved functional activity in children with neurodevelopmental disorders.*

Objective. *To prove the effectiveness of using kinesiology taping as part of a comprehensive physical therapy program for children with motor development delay.*

Methods. *The study involved 20 children aged 3–6 years diagnosed with anoxic brain injury. Participants were divided into a control group (n=10) and a main group (n=10). Both groups received a multicomponent physical therapy program, including therapeutic exercises, sensory integration, swimming, physiotherapy procedures, occupational therapy, art therapy, psychological support, and soft manual techniques. In the main group, kinesiology taping was additionally applied. The rehabilitation course lasted 21 days and was repeated twice.*

Results. *After completing two rehabilitation courses, both groups demonstrated improvements in motor development, proprioception, functional activity, and daily living skills, though the changes were more pronounced and statistically significant in the main group. Clinical assessment of motor abilities using the Lovett test showed a 14% improvement in the main group (from 68% to 82%) compared to 6% in the control group (from 72% to 78%). A significant increase in the range of active movements in large joints, improved proprioceptive sensitivity, and reduced muscle spasticity were observed. According to the muscle tone assessment scale, improvement reached 21% in the main group (from 70% to 91%) and 12% in the control group (from 65% to 77%). The Romberg test revealed a 13% increase in static coordination in the main group (from 73% to 86%) versus 7% in the control group (from 73% to 80%). According to the MACS scale, hand function improved by 15% in the main group (from 78% to 93%) and by only 4% in the control group (from 78% to 82%). The use of kinesiology taping contributed to better positioning, optimization of neuromuscular control, and increased overall effectiveness of the rehabilitation program.*

Conclusions. *The comparative analysis of physical therapy programs demonstrated that both studied models contributed to improvements in motor function, proprioception, and functional activity in children with delayed motor development; however, the comprehensive program incorporating kinesiology taping showed a statistically significantly higher effectiveness. Children in the main group exhibited more pronounced improvements in muscle strength, muscle tone, movement coordination, and hand function according to the Lovett test, Ashworth scale, Romberg test, and the MACS scale, indicating optimization of neuromuscular control and correction of pathological movement patterns. The obtained data confirm the feasibility of including kinesiology taping as a component of comprehensive physical therapy programs to enhance their rehabilitative effectiveness in children with delayed motor development.*

Key words: *physical therapy, occupational therapy, motor development delay, pediatric rehabilitation, neuromuscular taping, sensory integration, individualized rehabilitation program, motor function, pathological movement patterns, quality of life in children.*

Вступ. Актуальність. Затримка моторного розвитку у дітей є поширеною медико-соціальною проблемою, яка формується внаслідок поєднання нейробіологічних, перинатальних та середовищних чинників і часто супроводжує ураження центральної нервової системи (ЦНС), зокрема дитячий церебральний параліч (ДЦП) та інші нейророзвиткові порушення (Мартинюк, 2016; Ilchenko, 2024). У структурі дитячої реабілітації значну частку становлять пацієнти зі спастичними формами рухових порушень, які проявляються затримкою формування постурального контролю, порушенням ходьби та обмеженням функціональної активності (Чемеріс, 2022; Palisano, 2024).

За даними соціальної педіатрії, понад третина дітей, які потребують тривалої фізичної терапії, має патологію ЦНС, що безпосередньо впливає на темпи формування основних рухових навичок і здатність до участі у повсякденній активності (Мартинюк, 2016). Тому сучасні програми фізичної терапії у педіатрії орієнтуються не лише на відновлення м'язової сили, а й на формування ефективної сенсомоторної інтеграції, постуральної стабільності та функціонального руху (Вакуленко, 2023; Чемеріс, 2022).

Своєчасна фізична терапія та ерготерапія, спрямовані на формування або відновлення рухових функцій, не лише впливають на функціональний стан опорно-рухового апарату, а й відіграють ключову роль у забезпеченні соціалізації, самостійності та якості життя дитини. Особливої актуальності набуває пошук оптимальних і персоніфікованих підходів до відновного лікування, з урахуванням індивідуальних особливостей моторного порушення, віку та супутньої патології.

Одним із перспективних допоміжних засобів фізичної терапії є кінезіологічне тейпування, яке використовується для модифікації пропріоцептивного зворотного зв'язку, нормалізації м'язового тонусу, покращання лімфодренажу та оптимізації рухових патернів (Kase, 2013). Фізіологічною основою дії тейпу є вплив на шкірні механорецептори, що опосередковано регулює активність мотонейронів і сенсомоторну координацію.

Порівняльний аналіз сучасних методів впливу, зокрема лікувальної гімнастики, сенсорної інтеграції, фізичної терапії, ерготерапії, арттерапії та нейром'язового тейпування, дає змогу науково обґрунтувати доцільність їх поєднання у практиці фізичної терапії (Антонова-Рафі, 2024; Вакуленко, 2023; Ільницька, 2021). Доведення ефективності таких програм має практичне значення для впровадження у роботу спеціалізованих закладів охорони здоров'я, а також для розроблення індивідуальних реабілітаційних маршрутів дітей із затримкою моторного розвитку (Антонова-Рафі, 2024; Чемеріс, 2022).

Поняття «готовність до школи» охоплює не лише академічний компонент, а й психофізіологічні аспекти розвитку дитини, включаючи моторні, сенсорні та когнітивні функції, що є особливо важливим для дітей із порушеннями рухового розвитку (Мартинюк, 2016; Eliasson, 2006; Palisano, 2024). За наявними даними, у близько 30% дітей на момент вступу

до школи виявляється відставання у психофізичному розвитку.

У структурі патологій, з якими діти направляються на курси комплексної реабілітації, переважають захворювання центральної нервової системи (34%), опорно-рухового апарату (39%) та наслідки передчасних пологів (27%).

Затримка моторного розвитку у дітей здебільшого зумовлена захворюваннями нервової системи нетравматичного ґенезу, що й становить основне показання для направлення на реабілітаційні заходи (Мартинюк, 2016; Чемеріс, 2022; Eliasson, 2006; Palisano, 2024). Частка таких випадків становить 34%.

У процесі реалізації основних завдань відновного лікування та реабілітації, зокрема досягнення максимально можливого відновлення здоров'я, функціонального відновлення (повного або шляхом компенсації за обмеженої відновлюваності), соціалізації та повернення до повсякденного життя, спостерігаються такі статистичні співвідношення: за результатами проведених реабілітаційних заходів повне відновлення функцій (у випадках незначних уражень) досягнуто у 12% пацієнтів; у 88% випадків зафіксовано стабілізацію стану та покращання рухових можливостей дітей.

Домашні та амбулаторні програми реабілітації розглядаються як важливе продовження клінічних утручань, оскільки систематичне виконання терапевтичних вправ і використання допоміжних методик (зокрема, тейпування) підтримують досягнутий функціональний ефект та сприяють нейропластичним змінам (Антонова-Рафі, 2024; Ільницька, 2021; Істомін, 2020; Kase, 2013).

Домашню програму реабілітації рекомендовано:

– для постійного виконання – 76% пацієнтів;

– на термін від одного місяця – 24% пацієнтів.

Регулярну амбулаторну програму реабілітації рекомендовано 64% пацієнтів.

Регулярну стаціонарну реабілітаційну програму – 36% пацієнтів.

Мета дослідження – обґрунтування та визначення ефективних методичних підходів і засобів фізичної терапії, спрямованих на стимуляцію фізіологічного моторного розвитку, профілактику формування патологічних рухових стереотипів, покращання функціонального стану опорно-рухового апарату та загального соматичного здоров'я, що в підсумку сприяє підвищенню якості життя дітей із затримкою моторного розвитку.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження базується на клінічному спостереженні за 20 пацієнтами віком від 3 до 6 років, які перебували на курсі фізичної терапії з приводу аноксичного ураження головного мозку. Основним супутнім порушенням у всіх дітей була затримка моторного розвитку, а також психо-мовленнєві розлади й інші супутні стани. Розподіл за статтю: 16 хлопчиків (80%) та 4 дівчинки (20%).

На початковому етапі проводилося комплексне клініко-функціональне обстеження кожної дитини, що включало:

– анкетування батьків із метою з'ясування соціально-побутових умов, особливостей догляду, супутніх захворювань та динаміки розвитку;

– медичний огляд із детальною оцінкою неврологічного та соматичного статусу;

– стандартизоване тестування згідно з міжнародно визнаними критеріями – для об'єктивізації початкового стану та подальшої оцінки ефективності терапії;

– шкала м'язового тонусу Ашфорта (Modified Ashworth Scale) – для оцінки рівня спастичності;

– м'язовий тест Ловетта (Lovett Test) – для визначення сили окремих м'язових груп;

– тест Ромберга – для виявлення порушень рівноваги та статики;

MACS (Manual Ability Classification System) – система класифікації ручної активності, яка дає змогу оцінити здатність дитини до маніпуляцій у повсякденному житті (Вакуленко, 2023; Eliasson, 2006; Ilchenko, 2024).

Для оцінки динаміки функціонального стану пацієнтів було сформовано основну та контрольну групи. Упродовж дослідження кожна група проходила два курси фізичної терапії із застосуванням індивідуалізованих утручань. Програма включала: лікувальну гімнастику з акцентом на формування фізіологічних рухових стереотипів; сенсорну інтеграцію; ерготерапію та арттерапію; нейром'язове кінезіотейпування для поліпшення пропріоцепції та контролю положення кінцівок; масаж та елементи м'яких мануальних технік; апаратні фізіотерапевтичні процедури.

Повторна оцінка стану проводилася після кожного курсу терапії з використанням тих самих діагностичних інструментів, що дало змогу здійснити порівняльний аналіз ефективності реабілітаційних заходів.

Терапевтичні вправи характеризуються багатокомпонентним лікувальним впливом на організм. Під час їх виконання активуються складні біомеханічні, фізіологічні та психоемоційні процеси. Фізичні вправи справляють тонізувальну, трофічну, нормалізувальну та компенсаторну дію на функціональні системи організму (Вакуленко, 2023; Чемеріс, 2022).

Раціональний добір засобів і методичних підходів лікувальної гімнастики з урахуванням поставлених завдань дає змогу коригувати функціональний стан органів і систем організму: нормалізувати або змінити рівень м'язового тонусу, зміцнити гіпомобільний суглоб чи, навпаки, зменшити ригідність у гіпертонусних структурах (Вакуленко, 2023; Чемеріс, 2022).

У поєднанні з терапевтичними вправами та масажем доцільним є використання додаткових методик, які сприяють формуванню правильних рухових стереотипів. Однією з таких є реабілітаційне кінезіотейпування, яке демонструє ефективність у вирішенні широкого спектру проблем, пов'язаних із порушенням функцій опорно-рухового апарату.

Кінезіотейпування виступає допоміжною методикою, що забезпечує цілеспрямовану стимуляцію рецепторного апарату, корекцію нейром'язового контролю та покращання мікроциркуляції. Тейпи можуть ефективно поєднуватися з іншими лікувальними засобами, зокрема масажем, гідротерапією, електростимуляцією та лікувальною фізичною культурою (Kase, 2013).

У педіатричній практиці тейпування сприяє підтриманню фізіологічної рухливості м'язів і суглобів, що є критично важливим у процесі лікування різних захворювань. Прості та безпечні методики накладання тейпів дають змогу дітям із нервово-м'язовими порушеннями досягати покращання рухових функцій. Позитивний клінічний ефект відзначається за застосування тейпів у дітей із дитячим церебральним паралічем, м'язовою дистрофією, а також при деяких генетичних порушеннях, зокрема синдромі Дауна. Правильно накладений тейп активізує периферичні нервові закінчення, сприяючи зменшенню проявів спастичності, м'язової атрофії та гіпотонії (Kase, 2013).

За потреби тейпування здійснюється на область кистей і пальців рук із метою стимуляції моторної кори головного мозку, формування якої триває до 4–5-річного віку.

Результати дослідження та їх обговорення. Із метою оцінки ефективності застосування засобів фізичної терапії у дітей із затримкою моторного розвитку за двома основними критеріями ступенем виразності клінічних проявів і рівнем порушення життєдіяльності було використано комплекс методів дослідження.

До медико-біологічних методів і клінічних спостережень, які застосовувалися у дослідженні, належали: збір анамнестичних даних (опитування), антропометричні вимірювання, соматоскопія, гоніометрія, динамометрія, мануальне м'язове тестування, вимірювання обхоплювальних розмірів кінцівок, оцінка обсягу активних і пасивних рухів в уражених сегментах, а також дослідження координаційних здібностей .

Окрім того, використовувалися стандартизовані методики анкетування та тестування відповідно до міжнародних критеріїв оцінки ефективності лікування, зокрема: шкала м'язового тонусу за Ашвортом, тестування за шкалою Ловетта, проба Ромберга, а також класифікаційна система MACS (Manual Ability Classification System), яка дає змогу оцінити функціональний стан верхніх кінцівок (Мартинюк, 2016; Eliasson, 2006; Ilchenko, 2024, Biloshytska, 2025).

У рамках реалізації програми фізичної терапії застосовувалися такі реабілітаційні методи: лікувальна гімнастика, методи сенсорної інтеграції, лікувальне плавання, засоби преформованих фізичних чинників, ерготерапія, арттерапія, методи психологічної реабілітації та м'які мануальні техніки із застосуванням кінезіологічного тейпування.

Первинному обстеженню підлягали діти віком від 3 до 6 років із діагностованим аноксичним ураженням головного мозку та затримкою моторного розвитку. Пацієнти основної та контрольної груп проходили два курси фізичної терапії тривалістю по 21 день кожен.

Після завершення курсу лікування проводилося повторне комплексне обстеження, що дало змогу здійснити порівняльний аналіз динаміки функціональних показників під впливом запропонованої програми фізичної реабілітації в основній та контрольній групах.

У подальшому було проаналізовано результати повторного обстеження пацієнтів, на підставі чого здійснено оцінку ефективності запропонованої програми фізичної реабілітації. За результатами дослідження сформульовано науково обґрунтовані висновки та розроблено практичні рекомендації щодо застосування досліджених підходів.

Під клінічним спостереженням перебувало 20 дітей віком від 3 до 6 років із затримкою моторного розвитку. Усі учасники мали порушення рухових функцій та супутні вторинні порушення з боку опорно-рухового апарату. Пацієнти були довільно розподілені на дві групи: контрольну групу (КГ), яка включала 10 осіб, та основну групу (ОГ), також у складі 10 осіб.

Оцінювання рухових можливостей та здатності до виконання активностей повсякденного життя після проходження курсу фізичної терапії проводилося шляхом порівняльного аналізу показників

у двох досліджуваних групах. У контрольній групі застосовувався комплекс реабілітаційних заходів, описаних раніше, за винятком методики кінезіологічного тейпування, тоді як в основній групі на додаток до зазначених методів використовувалося кінезіологічне тейпування як один із засобів терапевтичного впливу.

Зміст та структуру реабілітаційних заходів у межах програми фізичної терапії представлено в таблиці.

Таблиця

Програма фізичної терапії

№ з/п	Реабілітаційні заходи	
	Основна група (ОГ)	**Контрольна група (КГ)**
1	Терапевтичні вправи	Терапевтичні вправи
2	Сенсорна інтеграція	Сенсорна інтеграція
3	Лікувальне плавання	Лікувальне плавання
4	Фізіотерапія	Фізіотерапія
5	Арттерапія	Арттерапія
6	Ерготерапія	Ерготерапія
7	М'які мануальні техніки	–
8	Кінезіологічне Тейпування	–

Порівняльний аналіз показників дітей із затримкою моторного розвитку, проведений під час повторного обстеження, засвідчив статистично значуще поліпшення функціонального стану в основній групі порівняно з контрольною. Це свідчить про вищу ефективність запропонованої програми фізичної терапії, яка включає м'які мануальні техніки в поєднанні з кінезіологічним тейпуванням, спрямованим на покращання функціонального стану нервової системи та опорно-рухового апарату.

Отримані дані первинного обстеження продемонстрували відсутність статистично значущих відмінностей між основною та контрольною групами, що вказує на їхню початкову функціональну однорідність. Це підтверджується аналізом таких показників, як:

тест Ловетта ОГ – 68%, КГ – 72%;
шкала Ашфорта ОГ – 70%, КГ – 65%;
тест Ромберга ОГ – 73 %, КГ – 73%;
MACS ОГ – 78%; КГ – 78 %.

Під час повторного дослідження ці показники становлять:

тест Ловетта ОГ – 78%, КГ – 82%;
шкала Ашфорта ОГ – 91%, КГ – 77%;
тест Ромберга ОГ – 86%, КГ – 80%;
MACS ОГ – 93%; КГ – 82 %.

Розподіл показників рухових можливостей дітей із затримкою моторного розвитку в основній та контрольній групах за результатами повторного обстеження представлено на рис.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про доцільність і високу ефективність включення засобів фізичної терапії, що поєднують м'які мануальні техніки та кінезіологічне тейпування, до комплексних реабілітаційних програм для дітей із затримкою моторного розвитку.

Застосування таких утручань сприяє активації нейром'язової взаємодії, покращенню тонусно-постуральної регуляції та формуванню цілеспрямованих рухових дій, що в підсумку забезпечує достовірне зростання рівня рухових можливостей у дітей зазначеної категорії.

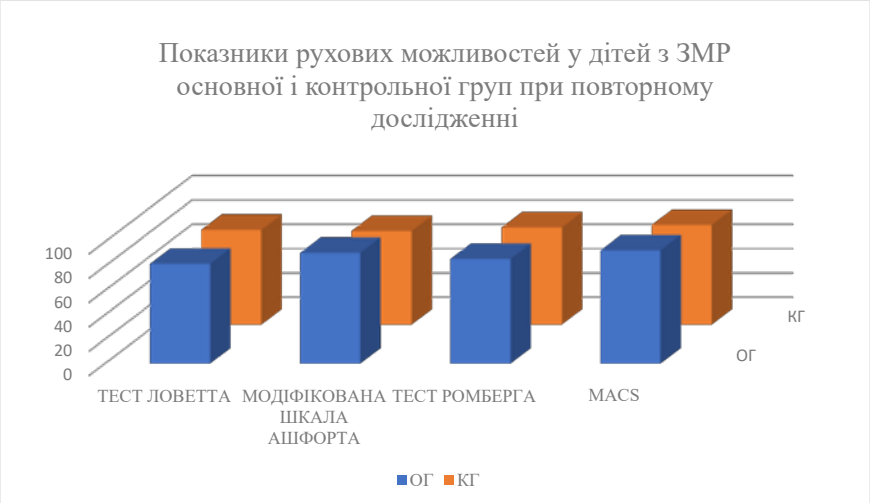


Рис. Показники рухових можливостей у дітей із затримкою моторного розвитку основної і контрольної груп під час повторного дослідження

Наші висновки узгоджуються з попередніми дослідженнями.

Кінезіотейпінг (КТ), або метод нейром'язового тейпування, уперше описаний доктором Кензо Касе у 1996 р. (Hsu, 2009), можна використовувати для посилення сенсорної стимуляції, зміцнення слабких м'язів, пригнічення спастичних м'язів, підвищення стабільності суглобів, покращання функціональних моторних навичок, допомоги з постуральним контролем та підвищення функціональної незалежності у дитячих реабілітаційних клініках, на додаток до інших терапевтичних методів (Halseth, 2004).

Нейром'язове тейпування як доповнення до терапевтичних процедур може покращити силу, функціональну активність, пропріоцепцію, контроль та позиціонування (Garcia, 2001). Система постурального контролю у дітей із ДЦП не може ефективно контролювати положення тіла та рух у просторі, оскільки їй бракує здатності генерувати відповідну м'язову силу та координувати й інтегрувати сенсорну інформацію, отриману від різних рецепторів по всьому тілу (Чемеріс, 2022; Bernhardt, 2011).

Кінезіологічний тейп покращує кровообіг у затейпованій ділянці, і ця фізіологічна зміна може впливати на функції м'язів та міофасцій, після застосування нейром'язового тейпування, допомагаючи дітям генерувати необхідну силу для функції. Додаткова теорія полягає у тому, що нейром'язове тейпування стимулює сенсорні рецептори та шкірні механорецептори в затейпованій ділянці (Volodina, 2017). Шкірні механорецептори активують нервові імпульси, коли механічні навантаження створюють деформацію (Kase, 2003). Активація шкірних механорецепторів адекватним стимулом викликає локальну деполяризацію, яка запускає нервові імпульси вздовж аферентного волокна, що прямують до центральної нервової системи. Застосування КТ може чинити тиск на шкіру або розтягувати її, і це зовнішнє навантаження може стимулювати шкірні механорецептори, викликаючи фізіологічні зміни в обклеєній ділянці (Mori, 2001).

У дослідженнях, проведених для визначення впливу нейром'язового тейпування на шкірні механорецептори, повідомлялося, що тейпування окремих м'язів і суглобів може покращити збудливість м'язів (Eliasson, 2006; Palisano, 2004).

Ураховуючи, що метою терапевтичного втручання є цілеспрямований вплив на певні тканини, важливим параметром у застосуванні кінезіологічного тейпування є ступінь розтягування тейпу, що безпосередньо впливає на терапевтичний ефект (Hsu, 2009). Однак за використання тейпів різних виробників виникає низка технічних і методичних труднощів, зумовлених варіативністю характеристик стрічок, зокрема різним ступенем початкового натягу (натягу паперової підкладки), відмінностями у кількості нанесеного клею, еластичності та товщині матеріалу. Це, своєю чергою, ускладнює стандартизацію дозованого натягу і може впливати на відтворюваність результатів.

Окрім того, одним з економічних і клінічних обмежень є відносно висока вартість тейпів за тривалого використання, а також потенційна можливість розвитку побічних ефектів у вигляді подразнення шкіри чи алергічних реакцій на компоненти клею (Halseth, 2004)

До обмежень проведеного дослідження належать невелика тривалість спостереження та обмежений розмір вибірки, що потребує подальших досліджень із ширшим охопленням та тривалішим періодом спостереження для підтвердження стабільності отриманих результатів.

Практичне значення отриманих даних полягає в обґрунтуванні ефективності використання засобів фізичної терапії, зокрема м'яких мануальних технік у поєднанні з кінезіологічним тейпуванням, у спеціалізованих реабілітаційних закладах охорони здоров'я під час роботи з дітьми, які мають затримку моторного розвитку (Антонова-Рафі, 2024; Вакуленко, 2023; Істомін, 2020). Отримані результати можуть бути також корисними для батьків і опікунів із метою оптимізації процесу соціалізації дитини в умовах сім'ї, формування індивідуальних програм розвитку та підтримки рухової активності відповідно до потреб дитини.

Висновки. Проведене дослідження показало, що як стандартна, так і комплексна програми фізичної терапії сприяють покращенню рухових функцій, пропріоцептивної чутливості та функціональної активності дітей із затримкою моторного розвитку.

Порівняльний аналіз засвідчив статистично значущу перевагу програми фізичної терапії із включенням кінезіологічного тейпування над стандартною програмою за основними клініко-функціональними показниками.

У дітей основної групи відзначено достовірно більш виражене покращення м'язової сили (за тестом Ловетта), нормалізацію м'язового тонусу (за шкалою Ашфорта), покращення рівноваги та координації (за тестом Ромберга), а також зростання функціональних можливостей верхніх кінцівок (за шкалою MACS), що свідчить про більш ефективне відновлення рухових функцій.

Включення кінезіологічного тейпування до складу комплексної програми фізичної терапії сприяє оптимізації нейром'язового контролю, корекції патологічних рухових стереотипів та підвищенню стабільності постуральної регуляції у дітей із затримкою моторного розвитку.

Отримані результати підтверджують доцільність використання кінезіологічного тейпування як ефективного допоміжного методу фізичної терапії у складі комплексних реабілітаційних програм для дітей із затримкою моторного розвитку, що має перспективи впровадження як у спеціалізованих реабілітаційних закладах, так і в умовах домашньої терапії.

ЛІТЕРАТУРА

Антонова-Рафі Ю., Чемеріс А. Застосування засобів та методів фізичної терапії у дітей при дитячому церебральному паралічі зі спастичною диплегією. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 4. С. 72–77. DOI: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-72

Вакуленко Л. О., Клапчук В. В. Основи реабілітації фізичної терапії та ерготерапії. Тернопіль : Укрмедкнига, 2023.

Ільницька Г. С., Гончарук Н. В. Терапевтичні вправи : навчальний посібник. Харків : НФАУ, 2021.

Кінезіологічне тейпування : методичні вказівки / А. Г. Істомін та ін. Харків : ХНМУ, 2020.

Мартинюк Ю. В. Основи соціальної педіатрії : у 2-х т. Вінниця : ФОП Верес О. І., 2016.

Чемеріс А. М., Худецький І. Ю., Антонова-Рафі Ю. В. Підходи та методи фізичної терапії дітей при церебральному паралічі зі спастичною диплегією. *Клінічна та профілактична медицина*. 2022. Т. 3. № 21. С. 55–61. DOI: https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.08

Bernhardt P. New methods in neurologic rehabilitation. *Orthopädie-Technik*. 2011.

Biloshytska O. K., Bespalova O. Y., Seminska N. V., Galkin O. Y. Concept of a multifunctional prosthetic and rehabilitation center with an innovative educational component for patients with limb amputation in the context of war in Ukraine. *Wiadomości Lekarskie*. 2025. No. 6. P. 1160–1167. DOI: https://doi.org/10.36740/WLek/207373

Eliasson A. C., Krumlinde-Sundholm L., Rosblad B. et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: Scale development and evidence of validity and reliability. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2006. Vol. 48, no. 7. P. 549–554. DOI: https://doi.org/10.1017/S0012162206001162

Ilchenko S., Makoviichuk O., Fialkovska A. Informativeness and specificity of serum ostease level in the diagnosis of osteopenic syndrome in children with juvenile idiopathic arthritis. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2024. Vol. 12, no. 4. P. 818–826. DOI: https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(4):818-826

Kase K., Wallis J., Kase T. Clinical therapeutic applications of the Kinesio taping method. 3rd ed. Albuquerque : Kinesio, 2013.

Palisano R., Cameron D., Rosenbaum P. et al. Stability of the gross motor function classification system. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2004. Vol. 48, no. 6. P. 424–428. DOI: https://doi.org/10.1017/S0012162204000730

Volodina T. T., Korotkevich N. V., Romanyuk S. I., Galkin O. Y., Kolybo D. V., Komisarenko S. V. Implementation of dietary supplements with effect of detoxication and improvement of osteogenesis and metabolism. *Science and Innovation*. 2017. Vol. 13, no. 6. P. 41–53. DOI: https://doi.org/10.15407/scin13.06.041

Garcia M. The effects of Kinesio taping on cutaneous mechanoreceptors. Tokyo : Kinesio Taping Association, 2001.

Halseth T., McChesney J. W., DeBeliso M., Vaughn R., Lien J. The effects of kinesio™ taping on proprioception at the ankle. *Journal of Sports Science and Medicine*. 2004. Vol. 3, no. 1. P. 1–7.

Hsu Y. H., Chen W. Y., Lin H. C., Wang W. T., Shih Y. F. The effects of taping on scapular kinematics and muscle performance in baseball players with shoulder impingement syndrome. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2009. Vol. 19, no. 6. P. 1092–1099. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2008.11.003

Kase K., Wallis J., Kase T. Clinical therapeutic applications of the Kinesio taping method. Tokyo : Ken Ikai, 2003.

Mori T. Cutaneous stimulation and muscle excitability: Effects of therapeutic taping. *Journal of Japanese Physical Therapy*. 2001. Vol. 18, no. 2. P. 77–83.

REFERENCES

Antonova-Rafi, Y., & Chemeris, A. (2024). Zastosuvannia zasobiv ta metodiv fizychnoi terapii u ditei pry dytiachomu tserebralnomu paralichi zi spastychnoiu diplehiiu [Application of means and methods of physical therapy in children with cerebral palsy with spastic diplegia]. *Fitoterapiia. Chasopys*, (4), 72–77. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-72 [in Ukrainian]

Vakulenko, L. O., & Klapchuk, V. V. (2023). *Osnovy reabilitatsii fizychnoi terapii ta erhoterapii* [Fundamentals of rehabilitation of physical therapy and occupational therapy]. Ternopil: Ukrmedknyha [in Ukrainian].

Ilnytska, H. S., & Honcharuk, N. V. (2021). *Terapevtychni vpravy: navch. posib. dlia vykladachiv* [Therapeutic exercises: Textbook for teachers]. Kharkiv: NFaU [in Ukrainian]

Istomin, A. H., Sushetska, A. S., Rezunenko, O. V., et al. (2020). *Kineziolohichne teipuvannia: metod. vkaz. dlia provedennia praktychnoho zaniattia mahistriv 2-ho kursu IV med. fak-tu* [Kinesiological taping: Methodical guidelines for master students]. Kharkiv: KhNMU [in Ukrainian].

Martyniuk, V. Yu. (Ed.). (2016). *Osnovy sotsialnoi pediatrii* (Vols. 1–2) [Fundamentals of social pediatrics]. Vinnytsia: FOP Veres O. I. [in Ukrainian].

Chemeris, A. M., Khudetskyi, I. Yu., & Antonova-Rafi, Y. V. (2022). Pidkhody ta metody fizychnoi terapii ditei pry tserebralnomu paralichi zi spastychnoiu diplehiiu [Approaches and methods of physical therapy of children with cerebral palsy with spastic diplegia]. *Klinichna ta profilaktychna medytsyna*, 3(21), 55–61. https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.08 [in Ukrainian].

Bernhardt, P. (2011). New methods in neurologic rehabilitation. *Orthopädie-Technik*.

Biloshytska, O. K., Bespalova, O. Y., Seminska, N. V., Galkin, O. Y. (2025). Concept of a multifunctional prosthetic and rehabilitation center with an innovative educational component for patients with limb amputation in the context of war in Ukraine. Wiadomości Lekarskie, (6), 1160–1167. https://doi.org/10.36740/WLek/207373

Eliasson, A. C., Krumlinde-Sundholm, L., Rosblad, B., et al. (2006). The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: Scale development and evidence of validity and reliability. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 48(7), 549–554. https://doi.org/10.1017/S0012162206001162

Ilchenko, S., Makoviichuk, O., & Fialkovska, A. (2024). Informativeness and specificity of serum ostease level in the diagnosis of osteopenic syndrome in children with juvenile idiopathic arthritis. *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 12(4), 818–826. https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(4):818-826

Kase, K., Wallis, J., & Kase, T. (2013). *Clinical therapeutic applications of the Kinesio taping method* (3rd ed.). Albuquerque: Kinesio.

Palisano, R., Cameron, D., Rosenbaum, P., et al. (2004). Stability of the gross motor function classification system. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 48(6), 424–428. https://doi.org/10.1017/S0012162204000730

Volodina, T. T., Korotkevich, N. V., Romanyuk, S. I., Galkin, O. Y., Kolybo, D. V., & Komisarenko, S. V. (2017). Implementation of dietary supplements with effect of detoxication and improvement of osteogenesis and metabolism. *Science and Innovation*, 13(6), 41–53. https://doi.org/10.15407/scin13.06.041

Garcia, M. (2001). *The effects of Kinesio taping on cutaneous mechanoreceptors*. Tokyo: Kinesio Taping Association.

Halseth, T., McChesney, J. W., DeBeliso, M., Vaughn, R., & Lien, J. (2004). The effects of kinesio™ taping on proprioception at the ankle. *Journal of Sports Science and Medicine*, 3(1), 1–7.

Hsu, Y. H., Chen, W. Y., Lin, H. C., Wang, W. T., & Shih, Y. F. (2009). The effects of taping on scapular kinematics and muscle performance in baseball players with shoulder impingement syndrome. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 19(6), 1092–1099. https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2008.11.003

Kase, K., Wallis, J., & Kase, T. (2003). *Clinical therapeutic applications of the Kinesio taping method*. Tokyo: Ken Ikai.

Mori, T. (2001). Cutaneous stimulation and muscle excitability: Effects of therapeutic taping. *Journal of Japanese Physical Therapy*, 18(2), 77–83.

Дата першого надходження статті до видання: 10.02.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Автори заявляють про відсутність будь-якого реального чи потенційного **конфлікту інтересів**, пов'язаного з підготовкою та проведенням цього дослідження. Фінансування не вплинуло на незалежність дослідження чи його результати. Усі висновки, представлені в роботі, є виключно науковими і не піддавалися жодному зовнішньому впливу.

Внесок авторів:
Головко О. – ідея дослідження, корекція статті, висновки, резюме;
Хіміч І. – збір та аналіз літератури;
Антонова-Рафі Ю. – висновки, резюме;
Іващенко С. – дизайн дослідження, коректування статті.

Електронна адреса для листування: ***antonova-rafi@ukr.net***

УДК 614.2:614.4:303.6
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-158

Оксана БІЛОШИЦЬКА
кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри біомедичної інженерії, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (biloshytska.oksana@lll.kpi.ua)
***ORCID:** 0000-0002-2901-9667*
***SCOPUS:** 58067016600*
***Resercher ID:** HTP-1980-2023*

Лариса БОНДАРЕНКО
доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, головний науковий співробітник відділу токсикології, Державна установа «Інститут фармакології і токсикології Національної академії медичних наук України», вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, Україна, 03057; старший науковий співробітник кафедри трансляційної медичної біоінженерії, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (larabon04@yahoo.com)
***ORCID:** 0000-0001-5107-8148*
***SCOPUS:** 7005441142*

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:** 0000-0002-5280-0363*
***SCOPUS:** 6508229538*

Бібліографічний опис статті: Білошицька О., Бондаренко Л., Гарник Т. (2026). Порівняльний аналіз методик оцінки і моніторингу фізичного, психічного та соціального здоров'я населення. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 158–167, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-158

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДИК ОЦІНКИ І МОНІТОРИНГУ ФІЗИЧНОГО, ПСИХІЧНОГО ТА СОЦІАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ

Актуальність. *Оцінка здоров'я населення у сучасних умовах потребує переходу від аналізу окремих показників смертності й захворюваності до комплексного моніторингу фізичного, психічного та соціального здоров'я. Це зумовлено поширенням багатовимірних підходів у громадському здоров'ї, посиленням уваги до якості життя, нерівностей у здоров'ї та соціальних детермінант. Для України проблема є особливо актуальною в умовах війни, внутрішнього переміщення населення, зростання тягаря неінфекційних і психічних розладів та потреби у розвитку цифрової системи охорони здоров'я.*

Мета дослідження *– здійснити порівняльний аналіз сучасних міжнародних методик оцінки і моніторингу фізичного, психічного та соціального здоров'я населення, визначити можливості їх адаптації в Україні.*

Матеріал і методи. *Використано аналітичний огляд сучасних наукових і методичних джерел 2020–2025 рр., документів ВООЗ, ОЕСР, ІНМЕ, а також нормативних матеріалів щодо цифрової інфраструктури охорони здоров'я України. Методики порівнювали за критеріями концептуальної повноти, чутливості, регулярності застосування, масштабованості, адаптивності та практичної цінності.*

Результати дослідження. *Установлено, що сучасний моніторинг здоров'я населення ґрунтується не на одному універсальному індексі, а на поєднанні взаємодоповнюваних методик. Для оцінки фізичного здоров'я найбільш значущими є ВООЗ STEPS і GBD, для психічного – PHQ-9 у поєднанні з ширшими популяційними підходами, для соціального здоров'я та якості життя – EQ-5D-5L, SF-36, WHOQOL-BREF, PROMIS і PaRIS. Важливим компонентом сучасного моніторингу є також аналіз нерівностей у здоров'ї.*

Висновок. *Для України найбільш доцільною є інтегрована модель моніторингу, що поєднує міжнародно валідовані методики, цифрову інфраструктуру eHealth, аналіз нерівностей та адаптацію до умов воєнного часу.*

Ключові слова: *здоров'я населення, моніторинг, фізичне здоров'я, психічне здоров'я, соціальне здоров'я, якість життя, нерівності у здоров'ї, громадське здоров'я.*

© О. Білошицька, Л. Бондаренко, Т. Гарник

Oksana BILOSHYTSKA
PhD in Engineering, Associate Professor, Associate Professor at the Biomedical Engineering Department, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Beresteysky ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (biloshytska.oksana@lll.kpi.ua)
ORCID: *0000-0002-2901-9667*
SCOPUS: *58067016600*
Resercher ID: *HTP-1980-2023*

Larysa BONDARENKO
Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher, Chief Researcher at the Department of Toxicology, State Institution «Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Anton Tsedik str., 14, Kyiv, Ukraine, 03057; Senior Researcher at the Department of Translational Medical Bioengineering, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Beresteysky ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (larabon04@yahoo.com)
ORCID: *0000-0001-5107-8148*
SCOPUS: *7005441142*

Tatyana 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», Beresteysky ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-5280-0363*
SCOPUS: *6508229538*

To cite this article: Biloshytska O., Bondarenko L., Harnyk T. (2026). Porivnialnyi analiz metodyk otsinky ta monitorynhu fizychnoho, psykhichnoho ta sotsialnoho zdorovia naselennia [Comparative analysis of methods for assessing and monitoring the physical, mental, and social health of the population]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 158–167, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-158

COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS FOR ASSESSING AND MONITORING THE PHYSICAL, MENTAL, AND SOCIAL HEALTH OF THE POPULATION

Actuality. *Modern population health assessment requires a shift from the isolated analysis of individual mortality and morbidity indicators to the implementation of comprehensive monitoring systems tracking physical, mental, and social health.*

This paradigm change is driven by the global by the paradigm change is driven by the global proliferation of multidimensional approaches in public health, increased academic and managerial attention to the overall quality of life, existing health inequalities, and underlying social determinants. For Ukraine, optimizing this monitoring framework is of paramount importance due to the ongoing challenges of wartime, massive internal population displacement, the growing burden of noncommunicable and mental disorders, rapid demographic changes, and the strategic necessity to develop an integrated digital healthcare infrastructure.

Objective. *The objective of the study is to perform a comprehensive comparative analysis of modern international methods and framework approaches used for assessing and monitoring the physical, mental, and social health of the population, to evaluate their systemic strengths and weaknesses, and to outline viable pathways for their adaptation within the public health system of Ukraine.*

Material and methods. *An analytical review of current scientific, strategic, and methodological sources published between 2020 and 2025 was conducted. The scope of analysis included framework documents, toolkits, and guidelines issued by international organizations such as the WHO, OECD, and IHME, alongside national regulatory and strategic materials concerning the functional infrastructure of Ukraine's eHealth system. The evaluation of these monitoring methodologies was carried out based on specific criteria: conceptual completeness, sensitivity to socio-demographic changes, regularity of application, scalability, local adaptability, and practical value for evidence-based policymaking.*

Research results. *The study established that effective contemporary monitoring cannot rely on a single universal health index. Instead, it requires a modular combination of complementary tools tailored to different domains. For physical health surveillance, the WHO STEPS approach and the Global Burden of Disease (GBD) framework provide the most rigorous operational and strategic data. Mental health tracking is effectively supported by short validated screening tools like the PHQ-9 integrated into broader population-based household surveys. Social health and quality of life are best captured through standardized instruments such as EQ-5D-5L, SF-36, WHOQOL-BREF, PROMIS, and the person-oriented PaRIS surveys. Furthermore, integrating health inequality datasets via specific assessment toolkits (e.g., HEAT) is identified as a critical component for identifying vulnerable sub-populations.*

Conclusion. *For Ukraine, the most effective strategy is the deployment of an integrated monitoring model that combines internationally validated instruments with the expanding national eHealth digital platforms and public health information systems. This framework must prioritize data disaggregation to systematically address socio-economic inequalities and remain highly flexible to adapt to wartime and post-war emergency conditions.*

Key words: *population health, monitoring, physical health, mental health, social health, quality of life, health inequalities, public health.*

Вступ. Актуальність. Оцінка здоров'я населення у сучасній науці вже не зводиться лише до аналізу смертності, захворюваності або середньої тривалості життя. Сьогодні домінує підхід, за яким здоров'я населення розглядається як багатовимірна категорія, що включає не лише фізичний стан, а й психічне благополуччя, соціальне функціонування, якість життя, нерівності у здоров'ї, а також вплив соціальних детермінант. Саме тому сучасні міжнародні рамки оцінювання систем охорони здоров'я зміщують акцент із вузьких підсумкових індикаторів до комплексних моделей, які поєднують результати для здоров'я, досвід пацієнта, справедливість, стійкість системи та здатність до адаптації в умовах криз (OECD, 2024; Chan, 2024; Samet, 2024; Kaminska, 2024).

У 2024 р. Організація економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР) оновила рамку оцінки ефективності системи охорони здоров'я (OECD, 2024), доповнивши її такими вимірами, як орієнтованість на людей, стійкість, сталість екології та акцентом на нерівностях. Паралельно Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) у 2024 р. опублікувала операційну структуру для моніторингу соціальних детермінант рівності у сфері охорони здоров'я (SDH, 2024), у якому підкреслено, що моніторинг повинен охоплювати не лише медичні наслідки, а й соціальні умови, через які ці наслідки формуються, а також міжсекторальні дії, спрямовані на їх зміну. Це означає, що сучасна методологія оцінки здоров'я населення має бути не лише вимірювальною, а й аналітико-управлінською.

Актуальність такої проблематики для України є особливо високою. Умови війни, внутрішнього переміщення населення, зміни доступності медичної допомоги, зростання тягаря неінфекційних хвороб і психічних розладів, а також нерівномірність цифрової спроможності регіонів вимагають переходу від фрагментарного обліку окремих показників до системного моніторингу фізичного, психічного та соціального здоров'я.

Водночас потреба в удосконаленні методів оцінки стану здоров'я населення визначається не лише воєнними чинниками. На глобальному рівні одночасно відбуваються різноспрямовані демографічні процеси: прискорене старіння суспільства, депопуляція та скорочення народжуваності в одних країнах і збереження високого природного приросту в інших, а також посилення міжнародної та вимушеної міграції. Усе це кардинально змінює вікову структуру населення, характер потреб у медичній допомозі та зумовлює необхідність систематичного моніторингу фізичного, психічного і соціального благополуччя людей (United Nations Department of Economic and Social Affairs, 2024; World Health Organization, 2026; International Organization for Migration, 2024; United Nations High Commissioner for Refugees, 2024).

У 2025 р. Кабінет Міністрів України затвердив порядок функціонування інформаційної платформи громадського здоров'я (Kabinet Ministriv Ukrainy, 2025), eHealth в Україні вже охоплює понад 35 млн людей і містить мільярди медичних записів, що створює реальне підґрунтя для більш сучасної аналітики здоров'я населення (Elektronna systema okhorony zdorovia, 2026).

Мета дослідження – здійснити порівняльний аналіз сучасних міжнародних методик оцінки і моніторингу фізичного, психічного та соціального здоров'я населення, визначити їхні сильні і слабкі боки та окреслити можливості їх адаптації до умов системи громадського здоров'я України.

Матеріали та методи дослідження. У роботі використано аналітичний огляд сучасних наукових і методичних джерел 2020–2025 рр. До аналізу включено фреймворк-документи міжнародних організацій, систематичні та дослідницькі огляди літератури, офіційні керівництва до стандартизованих інструментів, документи ВООЗ, ОЕСР та IHME (Institute for Health Metrics and Evaluation/Інститут медичних метрик і оцінки), а також актуальні нормативні й стратегічні матеріали, які стосуються цифрової інфраструктури охорони здоров'я України. Порівняння методик здійснювалося за такими критеріями: концептуальна повнота, чутливість до змін, придатність для регулярного моніторингу, масштабованість, адаптивність до локального контексту, корисність для політики та управлінських рішень.

Результати дослідження та їх обговорення.

1. Від індексів здоров'я до багатовимірних фреймворк-підходів. Сучасна література показує, що універсальний «єдиний індекс здоров'я», який би повноцінно описував здоров'я населення, практично неможливий. Літературний огляд 2024 р. (OECD, 2024; Chan, 2024; Samet, 2024) щодо рамки для вимірювання здоров'я населення продемонстрував велику різноманітність рамок, доменів і підходів до вимірювання, а дослідження (Chan, 2024) наголошує, що показники здоров'я населення мають охоплювати не лише результати для здоров'я, а й їхній розподіл у популяції, детермінанти, функціонування та етичні аспекти вимірювання. Отже, головне питання сьогодні полягає не у побудові одного універсального індексу, а в конструюванні системи взаємодоповнюваних інструментів.

На цьому тлі класичні індекси на основі популяції мають переважно історичне та методологічне

значення. Вони були важливими етапами розвитку науки, однак сучасна практика дедалі частіше спирається на комбінацію фреймворк-моделей, адміністративних даних, результатів епіднагляду, повідомлених результатів пацієнтами, інструментів оцінки якості життя та систем аналізу нерівностей (OECD, 2024; Chan, 2024; Galkin, 2017; Valderas, 2025; OECD, 2025a). Саме така логіка більш адекватно відповідає складності здоров'я як об'єкта моніторингу.

2. Методики оцінки фізичного здоров'я: стандартизація, епіднагляд і стратегічні моделі. Однією з найпоширеніших міжнародних методик для моніторингу фізичного здоров'я і факторів ризику залишається ВООЗ STEPS (STEPwise approach to NCD risk factor surveillance/Покроковий підхід до моніторингу факторів ризику неінфекційних захворювань) (STEPS, 2025). Її сильний бік полягає у стандартизованій структурі збору даних: анкета, фізичні вимірювання, біохімічні показники. STEPS спеціально створено для нагляду за чинниками ризику неінфекційних захворювань на рівні країни, що робить її особливо корисною для періодичних національних хвиль моніторингу. Водночас ця методика слабше охоплює психічне й соціальне здоров'я, а її повноцінне впровадження потребує належної організації вибірки, підготовки персоналу, лабораторної підтримки та фінансування.

Необхідність запровадження уніфікованих підходів до моніторингу фізичного здоров'я, стає дедалі очевиднішою в умовах глобального демографічного старіння. За оцінками ВООЗ, кількість людей віком від 60 років збільшиться з 1,1 млрд у 2023 р. до 1,4 млрд до 2030 р., при цьому найінтенсивніше цей процес відбувається у країнах, що розвиваються. Наслідком таких змін є наростання тягаря неінфекційних та хронічних захворювань, що, своєю чергою, підвищує важливість систематичного відстеження чинників ризику на рівні цілих популяцій (World Health Organization, 2026).

Для макрорівневого аналізу надзвичайно важливою є система GPD (Global Burden of Disease/глобального тягаря хвороб). Вона дає змогу оцінювати тягар хвороб, травм і чинників ризику за допомогою узагальнених показників на кшталт DALY (Disability-adjusted life year/роки життя з поправкою на інвалідність), YLL (Years of lost life/роки втраченого життя) та YLD (Years lived with disability/роки, проведені з інвалідністю), а також порівнювати країни, регіони й часові тренди. Перевага GBD полягає у високій аналітичній потужності та придатності для стратегічного планування. Проте це не «польовий» інструмент локального моніторингу, а складна модель, яка потребує потужної статистичної інфраструктури та інтерпретації на рівні системи, а не окремої громади чи закладу (протокол GBD).

Отже, для оцінки фізичного здоров'я доцільно розрізняти щонайменше два рівні. На операційному рівні більш придатними є стандартизовані опитувальники типу ВООЗ STEPS (STEPS, 2025). На стратегічному рівні – аналітичні моделі типу GBD (протокол GBD). Їх не слід протиставляти, оскільки вони виконують різні функції у єдиній системі моніторингу.

3. Методики оцінки психічного здоров'я: від вузького скринінгу − до популяційного моніторингу. Оцінка психічного здоров'я населення потребує окремого методологічного підходу. ВООЗ у Атласі ментального здоров'я (2024) (MSD, 2025) підкреслює, що сучасний моніторинг має охоплювати не лише поширеність психічних порушень, а й політики, фінансування, кадровий потенціал, інформаційні системи, послуги, телездоров'я та догляд на основі громади. Це означає, що психічне здоров'я не може оцінюватися виключно інструментами скринінгу симптомів (Boltivets, 2025).

Водночас PHQ-9 (Patient Health Questionnaire/Опитувальник здоров'я пацієнта) зберігає велике значення як короткий, валідований і практичний інструмент для виявлення депресивної симптоматики та оцінки її вираженості (Kroenke, 2021). Його перевагами є стислість, простота використання та висока поширеність у клінічній і дослідницькій практиці. Однак PHQ-9 не може репрезентувати все поле психічного здоров'я населення, оскільки фокусується лише на одному сегменті проблеми. Саме тому його варто розглядати як елемент ширшої системи, а не як самодостатню популяційну методологію.

Із цього погляду важливими є рекомендації ОЕСР щодо вимірювання психічного здоров'я населення. У звіті «Вимірювання психічного здоров'я населення» (OECD, 2023) наголошено, що урядам потрібне регулярне, гармонізоване й частіше збирання даних про психічне здоров'я на популяційному рівні, причому не лише щодо психічних проблем, а й щодо позитивного психічного здоров'я. ОЕСР також указує (OECD, 2023), що дані лише про діагностовані або проліковані стани не дають повної картини і залежать від доступності системи допомоги, тому психічне здоров'я слід включати до ширших соціальних опитувань та опитувань домогосподарств.

Таким чином, сучасна модель оцінки психічного здоров'я має бути дворівневою: короткі скринінгові інструменти для первинної практики та ширші модулі для популяції для національного й регіональ-

ного моніторингу. Для України це особливо важливо не лише в умовах війни, а й у ширшому контексті швидких демографічних змін: старіння населення, зростання мобільності, регіональної нерівномірності демографічних процесів та погіршення окремих показників психоемоційного благополуччя у різних вікових групах. У міжнародному контексті це підтверджується зростанням психологічного дистресу серед підлітків та молоді, а також впливом демографічних і соціальних трансформацій на попит на послуги психічного здоров'я (OECD/European Commission, 2024; United Nations Department of Economic and Social Affairs, 2024; World Health Organization, 2026).

4. Методики оцінки соціального здоров'я та якості життя: від якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, до результатів, які орієнтовані на людей. Соціальне здоров'я та якість життя традиційно залишалися слабшими компонентами багатьох систем моніторингу порівняно з фізичними показниками. Проте саме вони дають змогу вийти за межі вузько клінічної моделі та оцінити як стан здоров'я впливає на повсякденне життя, участь у соціальних відносинах, функціонування і суб'єктивне благополуччя. Одним із найбільш стандартизованих інструментів тут є EQ-5D-5L (5-level EQ-5D version/П'ятирівнева версія опитувальника EQ-5D), для якого Фонд досліджень EuroQol у 2025 р. оновила посібник користувача (EuroQol, 2025). Сильними боками цього інструмента є простота, висока стандартизованість, широка міжнародна адаптація та придатність як для клінічної, так і для економічної оцінки. Однак EQ-5D-5L не охоплює усіх нюансів соціального функціонування і є радше компактним загальним профілем якості життя, пов'язаної зі здоров'ям (Zhou, 2021).

SF-36 (The Short Form (36) Health Survey/опитувальник-36) залишається однією з найвідоміших методик оцінки самозвіту про стан здоров'я (Qian, 2025). За даними дослідницької організації RAND, цей інструмент охоплює вісім концептів здоров'я включно з фізичним функціонуванням, болем, енергією, загальним здоров'ям, соціальним функціонуванням та емоційним благополуччям. Його перевагою є висока концептуальна повнота, а недоліками – більший тягар для респондента та складніше адміністрування порівняно з коротшими шкалами. Для масштабного моніторингу він є корисним, але вимагає більш ретельної організації процесу збору та інтерпретації даних (RAND).

WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life – Brief/Короткий огляд ВООЗ про якість життя) (HPR, 2012) представляє ще ширший підхід до якості життя. ВООЗ визначає якість життя як сприйняття людиною свого становища в житті в контексті культури, системи цінностей, цілей, очікувань і стандартів. У міжнародному полі WHOQOL-BREF використовується як кроскультурний інструмент оцінки якості життя, пов'язаної не лише зі здоров'ям, а й із ширшим життєвим контекстом, що робить його особливо корисним для вивчення соціального компонента здоров'я (Mosqueira Taipe, 2025).

Окремої уваги заслуговує система PROMIS (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System/Інформаційна система вимірювання результатів, повідомлених пацієнтами) (PROMIS). За даними заходів щодо охорони здоров'я і Національного інституту здоров'я, PROMIS – це орієнтований набір показників людини для оцінки фізичного, психічного та соціального здоров'я у дорослих і дітей; він є публічно доступним, спирається на сучасні психометричні підходи й включає сотні показників (Gregory, 2021). Це робить PROMIS одним із найперспективніших напрямів для сучасного комплексного моніторингу, особливо коли потрібні гнучкість, модульність і висока точність вимірювання.

Моніторинг соціального здоров'я та нерівностей варто аналізувати й у контексті демографічної динаміки окремих територій. Різні темпи старіння, міграційний приплив або відплив, вимушене переселення та трансформація вікового складу населення формують специфічні ризики соціальної уразливості, диференційований доступ до послуг і неоднакові суб'єктивні оцінки якості життя (United Nations Department of Economic and Social Affairs, 2024; International Organization for Migration, 2024; United Nations High Commissioner for Refugees, 2024; OECD/European Commission, 2024).

5. Методології, повідомлені пацієнтами, як новий стандарт оцінки. Важливими зрушеннями останніх років є посилення ролі результатів, про які повідомляють пацієнти, та досвід, про що повідомляють пацієнти. OECP PaRIS (Patient-Reported Indicator Surveys/Опитування щодо показників, повідомлених пацієнтами) спрямована на заповнення критичного дефіциту даних про те, як люди з хронічними станами оцінюють результати лікування, якість життя, фізичне функціонування, психологічне благополуччя та власний досвід взаємодії з первинною медичною допомогою (OECD, 2025b). У 2025 р. OECP опублікувала перший флагманський звіт за результатами PaRIS, що закріплює перехід від системи, яка вимірює переважно послуги й витрати, до системи, котра вимірює те, що має значення для самих людей (OECD, 2025a).

Для теми фізичного, психічного та соціального здоров'я це має принципове значення. Якщо класичні статистичні показники добре відображають тягар хвороб або смертність, то показники, повідомлені пацієнтами, краще уловлюють функціонування, якість життя, суб'єктивне благополуччя, рівень участі у соціальному житті та досвід використання системи охорони здоров'я. У практичному сенсі це означає, що сучасний моніторинг повинен поєднувати «тверді» епідеміологічні дані з даними, які походять безпосередньо від населення (OECD, 2024; Sokol, 2020; OECD, 2025a; OECD, 2025b).

6. Нерівності у здоров'ї та соціальні детермінанти як обов'язковий компонент моніторингу. Однією з головних слабкостей застарілих підходів було те, що вони часто оцінювали «середнє» здоров'я населення, залишаючи поза увагою розподіл цього здоров'я між різними групами. Натомість сучасна методологія виходить із того, що середнє значення саме по собі може маскувати глибокі соціальні, територіальні, гендерні та інші нерівності. ВООЗ у 2024 р. підкреслила, що моніторинг соціальних детермінант рівності у здоров'ї має бути пов'язаний із практикою політичних дій, а не лише зі статистичним описом (SDH, 2024).

Для цього ВООЗ підтримує репозиторій даних про нерівність у сфері охорони здоров'я та набір інструментів для оцінки рівності у сфері охорони здоров'я. Репозиторій позиціонується як найбільша колекція публічно доступних дезагрегованих даних про здоров'я та його детермінанти, яка оновлюється щорічно. HEAT (Health Equity Assessment Toolkit/Набір інструментів оцінки рівності в охороні здоров'я) дає змогу аналізувати нерівності через розподілені дані, підсумкові показники, візуалізації, таблиці та порівняння між групами і територіями (HGF, 2022; Bergen, 2025). Для України це особливо релевантно, оскільки сучасний моніторинг має ураховувати переміщення населення, регіональні відмінності, уразливі групи й нові осі нерівності, посилені війною.

7. Практична оцінка придатності основних методик для України. Для українського контексту жодна окрема методика не є достатньою. ВООЗ STEPS є сильною базою для періодичного моніторингу факторів ризику і фізичних показників, але не забезпечує повного охоплення психічного та соціального вимірів. GBD дає потужну стратегічну картину, але його недостатньо для швидкого локального управління. PHQ-9 є корисним для первинної ланки, але не замінює рамку психічного здоров'я населення. EQ-5D-5L і SF-36 дають важливу інформацію про якість життя, однак різняться за глибиною та навантаженням на респондента. WHOQOL-BREF краще враховує ширший життєвий і соціальний контекст. PROMIS є перспективним завдяки модульності та охопленню трьох ключових компонентів здоров'я. PaRIS задає новий стандарт моніторингу, який орієнтований на людей, а HEAT/HIDR дають інструментарій для роботи з нерівностями (STEPS, 2025; GBD; Kroenke, 2021; EuroQol, 2025; RAND; HPR, 2012; Mosqueira Taipe, 2025; PROMIS).

Для системного порівняння доцільно виділити щонайменше шість критеріїв, які дають змогу порівняти методики між собою за такими осями: точність, регулярність збору, комплексність охоплення, масштабованість, адаптивність, доступність та зрозумілість (HGF, 2022). Оцінка ефективності методик моніторингу стану здоров'я потребує багатовимірного підходу. Жоден окремий критерій не може бути вирішальним сам по собі: їх взаємодія формує цілісну картину застосовності конкретної методики.

Саме тому для України найбільш доцільною є комбінована модель, що базується на багатокритеріальному відборі методик з урахуванням стратегічних завдань системи громадського здоров'я України. На національному рівні вона повинна включати періодичні хвилі стандартизованого обстеження та моніторингу факторів ризику, використання GBD для стратегічного аналізу тягаря хвороб, інтеграцію коротких валідованих інструментів для психічного здоров'я у ширші популяційні обстеження, а також систематичне використання показників, повідомлених пацієнтами для оцінки якості життя, функціонування та досвіду пацієнтів (OECD, 2025a). На рівні нерівностей необхідне дезагрегування даних (Bergen, 2025; Health Equity Assessment Toolkit, 2025) та використання інструментів аналіз власного капіталу. На рівні інфраструктури все це повинно спиратися на розвиток eHealth та інформаційної платформи громадського здоров'я (Kabinet Ministriv Ukrainy, 2025).

8. Основні бар'єри впровадження в Україні. Попри значний прогрес у цифровізації, упровадження сучасних методик моніторингу здоров'я в Україні стикається з низкою бар'єрів. По-перше, це нерівномірність технічної готовності різних рівнів системи. По-друге, кадровий дефіцит у сфері аналітики, епідеміології, психометрії та управління даними. По-третє, потреба у культурній та мовній адаптації міжнародних інструментів. По-четверте, необхідність поєднати рутинні медичні дані з даними обстежень та результатами, про які повідомляють пацієнти. По-п'яте, війна істотно ускладнює стабільність вибірок, регулярність збору інформації та просторову порівнюваність показників. Водночас

саме війна робить такий моніторинг ще більш необхідним, а не менш актуальним (SDH, 2024).

Аналіз культурних, нормативних та технологічних бар'єрів, які ускладнюють упровадження методик оцінки і моніторингу стану здоров'я населення в Україні, демонструє їх комплексний та системний характер. Ці бар'єри не є ізольованими: кожен із них посилює вплив інших, утворюючи складну мережу перепон, що гальмує розвиток сучасної системи громадського здоров'я.

Визначення бар'єрів, які перешкоджають упровадженню систематичних підходів до оцінки стану здоров'я населення, є лише першим етапом трансформації сфери громадського здоров'я. Наступним критично важливим кроком є розроблення реалістичних, контекстуально адаптованих шляхів подолання виявлених перепон. Для України це означає пошук рішень, які не лише відображають кращі міжнародні практики, а й ураховують внутрішню політичну, соціальну, правову й технологічну специфіку.

На відміну від універсальних моделей успішна імплементація методик моніторингу потребує гнучкого та системного підходу − із залученням міжвідомчого партнерства, локального досвіду та пріоритетизацією ресурсів.

Шляхи подолання бар'єрів упровадження методик оцінки та моніторингу стану здоров'я в Україні передбачають поєднання політичної волі, фахового ресурсу та «гнучкої адаптації до контексту». Найбільш нагальними та ресурсно обґрунтованими є заходи у сфері культури довіри й нормативного регулювання, які можуть бути реалізовані з помірними витратами, але дають значний ефект. Цифрова трансформація хоча й потребує значних інвестицій, може закласти підґрунтя для довгострокової стійкості системи. Критично важливо синхронізувати технологічні реформи з юридичною адаптацією та просвітницькою роботою серед медичних працівників і громадян. Пріоритет має бути наданий високоефективним рішенням із помірним ресурсним навантаженням: адаптація нормативної бази, створення умов для захисту персональних даних, активна комунікація з населенням. Водночас довгострокові інвестиції у створення цифрових платформ та навчання кадрів є ключовими для майбутньої сталості процесу.

Висновки. Сучасний порівняльний аналіз методик оцінки та моніторингу здоров'я населення показує, що застаріла модель, зосереджена переважно на окремих індексах або вузьких медико-статистичних показниках, уже не відповідає актуальним потребам громадського здоров'я. Її замінює багатовимірний підхід, у якому поєднуються епіднагляд за фізичним здоров'ям, моніторинг психічного благополуччя на основі популяції, інструменти оцінки якості життя, результати, які повідомляють пацієнти, та системи аналізу нерівностей.

Найбільш перспективними для сучасної практики є не окремі «універсальні» індекси, а комбінації інструментів, кожен із яких виконує свою функцію. ВООЗ STEPS і GBD є критично важливими для фізичного здоров'я та стратегічного аналізу; PHQ-9, OECP рекомендації з психічного здоров'я населення та Атлас психічного здоров'я – для психічного здоров'я; EQ-5D-5L, SF-36, WHOQOL-BREF, PROMIS і PaRIS – для вимірювання якості життя, функціонування та соціального виміру здоров'я; HEAT – для моніторингу нерівностей.

У Європі демографічні зрушення, пов'язані з подовженням тривалості життя та спадом народжуваності, уже генерують додатковий тиск на медичні й соціальні служби, а також супроводжуються погіршенням окремих показників фізичного та психічного стану підлітків. Відповіддю на ці виклики має стати інтегрована модель моніторингу, яка спирається на міжнародно валідовані інструменти, цифрову інфраструктуру та аналіз нерівностей, водночас ураховуючи регіональну демографічну специфіку й кризові контексти.

Підсумовуючи нагальність розбудови комплексних систем моніторингу здоров'я населення, визначається широким спектром чинників, які виходять за межі суто воєнного навантаження на галузь. Глобальне старіння, територіально неоднорідні тенденції народжуваності й смертності, посилення міграційних потоків, як добровільних, так і вимушених, а також наростаючі міжрегіональні розриви у здоров'ї населення у сукупності, формують запит на системні та стійкі механізми спостереження.

ЛІТЕРАТУРА

Bergen N., Kirkby K., Nambiar D., Schlotheuber A., Hosseinpoor A. R. Monitoring of health inequalities to improve health equity. *Bulletin of the World Health Organization.* 2025. Vol. 103, No. 4. P. 231–231A. DOI: 10.2471/BLT.24.293053

Boltivets S., Gonchar T., Uralova L., Honchar O., Chelyadyn Y. Stress and psychological support: mechanisms and psychological coping strategies for patients with posttraumatic disorders. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2025. Vol. 13, No. 1. P. 93–102. DOI: 10.21272/eumj.2025;13(1):93-102

Chan S. L., Ho C. Z. H., Khaing N. E. E., Ho E., Pong C., Guan J. S., Chua C., Li Z., Lim T., Lam S. S. W., Low L. L., How C. H. Frameworks for measuring population health: a scoping review. *PLoS ONE*. 2024. Vol. 19, No. 2. Article e0278434. DOI: 10.1371/journal.pone.0278434

EuroQol. User Guides – EuroQol. 2025. URL: https://euroqol.org/information-and-support/documentation/user-guides/

Galkin O. Yu., Lutsenko T. M., Gorshunov Yu. V., Motronenko V. V. Development of the method for microbiological purity testing of recombinant human interleukin-7-based product. *The Ukrainian Biochemical Journal*. 2017. Vol. 89, No. 3. P. 52–59. DOI: 10.15407/ubj89.03.052

Global Burden of Disease (GBD). Institute for Health Metrics and Evaluation. URL: https://www.healthdata.org/research-analysis/gbd

GBD protocol. Institute for Health Metrics and Evaluation. URL: https://www.healthdata.org/research-analysis/about-gbd/protocol

Gregory J. J., Werth P. M., Reilly C. A., Jevsevar D. S. Cross-specialty PROMIS-global health differential item functioning. *Quality of Life Research*. 2021. Vol. 30, No. 8. P. 2339–2348. DOI: 10.1007/s11136-021-02812-6

Health Equity Assessment Toolkit. 2025. URL: https://www.who.int/data/inequality-monitor/assessment_toolkit

Health Promotion (HPR). The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL). 2012. URL: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-HSI-Rev.2012.03

Health Systems Governance and Financing (HGF). Health system performance assessment. 2022. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240042476

International Organization for Migration. *Interactive World Migration Report 2024*. URL: https://worldmigrationreport.iom.int/msite/wmr-2024-interactive/

Kaminska T., Oleksiuk O., Komorovsky R., Hladkykh F. The role of Ukrainian healthcare in the global market of medical services: growth factors in the context of globalization. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*. 2024. Vol. 32, No. 3(50). P. 440–450. DOI: 10.26565/2313-6693-2024-50-11

Kroenke K. PHQ-9: global uptake of a depression scale. *World Psychiatry*. 2021. Vol. 20, No. 1. P. 135–136. DOI: 10.1002/wps.20821

Mental Health, Brain Health and Substance Use (MSD). Mental health atlas 2024. 2025. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240114487

Mosqueira Taipe C. M., Amador Campos J. A., Krieger V., Miasso A. I., Molina N. P. F. M., Dos Santos P. L. Systematic review of the factor structure of WHOQOL-BREF in adult population. *Quality of Life Research*. 2025. Vol. 35, No. 1. Article 17. DOI: 10.1007/s11136-025-04115-6

OECD. Does Healthcare Deliver?: Results from the Patient-Reported Indicator Surveys (PaRIS). Paris : OECD Publishing, 2025. DOI: 10.1787/c8af05a5-en

OECD. Measuring Population Mental Health. Paris : OECD Publishing, 2023. DOI: 10.1787/5171eef8-en

OECD. Patient-Reported Indicator Surveys. URL: https://www.oecd.org/en/about/programmes/patient-reported-indicator-surveys-paris.html

OECD. Rethinking Health System Performance Assessment: A Renewed Framework. Paris : OECD Publishing, 2024. DOI: 10.1787/107182c8-en

OECD/European Commission. *Health at a Glance: Europe 2024: State of Health in the EU Cycle*. Paris : OECD Publishing, 2024. DOI: 10.1787/b3704e14-en

Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS). NIH Common Fund. URL: https://commonfund.nih.gov/promis

Qian Y., Walters S. J., Jacques R. M., Flight L. Comparison of statistical methods for the analysis of patient-reported outcomes (PROs), particularly the Short-Form 36 (SF-36), in randomised controlled trials (RCTs) using standardised effect size (SES): an empirical analysis. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2025. Vol. 23, No. 1. Article 45. DOI: 10.1186/s12955-025-02373-z

RAND. 36-Item Short Form Survey from the RAND Medical Outcomes Study. URL: https://www.rand.org/health/surveys/mos/36-item-short-form.html

Samet J. M., Hussein S. Population health and population health metrics. *Population Health Metrics*. 2024. Vol. 22, No. 1. Article 19. DOI: 10.1186/s12963-024-00339-9

Social Determinants of Health (SDH). Operational framework for monitoring social determinants of health equity. 2024. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240088320

Sokol A., Grekov D., Yemets G., Galkin O., Shchotkina N., Yemets I. Biocompatiblibility analysis of the decellularized bovine pericardium. *Cell and Organ Transplantology.* 2020. Vol. 8, No. 2. P. 112–116. DOI: 10.22494/cot.v8i2.110

STEPwise approach to NCD risk factor surveillance (STEPS). 2025. URL: https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/surveillance/systems-tools/steps

Valderas J. M., Porter I., Martin-Delgado J., Rijken M., de Jong J., Groene O., Bloemeke-Cammin J., Sunol R., Williams R., Ballester M., de Bienassis K., Kendir C., Guanais F., de Boer D., van den Berg M. Development of the Patient-Reported Indicator Surveys (PaRIS) conceptual framework to monitor and improve the performance of primary care for people living with chronic conditions. *BMJ Quality & Safety*. 2025. Vol. 34, No. 8. P. 529–536. DOI: 10.1136/bmjqs-2024-017301

World Health Organization. *Ageing: Global population*. 2026. URL: https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/population-ageing

Zhou T., Guan H., Wang L., Zhang Y., Rui M., Ma A. Health-related quality of life in patients with different diseases measured with the EQ-5D-5L: a systematic review. *Frontiers in Public Health*. 2021. Vol. 9. Article 675523. DOI: 10.3389/fpubh.2021.675523

United Nations Department of Economic and Social Affairs. *World Population Prospects 2024: Summary of Results*. 2024. URL: https://desapublications.un.org/publications/world-population-prospects-2024-summary-results

United Nations High Commissioner for Refugees. *Global Trends report 2024*. UNHCR. URL: https://www.unhcr.org/global-trends-report-2024.

Електронна система охорони здоров'я. Які нові цифрові можливості з'явилися для лікарів та пацієнтів у 2025 році? 2026. URL: https://ehealth.gov.ua/2026/02/20/yaki-novi-tsyfrovi-mozhlyvosti-z-yavylysya-dlya-likariv-ta-patsiyentiv-u-2025-rotsi

Постанова Кабінету Міністрів України від 02.05.2025 № 506 «Про затвердження Порядку функціонування інформаційної платформи громадського здоров'я». *Офіційний вебпортал парламенту України*. 2025. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/506-2025-%D0%BF

REFERENCES

Bergen, N., Kirkby, K., Nambiar, D., Schlotheuber, A., & Hosseinpoor, A. R. (2025). Monitoring of health inequalities to improve health equity. Bulletin of the World Health Organization, 103(4), 231–231A. https://doi.org/10.2471/BLT.24.293053

Boltivets, S., Gonchar, T., Uralova, L., Honchar, O., & Chelyadyn, Y. (2025). Stress and psychological support: Mechanisms and psychological coping strategies for patients with posttraumatic disorders. *Eastern Ukrainian Medical Journal,* 13(1), 93–102. https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(1):93-102

Chan, S. L., Ho, C. Z. H., Khaing, N. E. E., Ho, E., Pong, C., Guan, J. S., Chua, C., Li, Z., Lim, T., Lam, S. S. W., Low, L. L., & How, C. H. (2024). Frameworks for measuring population health: A scoping review. *PLoS ONE,* 19(2), e0278434. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278434

Elektronna systema okhorony zdorovia. (2026). Yaki novi tsyfrovi mozhlyvosti ziavylysia dlia likariv ta patsiientiv u 2025 rotsi? [What new digital opportunities appeared for doctors and patients in 2025?]. https://ehealth.gov.ua/2026/02/20/yaki-novi-tsyfrovi-mozhlyvosti-z-yavylysya-dlya-likariv-ta-patsiyentiv-u-2025-rotsi [in Ukrainian].

EuroQol. (2025). User guides – EuroQol. https://euroqol.org/information-and-support/documentation/user-guides/

Galkin, O. Yu., Lutsenko, T. M., Gorshunov, Yu. V., & Motronenko, V. V. (2017). Development of the method for microbiological purity testing of recombinant human interleukin-7-based product. *The Ukrainian Biochemical Journal*, 89(3), 52–59. https://doi.org/10.15407/ubj89.03.052

GBD protocol. Institute for Health Metrics and Evaluation. https://www.healthdata.org/research-analysis/about-gbd/protocol

Global Burden of Disease (GBD). Institute for Health Metrics and Evaluation. https://www.healthdata.org/research-analysis/gbd

Gregory, J. J., Werth, P. M., Reilly, C. A., & Jevsevar, D. S. (2021). Cross-specialty PROMIS-global health differential item functioning. *Quality of Life Research,* 30(8), 2339–2348. https://doi.org/10.1007/s11136-021-02812-6

Health Equity Assessment Toolkit. (2025). https://www.who.int/data/inequality-monitor/assessment_toolkit

Health Promotion (HPR). (2012). The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL). https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-HSI-Rev.2012.03

Health Systems Governance and Financing (HGF). (2022). Health system performance assessment. https://www.who.int/publications/i/item/9789240042476

International Organization for Migration. (2024). *Interactive world migration report 2024*. https://worldmigrationreport.iom.int/msite/wmr-2024-interactive/

Kabinet Ministriv Ukrainy. (2025). Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 02.05.2025 № 506. Pro zatverdzhennia Poriadku funktsionuvannia informatsiinoi platformy hromadskoho zdorovia [Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated 02.05.2025 No. 506. On approval of the Procedure for functioning of the public health information platform]. Ofitsiinyi vebportal Parlamentu Ukrainy. https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/506-2025-%D0%BF [in Ukrainian].

Kaminska, T., Oleksiuk, O., Komorovsky, R., & Hladkykh, F. (2024). The role of Ukrainian healthcare in the global market of medical services: Growth factors in the context of globalization. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*, 32(3[50]), 440–450. https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-50-11

Kroenke, K. (2021). PHQ-9: Global uptake of a depression scale. *World Psychiatry*, 20(1), 135–136. https://doi.org/10.1002/wps.20821

Mental Health, Brain Health and Substance Use (MSD). (2025). Mental health atlas 2024. https://www.who.int/publications/i/item/9789240114487

Mosqueira Taipe, C. M., Amador Campos, J. A., Krieger, V., Miasso, A. I., Molina, N. P. F. M., & Dos Santos, P. L. (2025). Systematic review of the factor structure of WHOQOL-BREF in adult population. *Quality of Life Research*, 35(1), Article 17. https://doi.org/10.1007/s11136-025-04115-6

OECD. (2023). Measuring population mental health. OECD Publishing. https://doi.org/10.1787/5171eef8-en

OECD. (2024). Rethinking health system performance assessment: A renewed framework. OECD Publishing. https://doi.org/10.1787/107182c8-en

OECD. (2025a). Does healthcare deliver?: Results from the Patient-Reported Indicator Surveys (PaRIS). OECD Publishing. https://doi.org/10.1787/c8af05a5-en

OECD. (2025b). Patient-Reported Indicator Surveys. https://www.oecd.org/en/about/programmes/patient-reported-indicator-surveys-paris.html

OECD/European Commission. (2024). *Health at a glance: Europe 2024: State of health in the EU cycle*. OECD Publishing. https://doi.org/10.1787/b3704e14-en

Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS). NIH Common Fund. https://commonfund.nih.gov/promis

Qian, Y., Walters, S. J., Jacques, R. M., & Flight, L. (2025). Comparison of statistical methods for the analysis of patient-reported outcomes (PROs), particularly the Short-Form 36 (SF-36), in randomised controlled trials (RCTs) using standardised effect size (SES): An empirical analysis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 23(1), Article 45. https://doi.org/10.1186/s12955-025-02373-z

RAND. 36-Item Short Form Survey from the RAND Medical Outcomes Study. https://www.rand.org/health/surveys/mos/36-item-short-form.html

Samet, J. M., & Hussein, S. (2024). Population health and population health metrics. *Population Health Metrics*, 22(1), Article 19. https://doi.org/10.1186/s12963-024-00339-9

Social Determinants of Health (SDH). (2024). Operational framework for monitoring social determinants of health equity. https://www.who.int/publications/i/item/9789240088320

Sokol, A., Grekov, D., Yemets, G., Galkin, O., Shchotkina, N., & Yemets, I. (2020). Biocompatiblibility analysis of the decellularized bovine pericardium. *Cell and Organ Transplantology*, 8(2), 112–116. https://doi.org/10.22494/cot.v8i2.110

STEPwise approach to NCD risk factor surveillance (STEPS). (2025). https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/surveillance/systems-tools/steps

United Nations Department of Economic and Social Affairs. (2024, July 1). *World population prospects 2024: Summary of results*. DESA Publications. https://desapublications.un.org/publications/world-population-prospects-2024-summary-results

United Nations High Commissioner for Refugees. (2024). *Global trends report 2024*. UNHCR. https://www.unhcr.org/global-trends-report-2024

Valderas, J. M., Porter, I., Martin-Delgado, J., Rijken, M., de Jong, J., Groene, O., Bloemeke-Cammin, J., Sunol, R., Williams, R., Ballester, M., de Bienassis, K., Kendir, C., Guanais, F., de Boer, D., & van den Berg, M. (2025). Development of the Patient-Reported Indicator Surveys (PaRIS) conceptual framework to monitor and improve the performance of primary care for people living with chronic conditions. *BMJ Quality & Safety*, 34(8), 529–536. https://doi.org/10.1136/bmjqs-2024-017301

World Health Organization. (2026, February 27). *Ageing: Global population*. https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/population-ageing

Zhou, T., Guan, H., Wang, L., Zhang, Y., Rui, M., & Ma, A. (2021). Health-related quality of life in patients with different diseases measured with the EQ-5D-5L: A systematic review. *Frontiers in Public Health*, 9, Article 675523. https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.675523

Дата першого надходження статті до видання: 21.01.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Фінансування: Робота виконана за рахунок бюджетних коштів за договором № ДЗ/166-2025 від 12.02.2025 між Міністерством освіти та науки України та Національним технічним університетом України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» у рамках виконання науково-технічної роботи за державним замовлення «Розроблення методології профілактики хвороб на основі моніторингу стану здоров'я населення та факторів ризику» (державний реєстраційний № 0125U001020).

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Білошицька О.К. – ідея, дизайн, коректування статті, висновки;
Бондаренко Л.Б. – збір та аналіз літератури, написання анотації статті, резюме;
Гарник Т.П. – збір та аналіз літератури, коректування статті, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами: ***biloshytska.oksana@lll.kpi.ua***

UDC 615.15:364.63:614.2(477)
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-168

Yuliia BRATISHKO
Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Departmen of Organization, Economics and Pharmacy Management, The Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists (IATPS) is a structural unit, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61022 (bratishko1411@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-3831-8722*
SCOPUS: *57789137200*
Researcher ID: *AAF-6702-2021*

Mariya ZARICHKOVA
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Organization, Economics and Pharmacy Management, The Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists (IATPS) is a structural unit, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61022 (zarichkova@ukr.net)
ORCID: *0000-0001-7980-5669*
SCOPUS: *55177026200*
Researcher ID: *E-5525-2019*

Iryna MISHYNA
PhD, Lecturer at the Department of Organization, Economics and Pharmacy Management, The Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists (IATPS) is a structural unit, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61022 (irenkabest@gmail.com)
ORCID: *0009-0007-3014-4506*
SCOPUS: *57201495641*
Researcher ID: *HTT-3162-2023*

Olga DOLZHNIKOVA
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Organization, Economics and Pharmacy Management, The Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists (IATPS) is a structural unit, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61022 (dolgnikovaolga@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-0961-0158*

Viktoriia ADONKINA
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Organization, Economics and Pharmacy Management, The Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists (IATPS) is a structural unit, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61022 (vikadonkina@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5803-1131*
SCOPUS: *57218544962*

Maryna NESSONOVA
PhD, Associate Professor at the Department of Fundamental General Scientific Disciplines, Private Institution of Higher Education «Kharkiv International Medical University», Molochna str., 38, Kharkiv, Ukraine, 61001 (m.nessonova@khimu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-7729-317X*
SCOPUS: *57212409507*
Researcher ID: *A-3103-2017*

Oleksandr SEVRIUKOV
Doctor of Philosophy (PhD), Associate Professor at the Department of Organization, Economics and Pharmacy Management, The Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists (IATPS) is a structural unit, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61022 (al.sevryukoff@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-1830-8081*
SCOPUS: *57789988700*
Researcher ID: *ABO-8122-2022*

To cite this article: Bratishko Yu., Zarichkova M., Mishyna I., Dolzhnikova O., Adonkina V., Nessonova M., Sevriukov O. (2026). Analysis of the level of awareness and professional readiness of pharmacy professionals in Ukraine to identify and respond to cases of domestic violence. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 168–180, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-168

ANALYSIS OF THE LEVEL OF AWARENESS AND PROFESSIONAL READINESS OF PHARMACY PROFESSIONALS IN UKRAINE TO IDENTIFY AND RESPOND TO CASES OF DOMESTIC VIOLENCE

Actuality. *Domestic and gender-based violence remains a latent socio-medical issue, exacerbated by the armed conflict in Ukraine. The role of pharmacy professionals is evolving toward a strengthening of social functions, specifically the early identification of victims*

© Yu. Bratishko, M. Zarichkova, I. Mishyna, O. Dolzhnikova, V. Adonkina, M. Nessonova, O. Sevriukov

and their referral to specialized services. Despite successful global experience in involving pharmacies in combating violence, the readiness of Ukrainian pharmacists to fulfill this role remains insufficiently explored.

***The aim of the study** is to conduct a comprehensive analysis of the awareness and professional readiness of pharmacy professionals in Ukraine to identify and respond to cases of domestic violence, as well as to determine the impact of specialized training on the development of their competencies in preventing this phenomenon.*

***Material and methods.** A set of general scientific and specialized methods was applied in the study, including analysis of literature sources, content analysis, systemic-analytical, structural-functional, and logical methods. Primary data were collected using a sociological method (questionnaire survey).*

The study material consisted of the results of a questionnaire survey of 396 pharmacy professionals conducted in 2025. The questionnaire was designed to assess respondents' awareness, experience, and professional readiness to identify and respond to cases of domestic violence.

Participation in the survey was entirely voluntary and conducted in accordance with ethical principles. Prior to completing the questionnaire, all respondents were thoroughly informed in the introductory section of the form about the purpose and objectives of the study, as well as the specific nature of the questions. The act of completing and submitting the questionnaire served as a form of electronic informed consent to participate. The research protocol strictly ensured anonymity and confidentiality: no personally identifiable information (such as full names, contact details, or names of specific pharmacies) was collected. All obtained data were processed and analyzed exclusively in an aggregated format.

Data processing was performed using grouping, classification, and descriptive statistical methods, as well as Pearson's χ^2 test, the Z-test for proportions, and correlation analysis based on Kendall's τ coefficient at a 95% confidence level. Statistical analysis was performed using STATISTICA 12 software (TIBCO Software Inc., USA) and Epitools (AUSVET, Australia).

***Research results.** The analysis of the study results made it possible to comprehensively assess the level of awareness and practical readiness of pharmacy staff to participate in measures aimed at combating domestic violence. The study examined the experience of pharmacy professionals in interacting with victims and determined the correlation between their level of training and readiness for practical response. It was found that half of the surveyed pharmacy professionals (50.0%) had never encountered signs of domestic violence in their professional practice, while 31.3% reported that such cases occur extremely rarely, which collectively indicates a high level of latency of the problem and a low level of its practical identification. The majority of professionals (74.8%) assessed their own level of competence in the field of domestic violence prevention as average, while respondents with high (12.1%) and low (13.1%) self-assessed competence constituted significantly smaller proportions. A significant gap was identified between confidence in the ability to initiate a conversation about possible violence (59.3% of respondents) and the presence of established crisis communication skills (36.4% of respondents), indicating insufficient practical readiness to work with victims. Correlation analysis confirmed a statistically significant positive relationship between participation in specialized training and the level of awareness, self-assessed professional competence, and readiness to respond; however, the impact of training on behavioral and practical aspects (crisis communication, referral pathways, readiness to act) was moderate.*

***Conclusion.** The presented results reveal a complex relationship between pharmacists' self-assessed competence and their actual ability to identify cases of violence in professional practice. Summarizing the findings, it can be stated that despite relatively high self-assessment of their competence, most pharmacy professionals demonstrate a deficit of practical crisis communication skills and tend to underestimate the scale of the problem due to its high latency. The moderate impact of existing training programs on the actual readiness to act highlights the need for the implementation of specialized practice-oriented training that focuses not only on theoretical awareness but also on developing practical algorithms for identifying victims and referral pathways to appropriate support services. The obtained results substantiate the need to transform educational programs and CPD activities toward practice-oriented training in crisis communication and intersectoral interaction, which will allow the potential of pharmacies as safe spaces for victims to be more fully realized.*

***Key words:** pharmacies, continuous professional development (CPD), gender-based violence, domestic violence, CPD activities, intersectoral interaction, referral of victims**,** social responsibility, response system entities, pharmaceutical care, pharmacists, pharmacy professionals.*

Юлія БРАТІШКО
доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри організації, економіки та управління фармацією Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61022 (bratishko1411@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-3831-8722*
***SCOPUS:** 57789137200*
***Researcher ID:** AAF-6702-2021*

Марія ЗАРІЧКОВА
доктор фармацевтичних наук, професор кафедри організації, економіки та управління фармацією Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61022 (zarichkova@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0001-7980-5669*
***SCOPUS:** 55177026200*
***Researcher ID:** E-5525-2019*

Ірина МІШИНА
доктор філософії (PhD), викладач кафедри організації, економіки та управління фармацією Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61022 (irenkabest@gmail.com)
***ORCID:** 0009-0007-3014-4506*
***SCOPUS:** 59339015500*
***Researcher ID:** HTT-3162-2023*

Ольга ДОЛЖНІКОВА
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри організації, економіки та управління фармацією Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61022 (dolgnikovaolga@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-0961-0158*

Вікторія АДОНКІНА
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри організації, економіки та управління фармацією Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61022 (vikadonkina@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-5803-1131*
***SCOPUS:** 57218544962*

Марина НЕССОНОВА
кандидат технічних наук, доцент кафедри фундаментальних загальнонаукових дисциплін, Приватний вищий навчальний заклад «Харківський міжнародний медичний університет», вул. Молочна, 38, м. Харків, Україна, 61001 (m.nessonova@khimu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0001-7729-317X*
***SCOPUS:** 57212409507*
***Researcher ID:** A-3103-2017*

Олександр СЕВРЮКОВ
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри організації, економіки та управління фармацією Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61022 (al.sevryukoff@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-1830-8081*
***SCOPUS:** 57789988700*
***Researcher ID:** ABO-8122-2022*

Бібліографічний опис статті: Братішко Ю., Зарічкова М., Мішина І., Должнікова О., Адонкіна В., Нессонова М., Севрюков О. (2026). Аналіз рівня обізнаності та професійної готовності фахівців фармації в Україні до ідентифікації та реагування на випадки домашнього насильства. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 168–180, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-168

АНАЛІЗ РІВНЯ ОБІЗНАНОСТІ ТА ПРОФЕСІЙНОЇ ГОТОВНОСТІ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦІЇ В УКРАЇНІ ДО ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТА РЕАГУВАННЯ НА ВИПАДКИ ДОМАШНЬОГО НАСИЛЬСТВА

Актуальність. *Домашнє та гендерно зумовлене насильство є латентною соціально-медичною проблемою, яка загострюється в умовах збройного конфлікту в Україні. Роль фахівців фармації трансформується у бік посилення соціальних функцій, зокрема ранньої ідентифікації постраждалих, та їх перенаправлення до профільних служб. Попри успішний світовий досвід залучення аптек до протидії насильству, рівень готовності українських фармацевтів до виконання цієї ролі залишається недостатньо вивченим.*

Мета дослідження *– провести комплексний аналіз рівня обізнаності та професійної готовності фахівців фармації в Україні до ідентифікації та реагування на випадки домашнього насильства, а також визначити необхідність спеціалізованої підготовки для розвитку компетенції з питань запобігання цьому явищу.*

Матеріал і методи. *У роботі застосовано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів: аналіз літературних джерел, контент-аналіз, системно-аналітичний, структурно-функціональний та логічний. Для збору первинної інформації використано соціологічний метод (анкетування).*

Матеріалом дослідження стали результати анкетного опитування 396 фахівців фармації, проведеного у 2025 р. Анкета була спрямована на оцінювання рівня обізнаності, досвіду та професійної готовності респондентів до ідентифікації та реагування на випадки домашнього насильства.

Участь в опитуванні була повністю добровільною та з дотриманням етичних принципів. Перед початком анкетування всі респонденти у вітальній частині форми були детально ознайомлені з метою, завданнями дослідження та специфікою питань. Сама процедура заповнення та надсилання анкети виступала формою електронної інформованої згоди на участь. Протокол дослідження забезпечував сувору анонімність та конфіденційність: персональні дані (ПІБ, контакти, назви конкретних аптечних закладів) не збиралися, а отримані результати оброблялися виняткова в узагальненому вигляді.

Оброблення результатів здійснено з використанням методів групування, класифікації та описової статистики, критерію χ^2 Пірсона, Z-критерію для пропорцій та кореляційного аналізу за коефіцієнтом τ Кендалла за рівня довірчої ймовірності 95%. Статистичний аналіз виконано за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 12 (TIBCO Software Inc., USA) та Epitools (AUSVET, Australia).

Результати дослідження. *Аналіз результатів проведеного дослідження дав змогу комплексно оцінити рівень обізнаності та практичної готовності працівників аптек до участі в заходах із протидії домашньому насильству. У ході дослідження*

було проаналізовано досвід взаємодії фахівців фармації з постраждалими особами, а також визначено кореляцію між рівнем їхньої підготовки та готовністю до практичного реагування. Установлено, що половина опитаних фахівців фармації (50,0%) ніколи не стикалися з ознаками домашнього насильства у своїй професійній практиці, а 31,3% зазначили, що такі випадки трапляються вкрай рідко, що в сукупності свідчить про високу латентність проблеми та низький рівень її практичної ідентифікації. Переважна більшість фахівців (74,8%) оцінила власний рівень компетентності у сфері запобігання домашньому насильству як середній, тоді як респонденти із високою (12,1%) та низькою (13,1%) самооцінкою компетентності були значно меншими. Виявлено значущий розрив між упевненістю у здатності ініціювати розмову про можливе насильство (59,3% респондентів) та наявністю сформованих навичок кризової комунікації (36,4% респондентів), що свідчить про недостатню практичну готовність до роботи з постраждалими. Кореляційний аналіз підтвердив наявність статистично значущого позитивного зв'язку між проходженням спеціалізованого навчання та рівнем обізнаності, самооцінкою професійної компетентності й готовністю до реагування, водночас вплив навчання на поведінкові та практичні аспекти (кризову комунікацію, маршрути перенаправлення, готовність діяти) мав помірний характер.

Висновок. *Представлені результати дослідження розкривають складну динаміку між самооцінкою компетентності фармацевтів та їхньою реальною здатністю ідентифікувати випадки насильства у професійній діяльності. Узагальнюючи отримані дані, можна констатувати, що за високої самооцінки власної компетентності більшість фахівців фармації демонструє дефіцит практичних навичок кризової комунікації та схильність до недооцінки масштабів проблеми через її високу латентність. Виявлений помірний вплив існуючих програм навчання на реальну готовність діяти актуалізує потребу в упровадженні спеціалізованих практико-орієнтованих тренінгів, які б фокусувалися не лише на теоретичній обізнаності, а й на відпрацюванні алгоритмів ідентифікації постраждалих та маршрутів їх перенаправлення до відповідних служб допомоги. Отримані результати обґрунтовують необхідність трансформації освітніх програм та заходів БПР у напрямі практикоорієнтованих тренінгів із кризової комунікації та міжсекторальної взаємодії, що дасть змогу повніше реалізувати потенціал аптечних закладів як безпечних просторів для постраждалих.*

Ключові слова: *аптечні заклади, безперервний професійний розвиток (БПР), гендерно зумовлене насильство, домашнє насильство, заходи БПР, міжсекторальна взаємодія, перенаправлення постраждалих, соціальна відповідальність, суб'єкти системи реагування, фармацевтична опіка, фармацевти, фахівці фармації.*

Introduction. Actuality. Domestic violence is one of the most widespread and latent problems of modern society, posing a threat not only to physical health but also to fundamental human rights (Bell, 2025: 1–4). Gender-based violence affects more than 700 million women and girls worldwide, manifesting both at the systemic level (e.g., human trafficking) and at the interpersonal level (e.g., intimate partner violence) (Keyser et al., 2022: 809–821). Global crises in recent years have clearly demonstrated the vulnerability of social systems to this phenomenon. In particular, according to the World Health Organization (WHO) and the United Nations Entity for Gender Equality and the Empowerment of Women (UN Women), the COVID-19 pandemic triggered a sharp increase in cases of gender-based violence, which has been termed the «Shadow Pandemic» (UN Women, 2020; Khurana et al., 2020: 241–244; Emandi et al., 2021).

During lockdowns, when access to official support services was significantly limited, the international community reconsidered the role of pharmacies as entities responding to manifestations of domestic violence (Mikhael et al., 2023: 63–70). Pharmacies effectively transformed into critically important «safe spaces», as they remained the most accessible healthcare facilities that victims could visit without the accompaniment of the perpetrator (СРКН, 2026). The most successful example was the experience of Spain and France, where the «Mask-19» protocol was implemented (La Voz de Lanzarote, 2020). The code phrase allowed victims of violence to discreetly ask a pharmacy professional for help, which triggered an immediate algorithm of interaction with law enforcement agencies (Ruiz-Pérez & Pastor-Moreno, 2021: 389–394). The International Pharmaceutical Federation (FIP) also emphasizes that pharmacy professional, due to their high level of trust from the public and their professional competence, are an important link in the initial detection of signs of violence (FIP, 2020; Bin Sawad & Turkistani, 2021: 1–6). This necessitates the constant review of pharmacy professional functional responsibilities and their acquisition of skills adapted to today's conditions (Zarichkova & Mishyna, 2023: 39–54).

In Ukraine, the ratification of the Council of Europe Convention on preventing and combating violence against women and domestic violence was a fundamental step in harmonizing national legislation with European human rights standards (Istanbul Convention, 2011). Its provisions define a modern model of state policy in the field of violence prevention, focused on adhering to the principles of human rights, gender equality, and intersectoral interaction (Chornomaz, 2025: 505–512).

In order to fulfill international obligations and implement the provisions of the Istanbul Convention, a comprehensive national regulatory framework has been formed in Ukraine in the field of preventing and combating domestic violence. The key regulatory legal act in this area is the Law of Ukraine «On Prevention and Counteraction to Domestic Violence» No. 2229-VIII of December 7, 2017, which defines the legal and organizational principles of state policy, the system of response entities, and mechanisms for protecting victims (Law of Ukraine, 2017). Its provisions are aligned with the Law of Ukraine «On Ensuring Equal Rights and Opportuni-

ties for Women and Men» No. 2866-IV of September 8, 2005, which enshrines the principles of gender equality (Law of Ukraine, 2005). At the same time, subordinate legislation, in particular the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 278 of February 1, 2019 (Order of MOH, 2019), regulates the procedures for healthcare personnel when identifying cases of violence, while the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 658 of August 22, 2018, establishes the framework for interagency cooperation among entities involved in implementing measures in this area (Resolution of CMU, 2018), ensuring a comprehensive and intersectoral approach to combating domestic violence.

According to the press service of the National Police of Ukraine, the number of reports of domestic violence in 2023 amounted to 291,000 complaints from victims, which is almost twice as many as in 2022 (Markova et al., 2025: S1067–S1067). Such dynamics confirm the urgent need to improve the model of comprehensive assistance for victims. For Ukraine, the involvement of pharmacy professionals in the domestic violence prevention system has become particularly acute amid the full-scale armed aggression of the Russian Federation. Martial law in the country leads to increased levels of stress, social tension, and psychological destabilization, which correlates with increased risks of domestic violence (Haltsova et al., 2024: 677). At the same time, pharmacy professionals, being among the most accessible healthcare providers, often remain outside the scope of intersectoral interaction due to a lack of clear action protocols and systematic training. This underscores the need for a comprehensive study of the professional competencies of pharmacy professionals and the search for effective ways to develop them within the system of postgraduate education through the implementation of appropriate Continuous Professional Development (CPD) activities (Zarichkova & Mishyna, 2024: 154–164).

Thus, despite the existence of a legislative framework, the actual level of readiness of pharmacy professionals to identify victims and subsequently refer them to specialized services remains insufficiently studied. There is an objective need to study the awareness of pharmacy professionals regarding the signs of violence, their legal literacy, and their psychological readiness to intervene in such crisis situations.

The aim of the study is to conduct a comprehensive analysis of the awareness and professional readiness of pharmacy professionals in Ukraine to identify and respond to cases of domestic violence, as well as to determine the impact of specialized training on the development of their competencies in preventing this phenomenon.

Materials and methods. The work uses a complex of general scientific and special methods: analysis of literary sources, content analysis, system-analytical, structural-functional and logical. The sociological method (questionnaire) was used to collect primary information. The results were processed using grouping, classification, and descriptive statistics methods.

The research material was the results of a survey of respondents conducted in 2025, aimed at studying the experience and awareness of pharmacy professionals on issues of preventing domestic violence. The study sample consisted of 396 pharmacy professionals. The survey was conducted in the form of a questionnaire, which included closed-ended questions with single or multiple-choice options. Primary data were collected via an online survey using the Google Forms service (Google LLC, USA). Participants in an e-learning course within the framework of CPD at the Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists of the National University of Pharmacy were involved in the survey.

Participation in the survey was entirely voluntary and conducted in accordance with ethical principles. Prior to completing the questionnaire, all respondents were thoroughly informed in the introductory section of the form about the purpose and objectives of the study, as well as the specific nature of the questions. The act of completing and submitting the questionnaire served as a form of electronic informed consent to participate. The research protocol strictly ensured anonymity and confidentiality: no personally identifiable information (such as full names, contact details, or names of specific pharmacies) was collected. All obtained data were processed and analyzed exclusively in an aggregated format.

This paper presents the results of an analysis of selected questionnaire items regarding the frequency of pharmacy professionals interaction with victims of domestic violence, their awareness and practical response skills, and their participation in CPD activities on domestic violence prevention.

Descriptive statistics of the study results are presented as absolute (n) and relative (%) frequencies with 95% confidence intervals (95% CI) calculated. The homogeneity of the distribution of absolute frequencies across categories (including when assessing differences based on respondents' positions: pharmacist/pharmacy assistant) was determined using Pearson's χ^2 test (Yates' correction was applied when necessary). The Z-test for two proportions was used to compare relative frequencies. When comparing more than two relative frequencies, the Bonferroni correction for multiplicity was applied. A correlation analysis was conducted to assess the relationship between participation in CPD activities

and the level of pharmacy professionals competencies in preventing domestic violence. In this analysis, the variables were treated as ordinal (3- or 4-point Likert scale), and Kendall's τ correlation coefficient was used to examine relationships, as it is most appropriate for ordinal scales with a large number of tied ranks (Allen, 2017). All statistical conclusions were drawn at a 95% confidence level. Statistical analyses were primarily performed using STATISTICA 12 (TIBCO Software Inc., USA) and Epitools (AUSVET, Australia), while preliminary data processing, auxiliary calculations, and graph construction were carried out using the spreadsheet tools of MS Office Excel 2021 (Microsoft Corp., USA).

Results and discussion. The study sample consisted of 396 pharmacy professionals, the majority of whom (81.0%) held the position of pharmacist, while pharmacy assistants accounted for 19.0% of respondents. The distribution of employees in these two positions was homogeneous by type of settlement (χ^2 = 1.538, p = 0.463), with a predominance of professionals working in urban pharmacies. The work experience profile of the participants was characterized by a predominance of experienced pharmacy professionals (with over 10 years of experience). A small proportion had been in their positions for less than a year, while individuals with one to five years and six to ten years of experience were represented in equal proportions in the study sample (fig. 1).

It was found that 50.0% of the study participants had never encountered signs of domestic violence among pharmacy visitors; this proportion was statistically significantly higher compared to the other categories. Approximately one-third of the respondents indicated that such cases were extremely rare, while the proportion of pharmacy professionals who periodically observe symptoms and markers of domestic violence among customers ranged from 14.76% to 21.10%. Only 0.76% of those surveyed regularly detect such manifestations (table 1). No statistically significant differences were found between pharmacists and pharmacy assistants regarding the frequency of detecting signs of domestic violence (χ^2 = 1.321; p = 0.72426 > 0.05).

Table 1

Frequency of detecting signs of domestic violence in the practice of pharmacy professionals in Ukraine

Category		n	% (95%-CI)	Results of relative frequency comparison between categories*
1	Never	198	50.00 (45.87—54.13)	Z_{12} =5.4; p_{12} <0.0001 Z_{13} =9.5; p_{13}<0.00001 Z_{14} =15.9; p_{14} <0.00001 Z_{23} =4.4; p_{23} <0.0001 Z_{24} =11.7; p_{24} <0.00001 Z_{34} =8.3; p_{34} <0.00001
2	Very rarely	124	31.31 (27.48—35.15)	
3	Sometimes	71	17.93 (14.76—21.10)	
4	Regularly	3	0.76 (0.04—1.47)	

Note: *Z_{ij} – Z-test statistic for comparing the proportions of categories *i* and *j*; p_{ij} – statistical significance level of the differences (Type I error probability)

The obtained statistical data confirm a critical issue: 81.31% of pharmacy professionals in Ukraine are effectively not involved in the processes of actively identifying cases of domestic violence. Such a low level of engagement correlates with the results of international studies, which also point to a significant gap between the potential capabilities of pharmacies and their actual involvement in addressing this issue. Indeed, pharmacy professionals in developed countries (e.g., the UK, USA) possess significant potential for providing primary support to victims; however, the realization of this role is hindered by inadequate professional training, a lack of clear action algorithms, and a deficit of practical skills (Lewis et al., 2023: e104–e113). At the same time, the experience of countries that have implemented specialized training and intersectoral interaction proto-

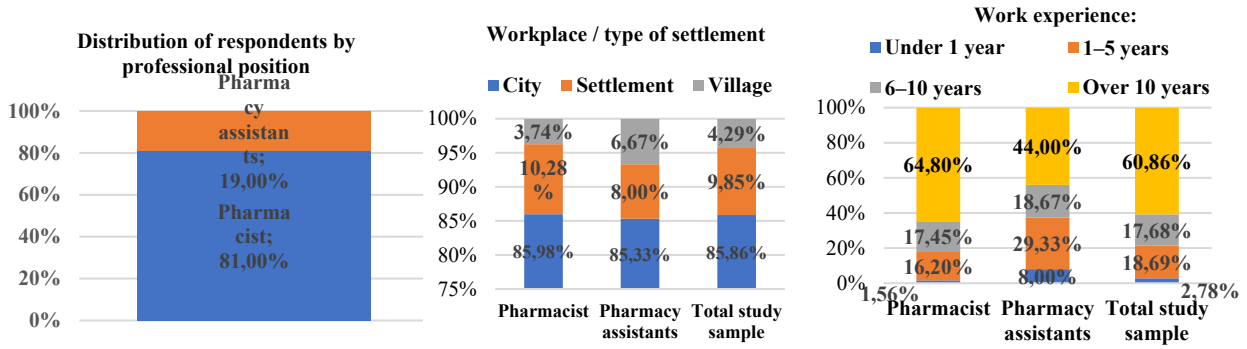


Fig. 1. Profile of the study sample

cols demonstrates an increased effectiveness of involving pharmacy professionals in the system for combating domestic violence (Khera et al., 2025: 8). Overall, the obtained data align with global trends and underscore the need for a systemic enhancement of professional training for pharmacy professionals and the development of intersectoral interaction.

The next stage of our study involved assessing the respondents' self-perceived competence in domestic violence prevention, which the vast majority rated as medium (74.75%). The proportions of those who considered their competence to be high or low did not differ statistically significantly (fig. 2). The results were consistent between pharmacists and pharmacy assistants ($\chi^2 = 2.391$, $p = 0.495274 > 0.05$).

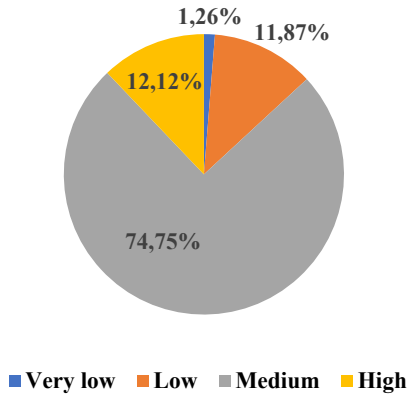


Fig. 2. Self-assessment of competence levels in domestic violence prevention among pharmacy professionals in Ukraine

We examined pharmacy professionals knowledge of Ukrainian legislation in the field of domestic violence prevention and found that the proportion of professionals well acquainted with the regulatory framework ranged from 45.87% to 54.13%. A comparable proportion of respondents (39.34% to 47.53%) consists of pharmacy professionals who possess partial knowledge and only generally understand the main provisions (table 2). Thus, the majority of respondents possess some level of legal literacy in this area. At the same time, the proportion of individuals who are completely unfamiliar with the relevant legislation is relatively small, ranging from 1.52% to 5.05%. No statistically significant differences were found based on position (pharmacist/pharmacy assistant) for this question ($\chi^2 = 3.993$, $p = 0.26218 > 0.05$).

The results obtained demonstrate a fairly high baseline level of preparation among pharmacy professionals; however, the substantial proportion of partially knowledgeable staff confirms the need for the systematic implementation of educational initiatives. It is considered relevant to conduct CPD activities aimed at deepening knowledge regarding pharmacy professionals response algorithms in cases of detected domestic violence.

Nearly identical results were obtained regarding the distribution of responses to the questions on awareness of the entities involved in domestic violence prevention and control (fig. 3), as well as knowledge regarding the referral of victims (fig. 4). Nearly three-quarters of the respondents, representing the vast majority, answered these questions in the affirmative, while the proportion of those entirely unaware of these aspects was minimal and did not exceed 3.0%. Compared to the assessment of legislative knowledge, these questions showed a higher percentage of confident 'yes' responses. At the same time, a significant proportion of pharmacy professionals identify their awareness as only partial. This indicates a certain gap between a general understanding of the support system and the readiness for specific actions. In particular, partial awareness of referral procedures can become a critical barrier in a real-life situation, where a pharmacy professional might hesitate when choosing a specific agency or service for the victim. Thus, a high level of declarative readiness requires reinforcement through practical algorithms and clear instructions

Table 2

Awareness of Ukrainian legislation on domestic violence prevention among pharmacy professionals

Category		n	% (95%-CI)	Results of relative frequency comparison between categories*
1	Well-informed	198	50.00 (45.87—54.13)	$Z_{12}=1.9$; $p_{12}=0.032$ $Z_{13}=14.2$; $p_{13}<0.000001$ $Z_{14}=15.6$; $p_{14}<0.000001$ $Z_{23}=12.6$; $p_{23}<0.000001$ $Z_{24}=14.1$; $p_{24}<0.000001$ $Z_{34}=2.8$; $p_{34}=0.0027$
2	Somewhat familiar	172	43.43 (39.34—47.53)	
3	Aware, but uninformed	20	5.05 (3.24—6.86)	
4	Completely unfamiliar	6	1.52 (0.51—2.52)	

Note: *Z_{ij} – Z-test statistic for comparing the proportions of categories *i* and *j*; p_{ij} – statistical significance level of the differences (Type I error probability)

('patient pathways'), which would enable pharmacy professionals to act confidently and professionally.

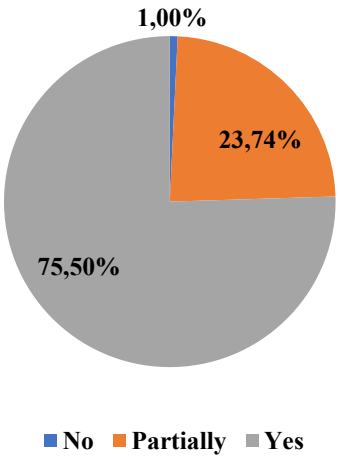


Fig. 3. Study results of pharmacy professionals awareness of entities responsible for domestic violence prevention and control in Ukraine

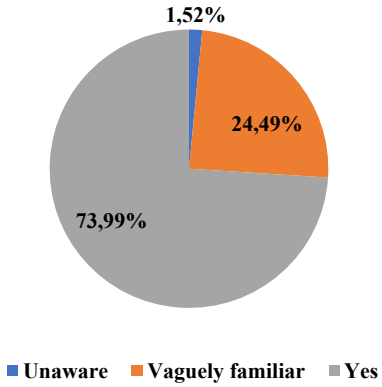


Fig. 4. Study results of pharmacy professionals awareness regarding the referral of domestic violence victims in Ukraine

Analysis of the responses to two semantically related questions—regarding the ability to correctly ask about potential violence (fig. 5) and proficiency in crisis communication with victims (fig. 6) – continued to demonstrate a substantial gap between theoretical readiness and the practical ability to assist consumers suffering from domestic violence. Specifically, our study data show that 59.34% of pharmacy professionals are confident they know how to correctly ask a patient about potential violence; however, the proportion of those who state the same level of confidence regarding their proficiency in crisis communication skills is significantly lower (59.34% vs 36.36%: $Z = 6.5$, $p < 0.0001$). Furthermore, a statistically significantly higher percentage of individuals lacking crisis communication skills was identified compared to those who do not know how to initiate a conversation with a consumer about violence (10.35% vs 3.03%: $Z = 4.1$, $p < 0.0001$). The results obtained indicate that pharmacy professionals in Ukraine feel more confident in conducting initial screening (asking questions) than in direct psychological interaction with the victim at the moment of violence disclosure. This confirms the hypothesis that a communication deficit is one of the primary factors deterring pharmacy professionals from actively identifying cases of abuse. Even with knowledge of the legal framework, pharmacy professionals fear the emotional instability of pharmacy patrons and their own perceived incompetence in crisis counseling.

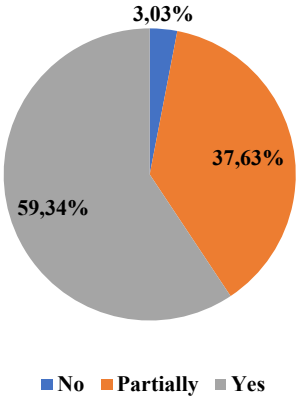


Fig. 5. Study results of pharmacy professionals communicative readiness to initiate conversation with pharmacy patrons regarding potential violence

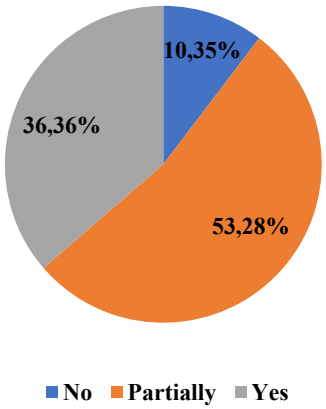


Fig. 6. Study results of pharmacy professionals proficiency in crisis communication skills with domestic violence victims

Despite the identified communication barriers, the vast majority of pharmacy professionals (89.9%) con-

firmed their readiness to act in cases of detected violence; however, the proportion of respondents feeling confident in their own abilities is significantly lower (38.89%) than those who feel anxious (51.01%). At the same time, the proportion of respondents who are not ready or not entirely ready to intervene is minimal, totaling 10.1% (1.26% and 8.84%, respectively) (Fig. 7). Such a ratio of indicators testifies to a high level of professional ethics and empathy among Ukrainian pharmacy professionals; they are aware of their social responsibility and are ready to assist victims despite their internal discomfort. Such a state of 'anxious readiness' is typical for pharmacy professionals in countries where the support system for domestic violence victims is only in the stage of active formation. However, a lack of confidence against the background of a high willingness to act creates a risk of secondary traumatization of the pharmacy professional themselves (the so-called «compassion fatigue») or may lead to hesitation at a critical moment.

Thus, the main vector of further training for pharmacy professionals should focus not so much on strengthening motivation (which is already extremely high), but rather on practicing psychotechnics for stabilizing their own psychological state and mastering clear safety protocols. This will make it possible to convert the declarative «willingness to help» into confident professional action, while minimizing psychological pressure on the pharmacy employee.

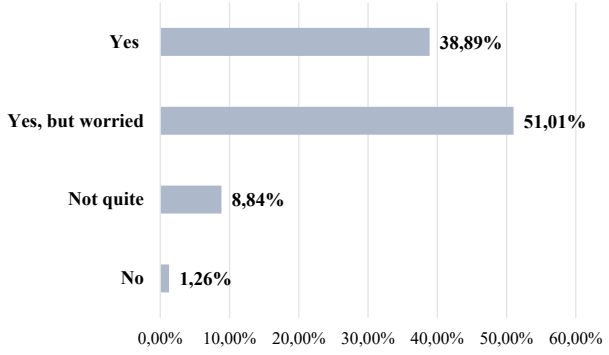


Fig. 7. Study results of pharmacy professionals readiness to act upon identifying violence

As evidenced by our study data, approximately two-thirds of Ukrainian pharmacy professionals have already received training on domestic violence prevention; however, the vast majority of them have participated in such training only once. Particular attention is drawn to the group of pharmacy professionals who have not yet undergone training, among whom the proportion of individuals motivated to learn significantly outweighs those who show no such desire (fig. 8).

Fig. 8. Experience in domestic violence prevention training among Ukrainian pharmacy professionals

To assess the impact of training (trainings, courses, CPD activities) for pharmacy professionals on domestic violence prevention on their level of awareness and confidence, a correlation analysis was conducted (table 3). The results confirmed the presence of statistically significant direct associations ($p < 0.0001$) between training and all the competencies studied. Interestingly, the most pronounced correlation is observed between having undergone training and the self-assessment of competence levels ($\tau = 0.362$, $p = 4.76 \times 10^{-27}$), as well as awareness of the legal framework ($\tau = 0.364$, $p = 2.97 \times 10^{-27}$). This indicates that the existing training measures effectively establish a theoretical basis and provide pharmacy professionals with a general understanding of the problem. While the remaining correlations are statistically significant, they indicate a rather moderate association; notably, training has the weakest impact on the readiness to act in specific situations ($\tau = 0.204$, $p = 1.29 \times 10^{-9}$) and knowledge of specific referral pathways for victims ($\tau = 0.236$, $p = 2.18 \times 10^{-12}$).

The identified specificity of the correlations suggests several important assumptions, the first of which concerns the predominantly informational nature of training. Contemporary training programs and courses to be largely lecture-based, effectively increasing knowledge of legislation but failing to sufficiently develop practical skills. Secondly, the relatively low correlation with «readiness to act» indicates that even after training, pharmacy professionals experience internal resistance or fear regarding actual intervention. This implies that the methodology of CPD activities must be shifted from a theoretical to a training-based approach, with an emphasis on practicing practical skills and psychological preparation.

In substantiating the content of the proposed practice-oriented training programs for practicing pharmacists, it is advisable to rely on successful international

Table 3

Results of the correlation analysis between pharmacy professionals training experience in domestic violence prevention and their responses regarding awareness and competence levels

Survey Questions	Kendall τ*	p**
How do you rate your level of competence in the field of domestic violence prevention?	0.362	4.7596×10^{-27}
Are you familiar with the current Ukrainian legislation on domestic violence prevention?	0.364	2.9664×10^{-27}
Are you aware of the entities responsible for domestic violence prevention and response in Ukraine?	0.302	3.0909×10^{-19}
Do you know specifically where to refer a victim for assistance?	0.236	2.1793×10^{-12}
Do you know how to correctly question a patient regarding potential domestic violence?	0.250	1.1677×10^{-13}
Do you possess crisis communication skills for interacting with victims?	0.320	1.7828×10^{-21}
Are you prepared to take action upon identifying a case of domestic violence?	0.204	1.2902×10^{-9}

Note: *Kendall's τ – value of Kendall's rank correlation coefficient; **p – level of its statistical significance

protocols and codified programs aimed at engaging the pharmacy sector in addressing domestic violence. The training cases should be based on the algorithm of the European program «Mascarilla 19» (Mask 19) (La Voz de Lanzarote, 2020), launched in Spain, as well as the British initiative «Ask for ANI» (Action Needed Immediately) (UK Home Office, 2021). These programs have demonstrated the effectiveness of using pharmacies as «safe spaces», where the use of a code word or phrase by a victim initiates a clear and confidential algorithm of actions by the pharmacist (including escorting the individual to a private area and urgently contacting specialized support services without attracting the attention of others).

In addition to coding systems, training content should integrate WHO clinical and communication guidelines, as well as principles of psychological first aid (UN Women, 2020; Khurana et al., 2020: 241–244; Emandi et al., 2021). The implementation of these international standards into domestic training programs will make it possible to transform the theoretical knowledge of Ukrainian pharmacists into clear practical skills, ranging from the recognition of nonverbal indicators of violence to proficiency in screening techniques, crisis communication, and referral of victims to specialized legal and medical-social institutions.

Conclusions

1. The study revealed a low level of active involvement of pharmacy professionals in identifying cases of domestic violence: 50.0% of respondents had never encountered its signs in practice, while the proportion who regularly detect such cases was minimal (0.76%). This confirms a significant gap between the potential of pharmacies as primary care institutions and their actual participation in addressing this social issue.

2. Self-assessment of professional competence among pharmacy professionals indicates a predominance of an average level of preparation (74.75%). Despite a fairly high theoretical awareness of legislation (50.0% – well acquainted) and support entities (75.5%), a significant deficit in practical skills was identified: only 36.36% of respondents felt confident in their crisis communication skills, which is statistically significantly lower compared to their theoretical knowledge of how to initiate a conversation.

3. A state of «anxious readiness» was identified among pharmacy professionals in Ukraine: despite an extremely high level of declarative readiness and ethical motivation to help victims (89.9%), only 38.89% feel confident in their abilities, while the majority (51.01%) experience anxiety and psychological discomfort. This may affect decision-making in critical moments or lead to secondary traumatization of the pharmacy professionals themselves («compassion fatigue»).

4. Based on the results of the correlation analysis, a statistically significant direct impact of training (workshops, courses, CPD activities) on the development of all studied competencies has been established. The most pronounced association is observed with the theoretical component – awareness of legislation – whereas the weakest link exists with the readiness to act in specific situations and knowledge of clear referral pathways for victims.

5. The results of the study justify the need to revise the methodology of CPD activities: a transition from predominantly theoretical (lecture-based) formats to practical (training-based) formats using simulation exercises. The priority vector of training should focus less on strengthening motivation, which is already very high, and more on practicing practical psychotechnics for stabilizing one's own psychological state and mastering clear operational algorithms («patient pathways»). This approach will allow the conversion of ethical readiness into confident professional action.

6. A promising yet currently unimplemented aspect of this work is the analysis of the impact of

respondents' proximity to combat zones on the frequency of visits by victims of domestic violence to pharmacies. This limitation was introduced for safety reasons and to ensure the maximum anonymity of survey participants under martial law conditions. This factor requires further in-depth investigation in future studies and represents a promising direction for subsequent scientific research.

BIBLIOGRAPHY

Allen M. Kendall's Tau. The SAGE Encyclopedia of Communication Research Methods. *SAGE Publications, Inc.* 2017. P. 793–795. https://doi.org/10.4135/9781483381411.n287

Bell K. M. Domestic Violence. *The Wiley Blackwell Encyclopedia of Health, Illness, Behavior, and Society.* Wiley-Blackwell. 2025. P. 1–4. https://doi.org/10.1002/9781118410868.wbehibs166.pub2

Bin Sawad A., Turkistani F. Role of Pharmacists during COVID-19 Pandemic. *Archivos de Medicina*. 2021. Vol. 17, No. 2:5. P. 1–6.

Domestic abuse: codeword scheme «Ask for ANI» : guidance. UK Home Office. 2021. URL: Domestic abuse: codeword scheme «Ask for ANI» : guidance. UK Home Office. 2021. URL: https://www.gov.uk/government/publications/domestic-abuse-codeword-scheme-ask-for-ani-guidance (дата звернення: 22.05.2026).

Emandi R., Encarnacion J., Seck P., Tabaco R. Measuring the shadow pandemic: violence against women during COVID-19. 2021. https://doi.org/10.13140/RG.2.2.25927.78240

Haltsova O., Obolentsev V., Smetanina N., Fivkin P., Panova S. Preventing Domestic Violence Under Martial Law in Ukraine. *El-Usrah: Jurnal Hukum Keluarga*. 2024. Vol. 7. P. 677. https://doi.org/10.22373/ujhk.v7i2.24146

International Pharmaceutical Federation (FIP). FIP Health Advisory: Coronavirus (SARS-CoV-2/COVID-19) outbreak – Guidance for the pharmacy workforce. 2020. URL: https://www.fip.org/files/content/priority-areas/coronavirus/Coronavirus-guidance-update-ENGLISH.pdf (дата звернення: 01.02.2026).

Keyser L., Maroyi R., Mukwege D. Violence Against Women – A Global Perspective. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2022. Vol. 49. P. 809–821. https://doi.org/10.1016/j.ogc.2022.08.002

Khera H.K., Wardan R., Wu H.T., Ling A., Caliph S.M. Integrating Domestic Violence Education into the Pharmacy Curriculum. *Pharmacy (Basel, Switzerland)*. 2025. Vol. 13, Iss. 1. P. 8. https://doi.org/10.3390/pharmacy13010008

Khurana B., Seltzer S.E., Kohane I.S., Boland G.W. Making the «invisible» visible: transforming the detection of intimate partner violence. *BMJ Quality & Safety*. 2020. Vol. 29 (3). P. 241–244. https://doi.org/10.1136/bmjqs-2019-009905

Lewis N.V., Stone T., Feder G.S., Horwood J. Barriers and facilitators to pharmacists' engagement in response to domestic violence: a qualitative interview study informed by the capability-opportunity-motivation-behaviour model. *Journal of Public Health.* 2023. Vol. 45, Iss. 1. P. e104–e113. https://doi.org/10.1093/pubmed/fdab375

Markova M., Romanova I., Avramenko A., Martynenko S., Pliekhov V., Aliieva T. Psychotherapy of women victims of domestic violence: Ukrainian practice. *European Psychiatry*. 2025. Vol. 68. P. S1067–S1067. https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2025.818

Mikhael V., Ghabi R., Belahmer A., Kadi R., Guirguis N., Gutzeit A., Froehlich J.M., Ferreira E., Higgs T., Dufour M.M., Theoret V., Hebert M., Turgeon J., Balcom M.C., Khurana B., Matoori S. Intimate partner violence: Defining the pharmacist's role. *Canadian Pharmacists Journal: CPJ*. 2023. Vol. 156 (2). P. 63–70. https://doi.org/10.1177/17151635231152450

Ruiz-Pérez I., Pastor-Moreno G. Medidas de contención de la violence de género durante la pandemia de COVID-19. *Gaceta Sanitaria*. 2021. Vol. 35, Iss. 4. P. 389–394. https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.005

The «Mask-19» abuse protocol refers 20 women from pharmacies during the state of alarm. *La Voz de Lanzarote*. 2020. URL: https://www.lavozdelanzarote.com/en/canary-islands/the-mask-19-abuse-protocol-refers-20-women-from-pharmacies-during-the-state-of-alarm_150777_102_amp.html (дата звернення: 26.01.2026).

The Shadow Pandemic: Violence against women during COVID-19. UN Women. 2020. URL: https://www.unwomen.org/en/news/in-focus/in-focus-gender-equality-in-covid-19-response/violence-against-women-during-covid-19 (дата звернення: 26.01.2026).

Zarichkova M., Mishyna I. Research on professional competences of pharmacy specialists and analysis of the possibility of their development in the system of postgraduate education of pharmacists. *Phytotherapy. Journal.* 2024. № 2. P. 154–164. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-154

Аптека як місце надання допомоги постраждалим від домашнього насильства. Досвід Канади. *Community Policing Knowledge Hub*. URL: https://cpkhub.com.ua/knowledge-base/svitovij-dosvid/apteka-ak-misce-nadanna-dopomogi-postrazdalim-vid-domasn-ogo-nasil-stva-uspisnij-dosvid-kanadi (дата звернення: 26.01.2026).

Закон України «Про забезпечення рівних прав та можливостей жінок і чоловіків» від 08.09.2005 № 2866 IV. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2866-15#Text (дата звернення: 01.02.2026).

Закон України «Про запобігання та протидію домашньому насильству» від 07.12.2017 № 2229 VIII. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2229-19#Text (дата звернення: 01.02.2026).

Зарічкова М.В., Мішина І.Ю. Дослідження сучасних функціональних обов'язків фармацевтичних працівників та набуття ними навичок, адаптованих до умов сьогодення. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2023. Т. 9. № 4. С. 39–54. DOI: https://doi.org/10.24959/sphhcj.23.308

Конвенція Ради Європи про запобігання насильству стосовно жінок і домашньому насильству та боротьбу із цими явищами (Стамбульська конвенція) : Міжнародний документ від 11 травня 2011 р. (ратифікована Законом України № 2319-IX від 20 червня 2022 р.). URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_001-11#Text (дата звернення: 01.02.2026).

Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку проведення та документування результатів медичного обстеження постраждалих осіб від домашнього насильства або насильства за ознакою статі та надання їм медичної допомоги» від 01.02.2019 № 278. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0262-19#Text (дата звернення: 01.02.2026).

Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку взаємодії суб'єктів, що здійснюють заходи у сфері запобігання та протидії домашньому насильству і насильству за ознакою статі» від 22.08.2018 № 658. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/658-2018-%D0%BF#Text (дата звернення: 01.02.2026).

Чорномаз О.Б. Фізичне та сексуальне насильство як форми домашнього насильства: активізація правових аспектів. *Аналітично-порівняльне правознавство.* 2025. № 2. С. 505–512. https://doi.org/10.24144/2788-6018.2025.06.2.81

REFERENCES

Allen, M. (2017). Kendall's Tau. *The SAGE Encyclopedia of Communication Research Methods*, 793-795. SAGE Publications, Inc. https://doi.org/10.4135/9781483381411.n287

Bell, K.M. (2025). Domestic Violence. *The Wiley Blackwell Encyclopedia of Health, Illness, Behavior, and Society,* 1-4. Wiley-Blackwell. https://doi.org/10.1002/9781118410868.wbehibs166.pub2

Bin Sawad, A., & Turkistani, F. (2021). Role of Pharmacists during COVID-19 Pandemic. *Archivos de Medicina*, 17(2:5), 1-6.

Chornomaz, O.B. (2025). Fizychne ta seksualne nasylstvo yak formy domashnoho nasylstva: aktyvizatsiia pravovykh aspektiv [Physical and sexual violence as forms of domestic violence: activation of legal aspects]. *Analytical and Comparative Jurisprudence*, (2), 505–512. https://doi.org/10.24144/2788-6018.2025.06.2.81 [in Ukrainian].

Community Policing Knowledge Hub. (2026). Apteka yak mistse nadannia dopomohy postrazhdalym vid domashnoho nasylstva. Dosvid Kanady [Pharmacy as a place of assistance to victims of domestic violence. Canada's experience]. URL: https://cpkhub.com.ua/knowledge-base/svitovij-dosvid/apteka-ak-misce-nadanna-dopomogi-postrazdalim-vid-domasn-ogo-nasilstva-uspisnij-dosvid-kanadi (date of access: 26.01.2026) [in Ukrainian].

Council of Europe. (2011). Konventsiia Rady Yevropy pro zapobihannia nasylstvu stosovno zhinok i domashnomu nasylstvu ta borotbu iz tsymy yavyshchamy (Stambulska konventsiia) [Council of Europe Convention on preventing and combating violence against women and domestic violence (Istanbul Convention)]. Ratified by Law of Ukraine No. 2319-IX dated June 20, 2022. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_001-11#Text (date of access: 01.02.2026) [in Ukrainian].

Emandi, R., Encarnacion, J., Seck, P., & Tabaco, R. (2021). Measuring the shadow pandemic: violence against women during COVID-19. https://doi.org/10.13140/RG.2.2.25927.78240

Haltsova, O., Obolentsev, V., Smetanina, N., Fivkin, P., & Panova, S. (2024). Preventing Domestic Violence Under Martial Law in Ukraine. *El-Usrah: Jurnal Hukum Keluarga*, 7(2), 677. https://doi.org/10.22373/ujhk.v7i2.24146

International Pharmaceutical Federation (FIP). (2020). FIP Health Advisory: Coronavirus (SARS-CoV-2/COVID-19) outbreak – Guidance for the pharmacy workforce. URL: https://www.fip.org/files/content/priority-areas/coronavirus/Coronavirus-guidance-update-ENGLISH.pdf (date of access: 01.02.2026).

Kabinet Ministriv Ukrainy [Cabinet of Ministers of Ukraine]. (2018). Postanova «Pro zatverdzhennia Poriadku vzaiemodii subiektiv, shcho zdijsniuiut zakhody u sferi zapobihannia ta protydii domashnomu nasylstvu i nasylstvu za oznakoiu stati» [Resolution «On approval of the Procedure for interaction of subjects carrying out measures in the field of prevention and combating domestic violence and gender-based violence»] (Resolution No. 658). URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/658-2018-%D0%BF#Text (date of access: 01.02.2026) [in Ukrainian].

Keyser, L., Maroyi, R., & Mukwege, D. (2022). Violence Against Women – A Global Perspective. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 49, 809–821. https://doi.org/10.1016/j.ogc.2022.08.002

Khera, H.K., Wardan, R., Wu, H.T., Ling, A., & Caliph, S.M. (2025). Integrating Domestic Violence Education into the Pharmacy Curriculum. *Pharmacy (Basel, Switzerland)*, 13(1), 8. https://doi.org/10.3390/pharmacy13010008

Khurana, B., Seltzer, S.E., Kohane, I.S., & Boland, G.W. (2020). Making the "invisible" visible: transforming the detection of intimate partner violence. *BMJ Quality & Safety*, 29(3), 241–244. https://doi.org/10.1136/bmjqs-2019-009905

La Voz de Lanzarote. (2020). The «Mask-19» abuse protocol refers 20 women from pharmacies during the state of alarm. URL: https://www.lavozdelanzarote.com/en/canary-islands/the-mask-19-abuse-protocol-refers-20-women-from-pharmacies-during-the-state-of-alarm_150777_102_amp.html (date of access: 26.01.2026).

Lewis, N.V., Stone, T., Feder, G.S., & Horwood, J. (2023). Barriers and facilitators to pharmacists' engagement in response to domestic violence: a qualitative interview study informed by the capability-opportunity-motivation-behaviour model. *Journal of Public Health*, 45(1), e104–e113. https://doi.org/10.1093/pubmed/fdab375

Markova, M., Romanova, I., Avramenko, A., Martynenko, S., Pliekhov, V., & Aliieva, T. (2025). Psychotherapy of women victims of domestic violence: Ukrainian practice. *European Psychiatry*, 68, S1067–S1067. https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2025.818

Mikhael, V., et al. (2023). Intimate partner violence: Defining the pharmacist's role. *Canadian Pharmacists Journal: CPJ*, 156(2), 63-–70. https://doi.org/10.1177/17151635231152450

Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy [Ministry of Health of Ukraine]. (2019). Nakaz «Pro zatverdzhennia Poriadku provedennia ta dokumentuvannia rezultativ medychnoho obstezhennia postrazhdalykh osib vid domashnoho nasylstva abo nasylstva za oznakoiu stati ta nadannia im medychnoi dopomohy» [Order «On approval of the Procedure for conducting and documenting the results of medical examination of victims of domestic violence or gender-based violence and providing them with medical assistance»] (Order No. 278). URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0262-19#Text (date of access: 01.02.2026) [in Ukrainian].

Ruiz-Pérez, I., & Pastor-Moreno, G. (2021). Medidas de contención de la violencia de género durante la pandemia de COVID-19 [Measures to contain gender violence during the COVID-19 pandemic]. *Gaceta Sanitaria*, 35(4), 389–394. https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.005 [in Spanish].

UK Home Office. (2021). Domestic abuse: codeword scheme «Ask for ANI» guidance. https://www.gov.uk/guidance/ask-for-ani-domestic-abuse-codeword-information-for-pharmacies (date of access: 22.05.2026).

UN Women. (2020). The Shadow Pandemic: Violence against women during COVID-19. URL: https://www.unwomen.org/en/news/in-focus/in-focus-gender-equality-in-covid-19-response/violence-against-women-during-covid-19 (date of access: 26.01.2026).

Verkhovna Rada Ukrainy [Supreme Council of Ukraine]. (2005). Zakon Ukrainy «Pro zabezpechennia rivnykh prav ta mozhlyvostei zhinok i cholovikiv» [Law of Ukraine «On Ensuring Equal Rights and Opportunities for Women and Men»] (Law No. 2866-IV). URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2866-15#Text (date of access: 01.02.2026) [in Ukrainian].

Verkhovna Rada Ukrainy [Supreme Council of Ukraine]. (2017). Zakon Ukrainy «Pro zapobihannia ta protydiiu domashnomu nasylstvu» [Law of Ukraine «On Prevention and Combating Domestic Violence»] (Law No. 2229-VIII). URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2229-19#Text (date of access: 01.02.2026) [in Ukrainian].

Zarichkova, M.V., & Mishyna, I.Yu. (2023). Doslidzhennia suchasnykh funktsionalnykh oboviazkiv farmatsevtychnykh pratsivnykiv ta nabuttia nymy navychok, adaptovanykh do umov sohodennia [The study of current functional responsibilities of pharmaceutical workers and their acquisition of soft and hard skills adapted to modern conditions]. *Social Pharmacy in Health Care*, 9(4), 39–54. https://doi.org/10.24959/sphhcj.23.308 [in Ukrainian].

Zarichkova, M., & Mishyna, I. (2024). Research on professional competences of pharmacy specialists and analysis of the possibility of their development in the system of postgraduate education of pharmacists. *Phytotherapy. Journal,* 2, 154–164. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-154

Дата першого надходження статті до видання: 02.02.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 17.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

The authors declare no conflict of interest.

Author contributions:

Bratishko Yu.S. – scientific supervision, methodological justification of the study, critical revision and final approval of the manuscript;

Zarichkova M.V. – formulation of the research idea, conceptualization, writing and scientific editing of the article;

Mishyna I.Yu. – development of the study design, collection of empirical data, preparation of the manuscript text;

Dolzhnikova O.M. – analysis of the research results, preparation of individual sections of the article, literary editing;

Adonkina V.Yu. – participation in the development of the theoretical framework of the study, analysis of literature sources, text revision;

Nessonova M.M. – data summarization and statistical analysis, description and interpretation of the results; participation in writing the article;

Sevriukov O.V. – scientific consultation, participation in the formulation of conclusions and preparation of the manuscript.

Corresponding author's email: ***irenkabest@gmail.com***

УДК 615.453:615.322:547.913
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-181

Мар'яна ЯРОМІЙ
доктор філософії, асистент кафедри організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки факультету післядипломної освіти, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (maryana011189@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-4523-2801*

Лілія ВИШНЕВСЬКА
доктор фармацевтичних наук, завідувач кафедри, аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (liliiavyshnevska@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-6887-3591*
SCOPUS: *56387645500*

Ірина ПЕСТУН
доктор фармацевтичних наук, професор кафедри менеджменту, маркетингу та забезпечення якості у фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (irynapestun.nuph@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-4114-3564*
SCOPUS: *57212030029*

Бібліографічний опис статті: Яромій М., Вишневська Л., Пестун І. (2026). Медичний канабіс у фармацевтичному розробленні та лікуванні посттравматичного стресового розладу: наукові й клінічні виклики (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис,* 2, 181–191, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-181

МЕДИЧНИЙ КАНАБІС У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РОЗРОБЛЕННІ ТА ЛІКУВАННІ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ: НАУКОВІ Й КЛІНІЧНІ ВИКЛИКИ

Актуальність. *В останні роки у світі відбувся глобальний перегляд поглядів на можливості застосування медичного канабісу в лікуванні широкого кола клінічних станів. Україна також формує нормативне поле для впровадження медичного канабісу у клінічну практику. Водночас розроблення лікарських засобів (ЛЗ) на основі канабісу потребує міждисциплінарного дослідження та осмислення наукових викликів на шляху створення вітчизняних ліків.*

Мета дослідження – *систематизація і критичний аналіз наукових викликів у процесі розроблення технологій виробництва і клінічної оцінки ЛЗ на основі медичного канабісу з акцентом на лікування посттравматичного стресового розладу (ПТСР) у ветеранів війни.*

Матеріал і методи. *Проведено структуроване аналітичне дослідження, узагальнення міжнародних систематичних оглядів, метааналізів, рандомізованих контрольованих досліджень, міжнародних та національних регуляторних документів, порівняльний аналіз лікарських форм і діючих речовин (ТГК, КБД), а також структурно-логічний аналіз технологічних та клінічних бар'єрів.*

Результати дослідження. *Установлено, що технологічними бар'єрами є низька біодоступність канабіноїдів, їх фізико-хімічна нестабільність та варіабельність рослинної сировини. Проаналізовано сучасний стан клінічної доказової бази, особливості застосування стандартизованих препаратів і ключові методологічні обмеження клінічних досліджень, зокрема складність стандартизації, ефект плацебо та гетерогенність дизайну досліджень.*

Висновок. *Визначено, що перспективними напрямами фармацевтичного розроблення є створення стандартизованих препаратів із фіксованим співвідношенням канабіноїдів та впровадження сучасних систем доставки. Варіативність результатів клінічних досліджень обґрунтовує необхідність гармонізації підходів до клінічної оцінки, розвитку систем доказів реального світу (RWE) та вдосконалення регуляторного забезпечення медичного канабісу в Україні.*

Ключові слова: *медичний канабіс, Cannabis sativa L., канабіноїди, лікарські засоби, посттравматичний стресовий розлад, клінічні дослідження, докази реального світу.*

© М. Яромій, Л. Вишневська, І. Пестун

Maryana YAROMIY
PhD, Assistant Professor at the Department of Organization and Economics of Pharmacy, Drug Technology and Pharmacoeconomics, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (maryana011189@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-4523-2801*

Liliia VYSHNEVSKA
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head of Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002(liliiavyshnevska@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-6887-3591*
SCOPUS: *56387645500*

Iryna PESTUN
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Management, Marketing and Quality Assurance in Pharmacy, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (irynapestun.nuph@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-4114-3564*
SCOPUS: *57212030029*

To cite this article: Yaromii M., Vyshnevska L., Pestun I. (2026). Medychnyi kanabis u farmatsevtychnii rozrobtsi ta likuvanni posttravmatychnoho stresovoho rozladu: naukovi y klinichni vyklyky (ohliad literatury) [Medical cannabis in pharmaceutical development and treatment of post-traumatic stress disorder: scientific and clinical challenges (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 181–191, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-181

MEDICAL CANNABIS IN PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT AND TREATMENT OF POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER: SCIENTIFIC AND CLINICAL CHALLENGES (LITERATURE REVIEW)

Actuality. *Recent years have witnessed a global shift in perspectives on the use of medical cannabis for treating diverse clinical conditions. Ukraine is concurrently developing a regulatory framework to facilitate the integration of medical cannabis into clinical practice. The advancement of cannabis-based medicinal products necessitates interdisciplinary research and a comprehensive understanding of the scientific challenges inherent in developing domestic pharmaceutical products.*

The purpose of the study *is to systematize and critically analyze the scientific challenges associated with the development of production technologies and the clinical evaluation of cannabis-based medicinal products, with particular emphasis on the treatment of post-traumatic stress disorder in war veterans.*

Materials and methods*. This structured analytical study synthesized international systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials, and both international and national regulatory documents. Comparative analyses of dosage forms and active substances (THC, CBD) were conducted, along with structural and logical analyses of technological and clinical barriers.*

Research results. *Major technological barriers identified include low cannabinoid bioavailability, physicochemical instability, and variability in plant raw materials. The analysis addressed the current state of the clinical evidence base, the specific characteristics of standardized cannabis-based formulations, and key methodological limitations of clinical studies, including challenges in standardization, placebo effects, and heterogeneity in study designs.*

Conclusions. *The development of standardized formulations with fixed cannabinoid ratios and the adoption of advanced drug delivery systems represent promising directions in pharmaceutical development. Variability in clinical study outcomes underscores the need for standardized approaches to clinical evaluation, the establishment of real-world evidence (RWE) systems, and ongoing enhancement of the framework for medical cannabis in Ukraine.*

Key words: *medical cannabis, Cannabis sativa L., cannabinoids, medicinal products, post-traumatic stress disorder, clinical studies, real-world evidence.*

Вступ. Актуальність. У фармацевтичній практиці екстракти лікарської рослинної сировини широко використовують як активні фармацевтичні інгредієнти під час розроблення ЛЗ у різноманітних лікарських формах, зокрема настоях і відварах, сиропах, мазях, гелях, кремах, лініментах, емульсіях, супозиторіях, таблетках, капсулах тощо. Застосування стандартизованих екстрактів дає змогу забезпечити відтворюваність якісного та кількісного складу біологічно активних речовин (БАР), що відповідає сучасним вимогам доказової медицини та принципам належної виробничої практики (Mazulin, 2025; Syrotchuk, 2025).

Сьогодні медичний канабіс розглядається як перспективна можливість розроблення й упровадження у клінічну практику нових терапевтичних продуктів, здатних впливати на широкий спектр патологічних

станів, – від хронічного болю та епілепсії до психоневрологічних розладів. Зростання клінічного інтересу до канабіноїдів зумовлене відкриттям ендоканабіноїдної системи, що відіграє важливу роль у регуляції стресової відповіді, сну, емоційної стабільності та когнітивних процесів (Kaidash, 2025).

Для України особливої актуальності набуває потенціал застосування препаратів на основі канабісу в лікуванні ПТСР, що є серйозною медико-соціальною проблемою, зокрема серед цивільного населення, внутрішньо переміщених осіб, медичних працівників та осіб, які пережили травматичні події унаслідок війни, ветеранів бойових дій (Roitman, 2014; Elms, 2019; Rehman, 2021; Steardo, 2021; Metrik, 2022; Vermetten, 2023; Іваненко, 2023; Hassan, 2024; Kurowska, 2025).

Розроблення ЛЗ на основі канабіноїдів залишається складним завданням через низку науково-технологічних, клінічних і регуляторних бар'єрів. До основних перешкод можна віднести варіабельність хімічного складу сировини, низьку біодоступність діючих речовин, складність контролю якості та нестачу уніфікованих методів стандартизації. Зважаючи на специфіку основної діючої речовини, актуальним є дослідження розвитку залежності за тривалого використання. Окрім того, існує значна варіація клінічних даних, що ускладнює формування узагальнених висновків, щодо безпеки та ефективності канабіноїдної терапії при ПТСР (Stella, 2021; Schlag, 2021; Gabarin, 2023; Palrasu, 2022; Visibelli, 2025; Kulpa, 2025).

У міжнародній практиці спостерігається активний розвиток стандартизованих лікарських форм, таких як набіксімолс, дронабінол, епідіолекс, проте результати їх клінічного застосування характеризуються варіативністю. Водночас український фармацевтичний сектор лише формує нормативну, технологічну та клінічну базу для впровадження таких препаратів, що відкриває можливості для власних наукових розробок.

Одним із ключових нормативно-правових актів, що формує практичне регуляторне поле застосування медичного канабісу в Україні, є Наказ МОЗ України № 1586 від 13.09.2024, який визначає перелік лікарських форм, захворювань та особливості медичного застосування препаратів, які можуть виготовлятися в умовах аптек із рослинної субстанції канабісу (Наказ МОЗ, 2024).

Рушійним етапом розвитку ринку медичного канабісу в Україні стала реєстрація ЛЗ Кураліф, рідкого екстракту, стандартизованого з конопель квіток (Cannabis *sativa* L.) із фіксованим умістом ТГК та КБД (ТГК 10 МГ/МЛ : КБД 10 МГ/МЛ; ТГК 25 МГ/МЛ : КБД 25 МГ/МЛ; ТГК 25 МГ/МЛ), внесеного до Державного реєстру ЛЗ України. Це свідчить про поступовий перехід українського фармацевтичного сектору від концептуального обговорення до практичного впровадження канабіноїдних препаратів у медичну практику.

Мета дослідження – систематизація і критичний аналіз наукових викликів у процесі розроблення технологій виробництва та клінічної оцінки ЛЗ на основі медичного канабісу з акцентом на лікування ПТСР у ветеранів війни.

Матеріали та методи дослідження. Проведено структурований аналітичний огляд наукової літератури, узагальнення міжнародних систематичних оглядів, метааналізів, рандомізованих контрольованих досліджень, регуляторних документів FDA, EMA, ВООЗ та національних органів охорони здоров'я. Використано порівняльний аналіз лікарських форм і діючих речовин (ТГК, КБД), а також структурно-логічний аналіз технологічних та клінічних бар'єрів. Методологія дослідження складалася з декількох блоків (рис. 1).

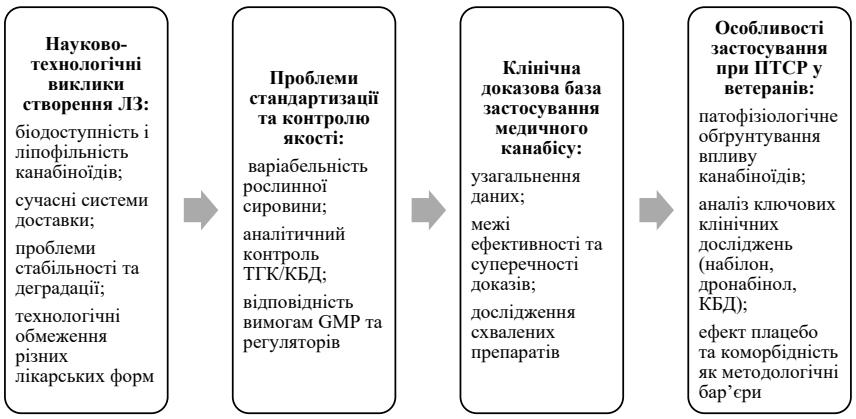


Рис. 1. Методологія проведеного дослідження

Результати дослідження та їх обговорення. Розроблення ЛЗ на основі медичного канабісу супроводжується комплексом науково-технологічних викликів, що істотно відрізняють цю групу препаратів від традиційних синтетичних активних фармацевтичних інгредієнтів. Вибір технології виробництва та розроблення систем доставки канабіноїдів значною мірою обмежені їхніми фізико-хімічними властивостями, зокрема високою ліпофільністю, схильністю до швидкої деградації та нестабільним складом рослинної сировини, вимагають особливого підходу до формування готових лікарських форм. Саме на етапі фармацевтичного розроблення закладаються передумови для відтворюваності дози, стабільності препарату та прогнозованості клінічного ефекту, що робить аналіз технологічних обмежень ключовим для подальшої оцінки ефективності й безпеки ЛЗ на основі медичного канабісу. У табл. 1 наведено аналітичну систематизацію на основі опрацьованих джерел наукової літератури технологічних та методологічних викликів у процесі фармацевтичного розроблення ЛЗ на основі канабісу.

Створення ефективних препаратів на основі канабісу є складним науково-технологічним викликом. Ця сфера потребує інтегрованого підходу, що об'єднує фармацевтичне розроблення, органічну хімію та сучасні інженерні рішення. Серед пріоритетних напрямів наукових розробок ключове місце посідає підвищення біодоступності канабіноїдів. Оскільки природні канабіноїди погано засвоюються організмом, перспективним є упровадження інноваційних систем доставки, таких як нанотехноло-

Таблиця 1

Технологічні та методологічні виклики розроблення ЛЗ на основі медичного канабісу

Ключовий виклик	Сутність проблеми	Підходи до подолання
Проблеми розроблення та біодоступності	ТГК, КБД та інші канабіноїди є високоліпофільними сполуками, що призводить до їх дуже низької біодоступності під час перорального прийому (через ефект першого проходження через печінку та погане засвоєння)	Використання таких наноносіїв, як наноемульсії та ліпосоми, дає змогу інкапсулювати канабіноїди, що значно покращує їхні розчинність, стабільність та засвоюваність. Самоміцелюючі системи доставки (SMEDDS) під час перорального прийому здатні утворювати емульсію в шлунково-кишковому тракті, що полегшує транспортування ліпофільних молекул (Grotenhermen, 2003; Cherniakov, 2017; Palrasu, 2022)
Варіабельність складу сировини	Хімічний склад Cannabis *sativa* L. налічує понад 550 сполук, серед яких ідентифіковано згідно з науковими джерелами понад 120 фітоканабіноїдів, а також широкий спектр терпенів і флавоноїдів. Якісний та кількісний профіль цих речовин суттєво залежить від хемотипу (сорту) рослини, умов культивування та терміну збору сировини (Gonçalves, 2019; Radwan, 2021)	Стандартизація екстрактів, селективний контроль хемотипів (сортів) та застосування високоочищених фракцій рослинної сировини (Namdar, 2020; Rock, 2021)
Контроль умісту активних речовин	Необхідність точного дозування ТГК і КБД у кожній лікарській формі	Упровадження високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) та газової хроматомасспектрометрії (ГХ/МС), а також забезпечення наскрізного контролю виробничого процесу (U.S. FDA, 2023)
Хімічна нестабільність канабіноїдів	Чутливість до світла, кисню та температури; окиснення ТГК до канабінолу, який має іншу фармакологічну активність	Захист від світла, технологічні процеси в атмосфері інертних газів (азоту), введення антиоксидантів (Wang та співавт., 2016)
Вибір лікарської форми:	Різні лікарські форми мають різні фармакокінетичні та технологічні характеристики	Диференційований підхід до терапії на основі клінічних показань (EMA, 2019)
• оральні спреї (Sativex)	Необхідність забезпечення стабільності водно-етанольних емульсій та точності дозування ліпофільних компонентів	Оптимізація емульсійних систем, корекція органолептичних властивостей
• капсули та олії (Epidyolex)	Низька біодоступність у традиційних формах	Використання SMEDDS та контроль складу олійної фази
• інгаляційні форми	Ризик утворення токсичних продуктів при нагріванні (наприклад, бензолу, акролеїну)	Контроль температури випаровування, стандартизація частинок
• топікальні форми	Бар'єрна функція шкіри обмежує проникнення	Пенетранти, оптимізація гелевих та емульсійних основ

гічні платформи та SMEDDS. Стандартизація має охоплювати весь цикл – від моменту культивування рослинної сировини до аналізу готової лікарської форми, що гарантує відтворюваність терапевтичного ефекту. Окремим завданням є захист активних фітоканабіноїдів від деградації, щоб забезпечити їх активність протягом усього терміну зберігання. Розроблення оптимальної лікарської форми передбачає пошук балансу між максимальною фармакологічною ефективністю, профілем безпеки та зручністю використання для пацієнта. Не менш важливим є урахування принципів фармакогеноміки, що дає змогу адаптувати терапію до індивідуальних особливостей організму, підвищуючи точність медичного втручання (Babayeva, 2023).

Подолання цих технологічних бар'єрів є необхідною умовою для створення безпечних, ефективних та якісних ЛЗ на основі канабісу, які відповідають вимогам GMP та регуляторних органів.

Наступним етапом дослідження був аналіз доказової бази застосування медичного канабісу в клінічній практиці. Систематичні огляди та метааналізи виявили переконливі докази ефективності для обмеженого числа станів, тоді як для більшості застосувань докази є недостатніми або суперечливими (Modaresi, 2022).

Спочатку доречно розглянути звіт під назвою «Вплив канабісу та канабіноїдів на здоров'я: поточний стан доказів та рекомендації для досліджень» (The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research), виданий у 2017 р. Він був підготовлений Комітетом із питань впливу марихуани на здоров'я (Committee on the Health Effects of Marijuana: An Evidence Review and Research Agenda) під егідою національних академій наук, інженерії та медицини (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2017). Цей звіт є комплексним оглядом групою експертів наявної доказової бази щодо впливу використання канабісу та продуктів, отриманих із канабісу, на здоров'я людини. Установлено, що канабіноїди демонструють помірну ефективність у лікуванні хронічного болю, особливо нейропатичного.

Дослідження щодо спастичності, пов'язаної із розсіяним склерозом, показало, що пероральні канабіноїди (набіксімолс, сативекс) ефективно знижують спастичність (Mücke, 2018). Оральний ТГК демонструє ефективність у лікуванні нудоти, викликаної хіміотерапією (Whiting, 2015).

Обмеженими або недостатніми доказами виявилися такі стани: тривожні розлади, синдром Туретта, синдром порушення сну, глаукома. Недостатньо якісних доказів для формування остаточних висновків, дослідження часто є невеликими, короткостроковими або з неоднозначними результатами (National Academies of Sciences, 2017).

Принциповим моментом є диференціація сирої рослини канабісу та стандартизованих лікарських препаратів, які пройшли клінічні випробування та схвалені регуляторними органами. Це Epidyolex/Epidiolex (канабідіол, очищений КБД), схвалений FDA та EMA для лікування важких форм епілепсії у дітей (синдроми Леннокса – Гасто та Драве) (U.S. FDA., 2020); Marinol/Syndros (дронабінол, синтетичний ТГК), схвалений FDA для лікування нудоти і блювання при хіміотерапії та для стимуляції апетиту при СНІДі (FDA, 2016); Sativex/Nabiximols (спрей з ТГК:КБД у співвідношенні 1:1), схвалений у багатьох країнах (включаючи Великобританію та Канаду, але не FDA на момент публікації), для лікування спастичності при розсіяному склерозі (European Medicines Agency, 2019).

Головним завданням залишається необхідність подальших наукових досліджень для розширення доказової бази та гармонізації регуляторних підходів для забезпечення безпеки та ефективності лікування для пацієнтів. Науковці (Banerjee, 2022) ставлять питання врахування RWE у дослідженнях медичного канабісу за визнання, що рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) залишаються «золотим стандартом» клінічної оцінки. Але РКД є дорогими, трудомісткими і стикаються зі специфічними бар'єрами, коли йдеться про канабіс; мають складну фармакологію та демонструють проблему плацебо. Важко створити плацебо, яке неможливо відрізнити від активного медичного продукту на основі канабісу (CBMP), оскільки він має типовий аромат, а також вазоактивні та психоактивні ефекти, що ускладнює належне засліплення в РКД. Водночас RWE пропонує рішення для прискорення генерації доказів і може бути використаний у поєднанні або як розширення РКД. Обґрунтовуючи доцільність застосування RWE, дослідники виділяють кілька ключових аспектів. Доказами реального світу є дані, отримані з медичних джерел, таких як неінтервенційні дослідження, реєстри, електронні медичні записи та страхові дані, на відміну від висококонтрольованого середовища РКД, RWE вже широко використовується для моніторингу вимог безпеки після затвердження продукту, що дає змогу здійснювати довгостроковий фармаконагляд. RWE має ширші критерії включення пацієнтів (наприклад, не обмежуючись стандартизованим дозуванням) і менш обмежений сферою захворювання, тим самим покращуючи

екологічну валідність та узагальненість результатів до реальної клінічної практики. Завдяки тривалішому спостереженню за пацієнтами RWE може фіксувати рідкісні, але важливі побічні ефекти, які не виявляються в коротких РКД. RWE може виявляти негативні аспекти споживання (наприклад, керування транспортними засобами під впливом канабіноїдів), про які пацієнти, ймовірно, не повідомили б у контрольованих клінічних дослідженнях. RWE може підвищити ефективність клінічних випробувань, генеруючи гіпотези, уточнюючи критерії відповідності та формуючи інфраструктуру (реєстри) для проведення РКД, що знижує витрати.

В Україні, однак, не налагоджена система збору та аналізу даних реальної клінічної практики у цілому, що нині також є бар'єром на шляху якісного клінічного аналізу (Грищук, 2024).

У відкритому листі британських науковців (The government must ease and encourage medical cannabis research, 2019) ідеться про вирішення питання складності проведення клінічних досліджень ефективності ліків на основі канабісу в частині регулювання. Міститься заклик, що Національний інститут охорони здоров'я має підтримувати дослідження у п'яти пріоритетних напрямах досліджень, включаючи використання продуктів, отриманих із канабісу, для лікування фіброміалгії, хронічного болю, спастичності та резистентності до лікування епілепсії, а також вплив тетрагідроканабінолу у поєднанні з канабідіолом на частоту нападів, структуру мозку та нейрофізіологічні показники.

Систематизацію доказової бази і основних викликів у проведенні клінічних досліджень наведено на рис. 2.

З огляду на надзвичайно актуальну проблему лікування ПТСР в Україні, особливо у ветеранів війни, нами проведено поглиблений аналіз доказової бази та деталізацію ключових клінічних досліджень, що стосуються застосування ЛЗ на основі канабіноїдів у ветеранів із ПТСР. Важливо зазначити, що доказова база залишається обмеженою та суперечливою через правові та методологічні обмеження. Значна частина наукових публікацій базується на використанні рослинної субстанції канабісу (Cannabis *sativa* L.), а не на застосуванні офіційних комерційних препаратів, чітко визначеного складу (зокрема, Epidyolex чи Sativex). Формування нових вітчизняних ЛЗ потребує чіткого розуміння того, як конкретні діючі речовини (ТГК, КБД) впливають на симптоматику та які ризики вони несуть у довгостроковій перспективі.

Набілон був одним із перших препаратів, що продемонстрував ефективність у лікуванні резистентних нічних кошмарів, які є одним із найскладніших симптомів ПТСР. У рандомізованому подвійному сліпому перехресному дослідженні взяли участь

Рис. 2 Стан доказової бази та особливості клінічного застосування канабісу

Таблиця 2

Порівняльна характеристика існуючих ЛЗ на основі канабісу щодо лікування ПТСР у ветеранів

Препарат / Речовина	Форма випуску	Основний клінічний вплив	Рівень доказовості	Ключові ризики
Набілон (синтетичний ТГК)	Капсули	Усунення резистентних кошмарів, покращення сну	Середній (РКД)	Седація, запаморочення, ейфорія
Дронабінол (чистий ТГК)	Олія, капсули	Зниження гіперзбудження, стимуляція апетиту	Низький (відкриті)	Психотичні реакції (за високих доз), тахікардія
КБД (напр., Epidiolex)	Оральний розчин	Анксіолітична дія, зменшення інтрузій	Середній (метааналізи)	Діарея, зміна апетиту, втома

10 канадських військовослужбовців. Учасники отримували Набілон (від 0,5 до 3,0 мг) або плацебо протягом семи тижнів. Результати показали значне зниження частоти та інтенсивності кошмарів (оцінка за CAPS – загальна тяжкість симптомів), 50% учасників повідомили про суттєве покращання стану під час прийому набілону порівняно з лише 1% у групі плацебо. Також було зафіксовано зростання загальної якості життя, хоча тривалість самого сну не змінилася.

Ще одне дослідження (Jetly, 2015) охопило 104 пацієнти у виправній установі із серйозними психічними розладами. Набілон (середня доза 4 мг) сприяв значному покращенню глобального функціонування та зменшенню симптомів ПТСР, що дало змогу багатьом пацієнтам відмовитися від супутніх антипсихотиків та седативних ЛЗ.

Вивчення перорального ТГК (Дронабінол) показали, що ТГК діє як агоніст рецепторів CB1, які при ПТСР часто перебувають у стані ап-регуляції через дефіцит ендогенного анандаміду. У відкритому пілотному дослідженні (Roitman, 2014) 10 ветеранів отримували 5 мг ТГК двічі на добу як допоміжну терапію. За результатами трьох тижнів лікування було зафіксовано статистично значуще покращення за шкалою CAPS (Clinician-Administered PTSD Scale) та покращення якості сну. Препарат добре переносився, побічні ефекти (сухість у роті, легка тривожність) були помірними.

КБД розглядається як непсихоактивний компонент, що проявляє анксіолітичні та нейропротекторні властивості, не викликаючи ейфорії. Ретроспективний аналіз 11 пацієнтів показав, що прийом КБД перорально асоціювався зі зниженням тяжкості симптомів ПТСР у 91% випадків через вісім тижнів терапії. Середня доза становила 33–49 мг/добу. КБД допомагав зменшити тривожність та інтрузивні спогади (Elms, 2019).

У рандомізованому подвійному сліпому перехресному клінічному дослідженні (Bonn-Miller, 2021) було оцінено короткостроковий вплив трьох варіантів курильного канабісу (із високим умістом ТГК, із високим умістом КБД та зі співвідношенням ТГК:КБД 1:1) порівняно з плацебо у 80 ветеранів із ПТСР. Тривалість кожного періоду лікування становила три тижні. У всіх досліджуваних групах спостерігалося статистично значуще зниження тяжкості симптомів ПТСР, однак жоден з активних препаратів не продемонстрував достовірної переваги над плацебо. Автори пов'язують це з високим ефектом очікування, складністю забезпечення адекватного засліплення та короткою тривалістю втручання.

В окремому проспективному спостережному дослідженні (Bonn-Miller, 2022) із річним періодом спостереження було проаналізовано клінічні результати у 150 осіб із ПТСР, які вживали канабіс у реальних умовах. За результатами аналізу учасники, що споживали канабіс, мали у 2,57 раза вищу ймовірність утрати діагнозу ПТСР порівняно з контрольною групою. Найвираженіші позитивні зміни відзначалися у кластері симптомів гіперзбудження. Водночас автори підкреслюють обмеження дизайну дослідження, зокрема відсутність рандомізації та можливий вплив неконтрольованих змішувальних чинників.

Проведений аналіз дав змогу надати порівняльну характеристику існуючих ЛЗ на основі канабісу щодо лікування ПТСР у ветеранів за їхнім клінічним впливом, рівнем доказовості та ключовими ризиками (табл. 2).

Опрацьована низка клінічних досліджень щодо використання ЛЗ на основі канабісу для лікування ПТСР у ветеранів демонструє певні виклики поряд із наведеними вище: ефект плацебо та очікувань. У дослідженнях ПТСР зафіксовано надзвичайно високу відповідь на плацебо (d = 1.30), що потребує залучення значно більших вибірок пацієнтів; коморбідність − висока частота супутніх розладів (депресія, залежність від алкоголю) у ветеранів ускладнює інтерпретацію чистого ефекту канабіноїдів.

Висновки. Установлено, що розроблення ЛЗ на основі канабіноїдів супроводжується низкою викликів: низькою біодоступністю, хімічною нестабільністю та варіабельністю сировини.

Подолання цих бар'єрів можливе з упровадженням інноваційних систем доставки, таких як наноемульсії, ліпосоми та самоміцелюючі системи (SMEDDS), що дають змогу забезпечити прогнозований терапевтичний ефект та стабільність діючих речовин.

Аналіз міжнародного досвіду свідчить про нерівномірність доказової клінічної бази. Переконливу ефективність доведено для обмеженого кола станів (хронічний біль, спастичність при розсіяному склерозі, резистентні форми епілепсії), тоді як для інших показань дослідження тривають. Ключовим є розмежування сирої рослинної сировини та стандартизованих препаратів (*Epidyolex, Sativex, Marinol*), що пройшли жорстку процедуру клінічних випробувань.

Поглиблений аналіз застосування канабіноїдів для лікування ПТСР демонструє високий потенціал у корекції специфічних симптомів. Набілон (синтетичний ТГК) продемонстрував перспективні результати в усуненні резистентних нічних кошмарів та покращанні глобального функціонування; КБД виявляє виражену анксіолітичну дію без психоактивних ефектів, сприяючи зменшенню інтрузивних спогадів (ефективність у 91% випадків за даними ретроспективного аналізу); ТГК у низьких дозах діє як агоніст CB1-рецепторів, допомагаючи знизити рівень гіперзбудження.

Виявлено специфічні перешкоди у проведенні РКД із канабісом: складність «засліплення» через характерний аромат та психоактивний ефект, а також надзвичайно високий рівень відповіді на плацебо (d = 1.30) при ПТСР. Обґрунтовано необхідність ширшого залучення RWE для оцінки довгострокової безпеки та екологічної валідності терапії.

Створення вітчизняних ЛЗ на основі канабісу потребує гармонізації регуляторних підходів із вимогами GMP, упровадження систем збору даних реальної клінічної практики та персоналізації терапії на основі фармакогеноміки. Вирішення цих питань є важливим для забезпечення населення України якісною та безпечною фармацевтичною допомогою.

ЛІТЕРАТУРА

Babayeva M., Loewy Z. G. Cannabis pharmacogenomics: A Path to Personalized Medicine. *Current Issues in Molecular Biology*. 2023. Vol. 45, No. 4. P. 3479–3514. DOI: 10.3390/cimb45040225

Banerjee R., Erridge S., Salazar O., Mangal N., Couch D., Pacchetti B., Sodergren M. H. Real world evidence in medical cannabis research. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*. 2022. №56(1). P. 8–14.

Bonn-Miller M. O., Sisley S., Riggs P., Yazar-Klosinski B., Wang J. B., Loflin M. J. E., Shechet B., Hennigan C., Matthews R., Emerson A., Doblin R. The short-term impact of 3 smoked cannabis preparations versus placebo on PTSD symptoms: A randomized cross-over clinical trial. *PLoS One.* 2021. Vol. 16(3) DOI: 10.1371/journal.pone.0246990

Bonn-Miller M. O., Brunstetter M., Simonian A., Loflin M. J., Vandrey R., Babson K. A., Wortzel H. The Long-Term, Prospective, Therapeutic Impact of Cannabis on Post-Traumatic Stress Disorder. *Cannabis and Cannabinoid Reserch*. 2022. № 7(2). P. 214–223. DOI:10.1089/can.2020.0056

Cherniakov I., Izgelov D., Domb A. J., Hoffman A. The effect of Pro NanoLipospheres (PNL) formulation containing natural absorption enhancers on the oral bioavailability of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) in a rat model. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017. Vol. 109. P. 21–30.

Elms L., Shannon S., Hughes S., Lewis N. Cannabidiol in the Treatment of Post-Traumatic Stress Disorder: A Case Series. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2019. Vol. 25, № 4. P. 392–397. DOI: 10.1089/acm.2018.0437

European Medicines Agency. *Sativex: EPAR – product information*. 2019. URL: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-16-1621 (date of access: 05.01.2026).

FDA Clears Oral Cannabis Drug for AIDS, Cancer Patients. 2016. URL: https://www.medscape.com/viewarticle/865792?form=fpf (date of access: 05.01.2026)

Gabarin A., Yarmolinsky L., Budovsky A., Khalfin B., Ben-Shabat S. Cannabis as a Source of Approved Drugs: A New Look at an Old Problem. *Molecules*. 2023. Vol. 28, № 23. 7686. DOI: 10.3390/molecules28237686

Gonçalves, J., Rosado, T., Soares, S., Simão, A. Y., Caramelo, D., Luís, Â., Fernández, N., Barroso, M., Gallardo, E., Duarte, A. P. Cannabis and Its Secondary Metabolites: Their Use as Therapeutic Drugs, Toxicological Aspects, and Analytical Determination. Medicines (Basel). 2019. 23. 6(1). P. 31. DOI: 10.3390/medicines6010031

Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clinical Pharmacokinetics*. 2003. Vol. 42, № 4. P. 327–360.

Hassan A. N., George T. P., Rodas J. D. A Systematic Review of the Clinical Effects of Cannabis and Cannabinoids in Post-traumatic Stress Disorder Symptoms and Symptom Clusters. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2024. Vol. 85, № 1. 23r14862. DOI: 10.4088/JCP.23r14862

Іваненко І. Чому українцям потрібен медичний канабіс? Німецький професор про вплив ліків на ПТСР. *Українська правда. Життя*. 2023. URL: https://life.pravda.com.ua/health/2023/07/11/255319/ (дата звернення: 15.05.2025).

Jetly R., Heber A., Fraser G., Boisvert D. The efficacy of nabilone, a synthetic cannabinoid, in the treatment of PTSD-associated nightmares: A preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over design study. *Psychoneuroendocrinology*. 2015. Vol. 51. P. 585–588. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2014.11.002

Грищук С. М. Впровадження оцінки медичних технологій в Україні. In: Sustainable healthcare development: national and global dimensions. 2024. Baltija Publishing, p. 2–22.

Kaidash S., Sliesarchuk V., Sokolova K., Potapova T. Global experience with medical cannabis use: indications and safety profile (literature review). Medicni Perspektivi. 2025. 30(3). P. 220–230. https://doi.org/10.26641/2307-0404.2025.3.340767

Kulpa J., Pruyn S. A., Hodgin G. Letters From the Field: Challenges and Opportunities in the Development of Botanical Drugs From Cannabis. *Clinical Therapeutics*. 2025. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2025.11.010

Kurowska P., Wojtyła C., Królak A., Ostrowski J., Giermaziak W. Cannabis and cannabinoids in the treatment of post-traumatic stress disorder: a literature review and analysis of the content of websites of Polish clinics specializing in medical marijuana treatment. *Psychiatria Polska*. 2025. Vol. 59, № 4. P. 577–596. DOI: 10.12740/PP/192416

Mazulin O., Fukleva L., Voytenko T., Saliy O., Mazulin G. Component composition of polyphenolic compounds in inflorescences of *Tagetes erecta* L. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 180–186. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-2-180

Metrik J., Stevens A. K., Gunn R. L., Borsari B, Jackson K. M. Cannabis use and posttraumatic stress disorder: prospective evidence from a longitudinal study of veterans. *Psychological Medicine*. 2022. Vol. 52, № 3. P. 446–456. DOI: 10.1017/S003329172000197X

Modaresi F., Talachian K. The Characteristics of Clinical Trials on Cannabis and Cannabinoids: A Review of Trials for Therapeutic or Drug Development Purposes.*Pharmaceutical Medicine*. 2022. Vol. 36. P. 387–400.

Mücke M., Phillips T., Radbruch L., Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018. № 3. DOI: 10.1002/14651858.CD012182.pub2/

Наказ МОЗ України від 13.09.2024 № 1586 «Про затвердження Переліку форм лікарських засобів, які можуть виготовлятись в умовах аптеки з рослинної субстанції канабісу, Переліку захворювань та станів, за наявності яких призначаються лікарські засоби, які можуть виготовлятися в умовах аптеки з рослинної субстанції канабісу, Особливостей призначення та медичного застосування лікарських засобів, які можуть виготовлятися в умовах аптеки з рослинної субстанції канабісу». URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/z1422-24?utm_source (дата звернення: 05.01.2026).

Namdar D., Anis O., Poulin P., Koltai H. Chronological Review and Rational and Future Prospects of Cannabis-Based Drug Development. *Molecules*. 2020. Vol. 25, № 20. 4821. DOI: 10.3390/molecules25204821

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. The health effects of cannabis and cannabinoids. Washington, DC, 2017 : The National Academies Press.

Palrasu M., Wright L., Patel M., Leech L., Branch S., Harrelson S., Khan S. Perspectives on Challenges in Cannabis Drug Delivery Systems: Where Are We? *Medical Cannabis and Cannabinoids*. 2022. Vol. 5, № 1. P. 102–119. DOI: 10.1159/000525629

Radwan M. M., Chandra S., Gul S., ElSohly M. A. Cannabinoids, Phenolics, Terpenes and Alkaloids of Cannabis. Molecules. 2021. 8. 26(9). P. 2774. DOI: 10.3390/molecules26092774

Rehman Y., Saini A., Huang S., Sood E., Gill R., Yanikomeroglu S. Cannabis in the management of PTSD: a systematic review. *AIMS Neuroscience*. 2021. Vol. 8, № 3. P. 414–434. DOI: 10.3934/Neuroscience.2021022

Rock E. M., Parker L. A. Constituents of *Cannabis sativa*. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2021. Vol. 1264. P. 1–13.

Roitman P., Mechoulam R., Cooper-Kazaz R., Shalev A. Preliminary, open-label, pilot study of add-on oral Δ9-tetrahydrocannabinol in chronic post-traumatic stress disorder. *Clinical Drug Investigation*. 2014. Vol. 34, № 8. P. 587–591. DOI: 10.1007/s40261-014-0212-3

Schlag A. K., Hindocha C., Zafar R. Cannabis-based medicines and cannabis dependence: A critical review of issues and evidence. *Journal of Psychopharmacology*. 2021. Vol. 35, № 3. P. 248–263.

Steardo L. Jr., Carbone E.A., Menculini G., Moretti P., Steardo L., Tortorella A. Endocannabinoid System as Therapeutic Target of PTSD: A Systematic Review. *Life (Basel).* 2021. Vol. 11, № 3. 214. DOI: 10.3390/life11030214

Stella B., Baratta F., Della Pepa C. et al. Cannabinoid formulations and delivery systems: current and future options to treat pain. *Drugs*. 2021. Vol. 81, No. 13. P. 1513–1557. DOI: 10.1007/s40265-021-01579-x

Syrotchuk O. A., Glushachenko O., Khromova N., Nizhenkovska I. Determination of quality markers in supercritical CO_2 extracts of millet *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 218–226. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-2-218

The government must ease and encourage medical cannabis research. *The Pharmaceutical Journal.* Letter. 2019. URL: https://pharmaceutical-journal.com/article/letters/the-government-must-ease-and-encourage-medical-cannabis-research (date of access: 05.01.2026)

U.S. Food and Drug Administration. *Cannabis and cannabis-derived compounds: quality considerations for clinical research*. 2023. URL: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cannabis-and-cannabis-derived-compounds-quality-considerations-clinical-research-guidance-industry (date of access: 05.01.2026).

U.S. FDA Approves New Indication for Drug Containing an Active Ingredient Derived from Cannabis to Treat Seizures in Rare Genetic Disease. 2020. URL: https://lnk.ua/5V1o9lo4d (date of access: 05.01.2026).

Vermetten E., de Wit J. Medical Cannabis for Chronic Posttraumatic Stress Disorder in Dutch Veterans: A Health Care Evaluation. *Medical Research Archives*. 2023. Vol. 11, № 11. DOI: 10.18103/mra.v11i11.4503

Visibelli A., Finetti R., Roncaglia B., Poli P. Predicting therapy dropout in chronic pain management: a machine learning approach to cannabis treatment. *Frontiers in Artificial Intelligence*. 2025. Vol. 8. DOI: 10.3389/frai.2025.1557894

Wang, M., Wang, Y. H., Avula, B., Radwan M., Wanas A., Antwerp J., Parcher J., ElSohly M., Khan I. Decarboxylation Study of Acidic Cannabinoids in Cannabis: A New Approach Using Ultra-High-Performance Supercritical Fluid Chromatography/Photodiode Array-Mass Spectrometry. *Cannabis and Cannabinoid Research*. 2016. № 1(1). P. 262–271. https://doi.org/10.1089/can.2016.0020

Whiting P., Wolff R., Deshpande S., Di Nisio M., Duffy S., Hernandez A., Keurentjes J., Lang S., Misso K., Ryder S., Schmidlkofer S., Westwood M., Kleijnen J. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015. Vol. 313, № 24. P. 2456–2473. DOI: 10.1001/jama.2015.6358

REFERENCES

Babayeva, M., & Loewy, Z. G. (2023). Cannabis pharmacogenomics: A path to personalized medicine. *Current Issues in Molecular Biology*, *45*(4), 3479–3514. https://doi.org/10.3390/cimb45040225

Banerjee, R., Erridge, S., Salazar, O., Mangal, N., Couch, D., Pacchetti, B., & Sodergren, M. H. (2022). Real world evidence in medical cannabis research. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, *56*(1), 8–14. https://doi.org/10.1007/s43441-021-00345-z

Bonn-Miller, M. O., Brunstetter, M., Simonian, A., Loflin, M. J., Vandrey, R., Babson, K. A., & Wortzel, H. (2022). The long-term, prospective, therapeutic impact of cannabis on post-traumatic stress disorder. *Cannabis and Cannabinoid Research*, *7*(2), 214–223. https://doi.org/10.1089/can.2020.0056

Bonn-Miller, M. O., Sisley, S., Riggs, P., Yazar-Klosinski, B., Wang, J. B., Loflin, M. J. E., Shechet, B., Hennigan, C., Matthews, R., Emerson, A., & Doblin, R. (2021). The short-term impact of 3 smoked cannabis preparations versus placebo on PTSD symptoms: A randomized cross-over clinical trial. *PLoS One*, *16*(3), Article e0246990. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246990

Cherniakov, I., Izgelov, D., Domb, A. J., & Hoffman, A. (2017). The effect of Pro NanoLipospheres (PNL) formulation containing natural absorption enhancers on the oral bioavailability of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) in a rat model. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, *109*, 21–30. https://doi.org/10.1016/j.ejps.2017.07.003

Elms, L., Shannon, S., Hughes, S., & Lewis, N. (2019). Cannabidiol in the treatment of post-traumatic stress disorder: A case series. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, *25*(4), 392–397. https://doi.org/10.1089/acm.2018.0437

European Medicines Agency. (2019). *Sativex: EPAR – product information*. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-16-1621

FDA Clears Oral Cannabis Drug for AIDS, Cancer Patients. (2016, July 5). *Medscape*. https://www.medscape.com/viewarticle/865792

Gabarin, A., Yarmolinsky, L., Budovsky, A., Khalfin, B., & Ben-Shabat, S. (2023). Cannabis as a source of approved drugs: A new look at an old problem. *Molecules*, *28*(23), 7686. https://doi.org/10.3390/molecules28237686

Gonçalves, J., Rosado, T., Soares, S., Simão, A.Y., Caramelo, D., Luís, Â., Fernández, N., Barroso, M., Gallardo, E., Duarte, A.P. Cannabis and Its Secondary Metabolites: Their Use as Therapeutic Drugs, Toxicological Aspects, and Analytical Determination. Medicines (Basel). 2019. 23. 6(1). 31. DOI: 10.3390/medicines6010031

Grotenhermen, F. (2003). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clinical Pharmacokinetics*, *42*(4), 327–360. https://doi.org/10.2165/00003088-200342040-00003

Hassan, A. N., George, T. P., & Rodas, J. D. (2024). A systematic review of the clinical effects of cannabis and cannabinoids in posttraumatic stress disorder symptoms and symptom clusters. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *85*(1), 23r14862. https://doi.org/10.4088/JCP.23r14862

Hryshchuk, S. M. (2024). Vprovadzhennia otsinky medychnykh tekhnolohii v Ukraini [Implementation of health technology assessment in Ukraine]. In *Sustainable healthcare development: National and global dimensions* (pp. 2–22). Baltija Publishing. [In Ukrainian]

Ivanenko, I. (2023). *Chomu ukraintsiam potriben medychnyi kanabis? Nimetskyi profesor pro vplyv likiv na PTSR* [Why do Ukrainians need medical cannabis? German professor on the effect of drugs on PTSD]. Ukrainska Pravda. Zhyttia. https://life.pravda.com.ua/health/2023/07/11/255319/ [In Ukrainian]

Jetly, R., Heber, A., Fraser, G., & Boisvert, D. (2015). The efficacy of nabilone, a synthetic cannabinoid, in the treatment of PTSD-associated nightmares: A preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over design study. *Psychoneuroendocrinology*, *51*, 585–588. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.11.002

Kaidash , S., Sliesarchuk , V., Sokolova, . K., & Potapova , T. (2025). Global experience with medical cannabis use: indications and safety profile (literature review). *Medicni Perspektivi*, 30(3), 220–230. https://doi.org/10.26641/2307-0404.2025.3.340767

Kulpa, J., Pruyn, S. A., & Hodgin, G. (2025). Letters from the field: Challenges and opportunities in the development of botanical drugs from cannabis. *Clinical Therapeutics*. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2025.11.010

Kurowska, P., Wojtyła, C., Królak, A., Ostrowski, J., & Giermaziak, W. (2025). Cannabis and cannabinoids in the treatment of post-traumatic stress disorder: A literature review and analysis of the content of websites of Polish clinics specializing in medical marijuana treatment. *Psychiatria Polska*, *59*(4), 577–596. https://doi.org/10.12740/PP/192416

Mazulin, O., Fukleva, L., Voytenko, T., Saliy, O., & Mazulin, G. (2025). Component composition of polyphenolic compounds in inflorescences of Tagetes erecta L. *Fitoterapiia. Chasopys*, (2), 180–186. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-180

Metrik, J., Stevens, A. K., Gunn, R. L., Borsari, B., & Jackson, K. M. (2022). Cannabis use and posttraumatic stress disorder: Prospective evidence from a longitudinal study of veterans. *Psychological Medicine*, *52*(3), 446–456. https://doi.org/10.1017/S003329172000197X

Modaresi, F., & Talachian, K. (2022). The characteristics of clinical trials on cannabis and cannabinoids: A review of trials for therapeutic or drug development purposes. *Pharmaceutical Medicine*, *36*, 387–400. https://doi.org/10.1007/s40272-022-00531-1

Mücke, M., Phillips, T., Radbruch, L., Petzke, F., & Häuser, W. (2018). Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD012182. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012182.pub2

Nakaz MOZ Ukrainy vid 13.09.2024 № 1586 «Pro zatverdzhennia Pereliku form likarskykh zasobiv, yaki mozhut vyhotovliatys v umovakh apteky z roslynnoi substantsii kanabisu, Pereliku zakhvoriuvan ta staniv, za naiavnosti yakykh pryznachaiutsia likarski zasoby, yaki mozhut vyhotovliatysia v umovakh apteky z roslynnoi substantsii kanabisu, Osoblyvostei pryznachennia ta medychnoho zastosuvannia likarskykh zasobiv, yaki mozhut vyhotovliatysia v umovakh apteky z roslynnoi substantsii kanabisu». URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/z1422-24?utm_source (data zvernennia: 05.01.2026).

Namdar, D., Anis, O., Poulin, P., & Koltai, H. (2020). Chronological review and rational and future prospects of cannabis-based drug development. *Molecules*, *25*(20), 4821. https://doi.org/10.3390/molecules25204821

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2017). *The health effects of cannabis and cannabinoids: The current state of evidence and recommendations for research*. The National Academies Press. https://doi.org/10.17226/24625

Palrasu, M., Wright, L., Patel, M., Leech, L., Branch, S., Harrelson, S., & Khan, S. (2022). Perspectives on challenges in cannabis drug delivery systems: Where are we? *Medical Cannabis and Cannabinoids*, *5*(1), 102–119. https://doi.org/10.1159/000525629

Radwan M. M., Chandra S., Gul S., ElSohly M. A. Cannabinoids, Phenolics, Terpenes and Alkaloids of Cannabis. Molecules. 2021. 8. 26(9). P. 2774. DOI: 10.3390/molecules26092774

Rehman, Y., Saini, A., Huang, S., Sood, E., Gill, R., & Yanikomeroglu, S. (2021). Cannabis in the management of PTSD: A systematic review. *AIMS Neuroscience*, *8*(3), 414–434. https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2021022

Rock, E. M., & Parker, L. A. (2021). Constituents of Cannabis sativa. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, *1264*, 1–13. https://doi.org/10.1007/978-3-030-57369-0_1

Roitman, P., Mechoulam, R., Cooper-Kazaz, R., & Shalev, A. (2014). Preliminary, open-label, pilot study of add-on oral Δ9-tetrahydrocannabinol in chronic post-traumatic stress disorder. *Clinical Drug Investigation*, *34*(8), 587–591. https://doi.org/10.1007/s40261-014-0212-3

Schlag, A. K., Hindocha, C., Zafar, R., Nutt, D. J., & Curran, H. V. (2021). Cannabis-based medicines and cannabis dependence: A critical review of issues and evidence. *Journal of Psychopharmacology*, *35*(3), 248–263. https://doi.org/10.1177/0269881120986393

Steardo, L., Jr., Carbone, E. A., Menculini, G., Moretti, P., Steardo, L., & Tortorella, A. (2021). Endocannabinoid system as therapeutic target of PTSD: A systematic review. *Life*, *11*(3), 214. https://doi.org/10.3390/life11030214

Stella, B., Baratta, F., Della Pepa, C., Arpicco, S., & Dosio, F. (2021). Cannabinoid formulations and delivery systems: Current and future options to treat pain. *Drugs*, *81*(13), 1513–1557. https://doi.org/10.1007/s40265-021-01579-x

Syrotchuk, O. A., Glushachenko, O., Khromova, N., & Nizhenkovska, I. (2025). Determination of quality markers in supercritical CO_2 extracts of millet. *Fitoterapiia. Chasopys*, (2), 218–226. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-218

The government must ease and encourage medical cannabis research. (2019, January 23). *The Pharmaceutical Journal*. https://pharmaceutical-journal.com/article/letters/the-government-must-ease-and-encourage-medical-cannabis-research

U.S. Food and Drug Administration. (2023). *Cannabis and cannabis-derived compounds: Quality considerations for clinical research*. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cannabis-and-cannabis-derived-compounds-quality-considerations-clinical-research-guidance-industry

U.S. FDA approves new indication for drug containing an active ingredient derived from cannabis to treat seizures in rare genetic disease. (2020, July 31). *FDA News Release*. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-indication-drug-containing-active-ingredient-derived-cannabis-treat-seizures-rare

Vermetten, E., & de Wit, J. (2023). Medical cannabis for chronic posttraumatic stress disorder in Dutch veterans: A health care evaluation. *Medical Research Archives*, *11*(11). https://doi.org/10.18103/mra.v11i11.4503

Visibelli, A., Finetti, R., Roncaglia, B., & Poli, P. (2025). Predicting therapy dropout in chronic pain management: A machine learning approach to cannabis treatment. *Frontiers in Artificial Intelligence*, *8*. https://doi.org/10.3389/frai.2025.1557894

Wang, M., Wang, Y. H., Avula, B., Radwan, M., Wanas, A., Antwerp, J., Parcher, J., ElSohly, M., & Khan, I. (2016). Decarboxylation study of acidic cannabinoids in cannabis: A new approach using ultra-high-performance supercritical fluid chromatography/photodiode array-mass spectrometry. *Cannabis and Cannabinoid Research*, *1*(1), 262–271. https://doi.org/10.1089/can.2016.0020

Whiting, P. F., Wolff, R., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., Keurentjes, J. C., Lang, S., Misso, K., Ryder, S., Schmidlkofer, S., Westwood, M., & Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, *313*(24), 2456–2473. https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358

Дата першого надходження статті до видання: 05.01.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 22.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Яромій М.В. – ідея, дизайн дослідження, аналіз літератури, анотації, висновки, резюме;
Вишневська Л.І. – участь у написанні статті, коректування статті;
Пестун І.В. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: ***(liliiavyshnevska@gmail.com)***

UDC 582.795.11.083/.085
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-192

Anna (Ganna) MEGALINSKA
PhD in Biology, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Health-Preserving Education and Physical Recreation, Dragomanov Ukrainian State University, Pirogova str., 9, Kyiv, Ukraine, 01601 (anna_megalin@ukr.net)
ORCID: *0000-0001-8662-8584*
SCOPUS: *57214945842*

Zhanna BILYK
PhD in Biology, Senior Researcher at the Department for the Creation of Educational and Thematic Knowledge Systems, National Center "Junior Academy of Sciences of Ukraine", Dehtiarivska str., 38–44, Kyiv, Ukraine, 04119 (zhannabiluk@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-2092-5241*
SCOPUS: *57204965320*

Valentyna BILYK
D. Sc. in Pedagogy, Professor, Head at the Department of Health-Preserving Education and Physical Recreation, Dragomanov Ukrainian State University, Pirogova str., 9, Kyiv, Ukraine, 01601 (valya-bilyk@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-6860-7728*
SCOPUS: *57221967671*

Oksana DZIUBA
PhD in Biology, Senior Researcher at the Department of Alellopathy, M.M. Gryshko National Botanical Garden of National Academy of Sciences of Ukraine, Sadovo-Botanichna str., 1, Kyiv, Ukraine, 01014 (dzjuba@nas.gov.ua)
ORCID: *0000-0002-8298-9822*
SCOPUS: *57201644015*

Olha PANCHUK
PhD in Biology, Senior Teacher at the Department of Biology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (panchuknmu@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-5475-5252*
SCOPUS: *57221967671*

To cite this article: Megalinska A., Bilyk Zh., Bilyk V., Dziuba O., Panchuk O. (2026). Biological activity of Ground elder (*Aegopodium podagraria* L.). *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 192–200, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-192

BIOLOGICAL ACTIVITY OF GROUND ELDER (*AEGOPODIUM PODAGRARIA* L.)

Actuality. *An important issue in modern phytotherapy is the search for new plants that have a complex of properties beneficial to the human body, including antibacterial, cytostatic, litholytic, and iron-enriching properties. Also an important property of wild plants is the presence of dietary fiber and vitamins. The combination of the aforementioned characteristics is typical of the food and medicinal plant ground elder and warrants further investigation into its beneficial properties.*

The aim *is to study the antibacterial, cytostatic, litholytic activity and iron-enriching properties of ground elder.*

Materials and methods. *The study of antibacterial activity was carried out by the disk diffusion method. Cytostatic activity was studied by observing the mitotic division of cucumber pericycle cells. Litholytic activity was explored by measuring the mass of calculi exposed to lectin-containing extract of ground elder in vitro.*

Research results. *The literature contains reports on the antibacterial activity of various extracts prepared from Ground elder raw material. However, there is no comprehensive summary regarding the effects of the aqueous extract of Ground elder on Gram-negative and Gram-positive bacteria. Our investigations revealed that the aqueous extract exhibited the greatest antibacterial activity against the Gram-positive species Staphylococcus aureus. At the same time, data on the lytic activity of Aegopodium podagraria – specifically its effects on urates – are lacking in the literature, although topical treatments such as ointments and compresses prepared from this plant have been recommended for gout. Bacteria Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa and fungus Candida albicans were most sensitive to the water extract of ground elder. The study of the litholytic activity of the lectin-containing extract of ground elder showed that ground elder most actively dissolves phosphates (–60.8%) and urates (–42.5%). The mass of oxalates decreased by only 26.8%. In recent years, scientific literature has reported the presence of polyacetylenes in Aegopodium podagraria raw material and the associated antitumor activity. According to our experiment at low concentrations of the extract, no significant change in mitotic activity was observed. Ground elder contains a high concentration of trace elements, notably iron.*

© A. (G.) Megalinska, Zh. Bilyk, V. Bilyk, O. Dziuba, O. Panchuk

In view of the need to develop interventions against iron-deficiency anemia, we considered the possibility of creating iron-enriching filters incorporating ground elder raw material, representing a novel approach to the utilization of medicinal plant biomass. A filter containing 5% ground elder was made on the basis of secondary paper. Passing the $FeCl_3$ solution through paper with ground elder led to a two-fold increase in Fe^{3+} concentration in the filtrate.

Conclusions. *The ground elder aqueous extract has an antibacterial effect, and the lectin-containing extract has significant litholytic activity. The ground elder aqueous extract acts as an inhibitor of proliferation. An attempt was made to manufacture a paper filter with a 5% content of ground elder raw materials, which can be used as an enrichment agent for the prevention of anemia. Filters can be recommended as a means of iron enrichment in high-altitude training conditions.*

Key words: *Aegopodium podagraria L., cytostatic and antibacterial activity, effects on urolithiasis, prevention of iron-deficiency anemia in sports and at high altitudes.*

Ганна МЕГАЛІНСЬКА
кандидат біологічних наук, доцент кафедри здоров'язбережувальної освіти та фізичної рекреації, Український державний університет імені Михайла Драгоманова, вул. Пирогова, 9, м. Київ, Україна, 01601 (anna.megalin@ukr.net)
ORCID: *0000-0001-8662-8584*
SCOPUS: *57214945842*

Жанна БІЛИК
кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу створення навчально-тематичних систем знань, Національний центр «Мала академія наук України», вул. Дегтярівська, 38–44, м. Київ, Україна, 04119 (zhannabiluk@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-2092-5241*
SCOPUS: *57204965320*

Валентина БІЛИК
доктор педагогічних наук, професор, завідувачка кафедри здоров'язбережувальної освіти та фізичної рекреації, Український державний університет імені Михайла Драгоманова, вул. Пирогова, 9, м. Київ, Україна, 01601 (valya-bilyk@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-6860-7728*
SCOPUS: *57221967671*

Оксана ДЗЮБА
кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу алелопатії, Національний ботанічний сад імені М. М. Гришка, Національна академія наук України, вул. Садово-Ботанічна, 1, м. Київ, Україна, 01014 (dzjuba@nas.gov.ua)
ORCID: *0000-0002-8298-9822*
SCOPUS: *57201644015*

Ольга ПАНЧУК
кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри біології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (panchuknmu@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-5475-5252*
SCOPUS: *57211433744*

Бібліографічний опис статті: Мегалінська Г., Білик Ж., Білик В., Дзюба О., Панчук О. (2026). Біологічна акивність яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria* L.). *Фітотерапія. Часопис,* 3, 192–200, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-192

БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ (*AEGOPODIUM PODAGRARIA* L.)

Актуальність*. Важливим питанням сучасної фітотерапії є пошук нових рослин, які володіють комплексом корисних для організму людини властивостей, зокрема антибактеріальними, цитостатичними, літолітичними та залізозбагачувальними характеристиками. Також важливою особливістю рослин-дикоросів є наявність у них харчових волокон та вітамінів. Сукупність зазначених властивостей характерна для харчової та лікарської рослини – яглиці звичайної, що потребує подальшого вивчення її корисних властивостей.*

Метою цієї роботи *є дослідження антибактеріальної, цитостатичної, літолітичної активності та залізозбагачувальних властивостей яглиці звичайної.*

Матеріали та методи. *Вивчення антибактеріальної активності проводилося методом дискової дисфузії. Цитостатичну активність вивчали, спостерігаючи за мітотичним поділом клітин перициклу огірка. Літолітичну активіність досліджували шляхом вимірювання маси конкрементів, що піддавалися впливу лектиновмісного екстракту яглиці звичайної in vitro.*

Результати дослідження. *Літературні дані містять результати дослідження антибактеріальної активності різних екстрактів із сировини яглиці. Проте узагальнення щодо впливу водного екстракту яглиці на грамнегативні та грампозитивні бактерії відсутнє. Наші дослідження виявили, що найбільшу антибактеріальну активність водний екстракт яглиці демонструє щодо грампозитивного виду Staphylococcus aureus. Водночас у літературі відсутні дані щодо літичної активності яглиці, зокрема її вивпливу на урати, хоча є рекомендації лікування подагри за допомогою мазей і компересів із сировини цієї рослини. Вивчення літолітичної активності лектиновмісного ектракту яглиці звичайної показало, що яглиця звичайна найактивніше розчиняє фофати (–60,8 %) та урати (–42,5 %). Маса оксалатів зменшилася лише на 26,8 %. У науковій літературі останніх років з'явилися статті щодо наявності в сировині яглиці поліацетиленів та пов'язаної з цим протипухлинної активності. У наших дослідженнях за низьких концентрацій екстракту істотної зміни мітотичної активності не спостерігалося. Яглиця має високий вміст мікроелементів, зокрема заліза. У зв'язку з необхідністю пошуку засобів для боротьби із залізодефіцитною анемією нами розглядалася можливість створення залізозбагачувальних фільтрів із додаванням сировини яглиці, що є новим підходом до використання сировини лікарських рослин. Пропускання розчину $FeCl_3$ через папір із додаванням яглиці звичайної призвело до дворазового збільшення концентрації Fe^{3+} у фільтраті.*

Висновки. *Водний екстракт яглиці звичайної має антибактеріальну дію, а екстракт, що містить лектин, має значну літолітичну активність. Водний екстракт яглиці звичайної діє як інгібітор проліферації. Було зроблено спробу виготовити паперовий фільтр з 5%-м вмістом сировини яглиці звичайної, який може бути використаний як збагачувальний агент для профілактики анемії. Фільтри можна рекомендувати як засіб збагачення залізом в умовах високогірних тренувань.*

Ключові слова: *Aegopodium podagraria L., цитостатична та антибактеріальна активність, вплив на сечокам'яну хворобу, профілактика залізодефіцитної анемії у спорті та в умовах високогір'я.*

Introduction. Relevance. Given recent epidemics and pandemics, there is an urgent need to search for new natural remedies with antibacterial activity. In addition, to preserve the biotic cycle, it is necessary to minimize the use of antibiotics, which lead to the accumulation of resistance plasmids and resistant strains of bacteria.

An important issue of human ecology is the influence of the environment on the processes of nephrolithiasis. The human body is continuously exposed to technogenic pollution, chemicalization of agriculture, the use of preservatives in food products, which increase the risk of cancer, and the use of anthropogenically polluted water and low-quality products that lead to an increase in cases of urolithiasis.

Therefore, the search for plants with litholytic and cytostatic activity continues to be relevant. Many studies (Dębia et al., 2025; Jakubczyk et al., 2021; Tovchiga et al., 2017) have found ground elder to be a source of medicines.

Ground elder is an edible plant with nutritional and medicinal value (Sousa et al., 2021, Yevlash et al, 2025). Historically, ground elder greens have long been added to various dishes in Ukraine. Young leaves and stalks may replace cabbage, sorrel and nettle. Stalks are marinated in vinegar or caviar is prepared from them, and added to soups or salads (Dębia et al., 2025). In folk medicine, the raw ground elder is used as an anti-gout agent that stimulates tissue regeneration. Ground elder improves the activity of the digestive tract, increases the excretion of uric acid, and improves blood supply to the organs of the urinary system. Ground elder is also considered a remedy for anemia and vitamin C deficiency. Applications from crushed leaves are used in the treatment of gout and rheumatism. Ground elder rhizomes have fungicidal activity (Dębia et al., 2025; Tovchyha et al., 2006). A wide range of macro- and microelements allows one to recommend the plant to combat anemia and to increase the activity of enzyme systems (Tovchiga et al., 2017).

Ground elder leaves contain about 100 mg% ascorbic acid, 16 mg% iron, 2 mg% copper, 2.13 mg% manganese, 1.68 mg% titanium, and 3.9 mg% boron (Baranauskienė et al, 2025). The main group of compounds associated are polyacetylenes. Essential oils from the group of sesquiterpenes, coumarin and polyphenolic substances as well as antioxidant compounds have been extracted from this plant (Койро та ін., 2021). A galactose-specific lectin capable of inactivating ribosomal proteins was found in ground elder. Organic acids are found in the stem and leaves, while choline is found in the flowers. The fruits contain flavonoids and essential oils. Polyacetylenes are present in the underground organs (Dębia et al., 2025).

This set of secondary metabolites can provide antibacterial activity to plant materials. Brković (2006) demonstrated that ground elder extracts inhibit the growth of *Pseudomonas glycinea* and *Agrobacterium radiobacter pv tumefaciens* cultures, which are phytopathogens. *Klebsiella pneumonia* and *Enterobacter cloacae* were demonstrated to be sensitive to the ethanol extract of ground elder.

Tovchyga (2006) showed that ground elder extract increases the rate of glomerular filtration while inhibiting tubular reabsorption and increasing diuresis. Pharmacological preparations of ground elder enhance renal blood circulation. The author argued for the development of the nephroprotective and antigout drugs based on the extract of ground elder.

Koyro (2021) discovered that ground elder's hypouricemic effect is due to inhibition of xanthine oxi-

dase and an increase in renal excretion of uric acid. The cited studies make the case for the study of the effect of *Aegopodium podagraria* extracts on various types of calculi formed in urolithiasis.

Yılmaz et al. (2023) became the first researchers to show that *Aegopodium podograria*, as an edible product, exhibits a cytotoxic effect towards human prostate cancer cells and has antioxidant activity.

In pharmacopeias and textbooks on phytotherapy, ground elder is described as a plant possessing diuretic, anti-inflammatory, antioxidant, wound-healing, and analgesic effects (Jakubczyk et al., 2021). In recent years, peer-reviewed literature has reported the presence of polyacetylenes in *Aegopodium podagraria* raw material and the associated antitumor activity. Conversely, we found no published data on the lytic activity of ground elder – specifically its effects on urate concretions – although compresses prepared from this plant have been recommended for the treatment of gout.

Despite a considerable body of ground elder research on the antioxidant, antigout, and nephroprotective properties of *Aegopodium podagraria*, a comprehensive assessment of its antibacterial, litholytic, and cytostatic activities remains insufficiently studied. Data on the potential use of raw material for the development of iron-enriching filters are virtually absent. These gaps motivated the present investigation.A summary of the medicinal properties of ground elder are presented in Fig. 1. The aim is to study the antibacterial, cytostatic, litholytic activity and iron-fortifying properties of ground elder.

Materials and methods. For preparation of the aqueous extract, dried aerial parts (young shoots and leaves) of *Aegopodium podagraria* were ground to a fine powder. Fifty grams of plant material were extracted in 100 hot distilled water to obtain a working concentration of 50 mg/ml.

Disk-diffusion method was used to study antibacterial activity (Valgas, 2007). Petri dishes with dried nutrient medium were sown with the studied culture as a continuous lawn. Using sterile tweezers, paper disks (4–5 pieces) moistened with a solution of the studied liquid were placed on the agar at an equal distance from each other. The size of the area of bacterial growth inhibition determines the degree of sensitivity of microorganisms to this solution. The test microorganisms were: *Escherihia coli* (Migula 1985) Castellani and Chalmers 1919 ATCC 25922, *Proteus vulgaris* Hauser, 1885 ATCC 6896, *Pseudomonas aeruginosa* Schroeter 1872, Migula 1900 ATCC 9027, and *Staphylococcus aureus* UKM B-919. All microorganisms were obtained from the Ukrainian collection of microorganisms of the D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, National Academy of Sciences of Ukraine. Litholytic activity was studied according to Zheltovska's technique (Chernenko et al., 2018). One volume of vegetable material was mixed with 9 volumes of 0.9% NaCl and then vigorously stirred for 2 hours. The extract was filtered to obtain the lectin extract. Calculi that were surgically removed from the human excretory system were exposed to lectin-containing extract. Every 10 days, the calculi were dried and weighed. The calculi were sourced from the museum of the State Institution Vozianov Institute of Urology.

In order to determine the chemical composition of kidney stones removed during endoscopic interventions, infrared spectroscopy was used with the UR-20 device

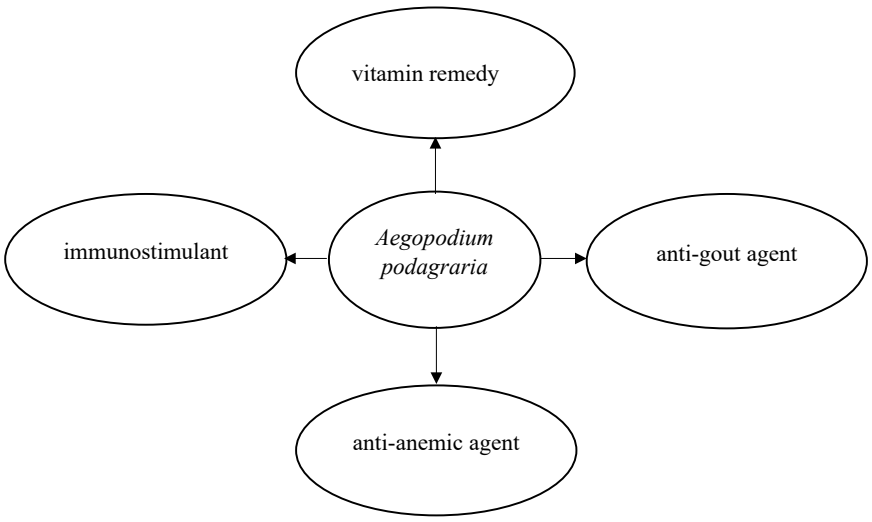


Fig. 1. Medicinal properties of *Aegopodium podagraria*

(Carl Zeiss, Germany), which enables the study of the composition and quantitative ratios of the complex components of kidney stones by the number, position and intensity of light absorption bands on spectrogram of the sample in the range of 4000–400 cm^{-1}.

Cytostatic activity was studied with the method for active cytostatics searching in modification of Megalinska A. P. (Megalinska et al., 2025). The technique lies in the inhibition of mitosis during the formation of lateral roots. In pumpkin roots, the laying of lateral roots takes place in the basal part of the meristem, while in the roots of other plants it happens in the zone of cell differentiation after stretching. At the same time, the length of the main root is an indicator of the activity of heteroauxins, and the length of the hypocotyl is an indicator of cytokinin activity. The effect of water extracts of ground elder was evaluated by the change in the intensity of mitotic divisions, as reflected in the development of lateral roots.

A transdisciplinary approach is the conceptual basis of our research (Dovgyi et al., 2020).

Statistical analysis of the obtained data was performed using variation statistics methods. All results are expressed as the mean ± standard error of the mean (M ± SEM). The measurements were conducted in five independent replicates (n = 5) for each test microorganism, n = 10 for cytostatic activity, n = 3 for litholytic activity.

To evaluate the significance of the effect of the microorganism type on the inhibition zone diameter, one-way analysis of variance (ANOVA) was employed. Prior to the analysis, the data were checked for normality of distribution and homogeneity of variance.

Post-hoc comparisons between group means were carried out using the Least Significant Difference (LSD) test. Differences were considered statistically significant at a confidence level of $p < 0.01$. All mathematical calculations and data processing were performed using statistical software JASP (Version 0.95.4).

Research results and their discussion. The results of the experimental study of the antibacterial activity of the aqueous extract of ground elder are presented in Table 1.

Aqueous extract of ground elder showed antibacterial activity against all tested microorganisms. The greatest antibacterial effect was observed against *Staphylococcus aureus*. Gram-negative microorganisms (*Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*) proved to be less sensitive to the action of ground elder extract (zone of inhibition was 11 mm). Ground elder water extract also demonstrated fungicidal activity against *Candida albicans* (the zone of inhibition was 11 mm).

Table 1

Antibacterial activity of 50 mg/ml *Aegopodium podagraria* aqueous extract

Test microorganism	Inhibition zone (mm)
Escherihia coli	11 ± 1.5
Staphylococcus aureus	15 ± 1.4
Proteus vulgaris	8 ± 0.6
Pseudomonas aeruginosa	11 ± 0.9
Candida albicans	11 ± 1.1

Data are expressed as mean ± standard error of the mean (M ± SEM).

The calculation results made using the JASP program are presented in Table 2.

Table 2

Statistical analysis of antibacterial activity 50 mg/ml *Aegopodium podagraria* aqueous extract

Cases	Sum of Squeres	dF	Mean Square	F	P
Test microorganism	132.40	4	33.100	42	< 0.01
Residuals	15.60	20	0.780		

Means followed within the column are statistically significantly different at $p < 0.01$ according to the one-way ANOVA and the Least Significant Difference (LSD) post-hoc test.

The obtained data confirm the experimental findings of other authors regarding *Pseudomonas glycinea* and *Agrobacterium radiobacter pv tumefaciens* (Brković et al., 2006).

The 15 mm zone of inhibition of *Staphylococcus aureus* is close in value to the effect of such antibiotics as cefotetan, oxacillin, norfloxacin. 11 mm for *Escherichia coli* is equal to the effect of rifampin (Tovchiga et al., 2017).

A number of authors (Койро та ін., 2021) proved the hypouricemic effect of the ground elder herb and its inhibitory effect on xanthine oxidase, therefore, one can expect a litholytic effect from this plant in urolithiasis. To investigate this phenomenon, we monitored the mass of chemically diffirent calculi after exposure to the lectin-containing extract, according to the technique (Valgas, 2007).

The lectin fraction of any plant material makes way into the blood plasma and 5% of any consumed lectin 10 (Chernenko et al., 2018) enters the human bloodstream, which is filtered through the kidneys. At this moment, the calculus is washed with the lectin fraction of plant or animal raw materials.

The lectin-containing extract was poured into test tubes and pre-weighed calculi were introduced. The calculi were weighed every ten days throughout the exposure. The chemical composition of the studied kidney calculi was: oxalate weddellite $CaC_2O_4 \times 2H_2O$,

phosphate – struvite $MgNH_4PO_4 \times 6H_2O$, urate – uric acid $C_5H_4N_4O_3$. At the end of each period, the calculi were removed from the experimental environment and weighed after 18-hour drying at 40^0 C. The results are presented in Table 3.

Table 3

Litholytic activity of ground elder

Exposure time	The dynamics of changes in the mass of calculi depending on the exposure time in the lectin-containing extract of ground elder (g)		
	Phosphate	Oxalate	Urate
Initial mass of concretions	0.186 ± 0.03	0.172 ± 0.05	0.182 ± 0.02
10 days of exposure	0.133 ± 0.04	0.164 ± 0.06	0.136 ± 0.04
The difference in mass compared to the initial mass	–28.6%	–4.7%	–25%
20 days of exposure	0.106 ± 0.03	0.140 ± 0.02	0.127 ± 0.02
The difference in mass compared to the initial mass	–42.9%	–18.7%	–30%
30 days exposure	0.072 ± 0.03	0.126 ± 0.02	0.104 ± 0.04
The difference in mass compared to the initial mass	–60.8%	–26.8 %	–42.5%

Mean values±standard error of three idependent experiments (n = 3).

The control solution was 0.9% NaCl. Observing the change in calculi mass in vitro enabled the evaluation of the activity of the ground elder extract. To do this, the rate of dissolution of the calculi was calculated by comparing their residual weight with the initial weight before exposure to the extract.

The percentage of dissolution was calculated using the formula (Yachi et al., 2018). A % = (V initial – V final) × 100%/V initial, where A % is the rate of calculi dissolution before and after incubation with a plant substrate. The rate of dissolution of calculi increased with exposure time.

As shown by the presented results, the aqueous extract of ground elder has a greater litholytic activity relative to phosphates and urates. In the first 10 days of exposure, ground elder extract reduced the mass of phosphates by 28.6%, urates by 25%, and oxalates by 4.7%. In the following 10 days of exposure, the mass of phosphates decreased by 42.9%, oxalates by 18.7%, and urates by 30%. There was a direct relationship between exposure time and dissolution rate.

After the third period of 10 days, the mass of phosphates decreased by 60.8%, oxalates by 26.8%, and urates by 42.5%. The nature of the solubility of the calculi is different. During the first period, phosphates and urates dissolved at almost the same rate. In the second and third periods of exposure, the rate of dissolution is higher for phosphates. Oxalates dissolved at almost the same rate across the 3 periods compared to other calculi (Fig. 2, 3, 4).

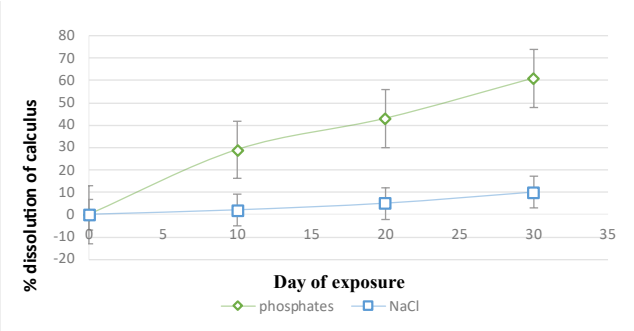


Fig. 2. The rate of phosphates dissolution in the lectin-containing extract of *Aegopodium podagraria*

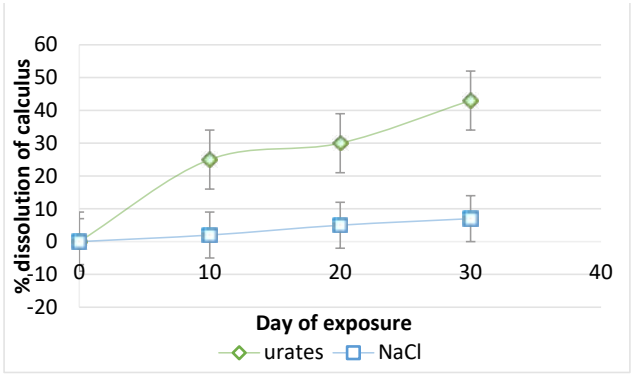


Fig. 3. The rate of urates dissolution in lectin-containing extract of *Aegopodium podagraria*

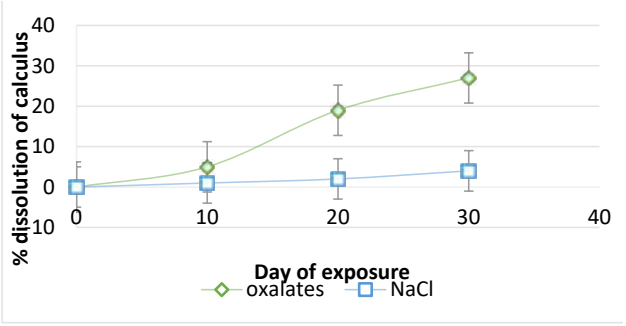


Fig 4. The rate of oxalates dissolution in the lectin-containing extract of *Aegopodium podagraria*

If the *in vitro* data are extrapolated to the human body, it can be assumed that ground elder has high litholytic activity and may have preventive value in the formation of phosphate and urate calculi. The obtained data can be

explained by the research of (Койро та ін., 2021), who established the beneficial effect of biologically active substances of ground elder regarding the metabolism of the uric acid. Two mechanisms are involved: (i) an increase in renal excretion of uric acid and (ii) inhibition of xanthine oxidase.

New therapeutic and preventive approaches with high therapeutic efficacy and minimal side effects are needed for many forms of cancer. Therefore (Yılmaz et al., 2023), conducted an experiment to study the cytotoxic effect of ground elder on prostate, lung, and colorectal carcinoma cells. The authors showed a decrease in the vital activity of all cancer cells. The most powerful cytotoxic effect was noted for prostate cancer cells.

Therefore, the next stage of our research was to study the effect of the aqueous extract of ground elder shoots on the mitotic activity of the meristem. Pericycle meristematic cells of the Cucurbitaceae family plants roots are considered as a model of tumor growth (Megalinska et al., 2025). The study cytostatic activity are presented in Table 4.

Data are presented as mean ± standard error (M ± SEM), n = 10. Means within the same column followed are statistically significantly different at $p < 0.01$ according to the one-way ANOVA and the Least Significant Difference (LSD) post-hoc test when comparing the values of the number of lateral roots and the length of the main root, with the corresponding values in the control.

Examples of statistical analysis comparing the cytostatic effects of different concentrations of the extract, carried out by one-way analysis of variance (where the factor is concentration), are presented in Tables 5, 6.

As evidenced by the results presented in Table 4, ground elder acts as an inhibitor of proliferation. Inhibitory effect becomes noticeable at a concentration 250 mg/ml. At a concentration below 200 mg/ml, a slight effect of stimulating mitosis is observed.

Ground elder cannot be classified as an effective cytostatic. According to article (Engelhardt et al., 2022) the antitumor effect of ground elder can be explained by the ability of ground elder to absorb free radicals.

The length of the main root acts as an indicator of heteroauxin activity. As evidenced by the results presented in Table 4, ground elder extract is characterized by high auxin activity at concentrations from 50 to 200 mg/ml. At higher concentrations, hormonal activity decreases. This phenomenon can potentially explain the

Table 4

Cytostatic activity of *Aegopodium podograria*

Concentration extract	Number of lateral roots	% in relation to the control	Main root length (mm)	% in relation to the control
Control (0)	18 ± 1.1	100%	78.7 ± 1.9	100%
50 mg/ml	18 ± 0.7	100%	85.1 ± 0.8	108%
100 mg/ml	19.8 ± 1.8	110%	95.2 ± 2.2	120.9%
150 mg/ml	16.2 ± 1.3	90%	81.4 ± 1.7	103.4%
200 mg/ml	13.5 ± 0.6	75%	57.2 ± 1.3	72.6%
250 mg/ml	12.3 ± 0.4	68.3%	55.7 ± 1.3	70.7%
300 mg/ml	11.8 ± 0.8	65.5%	54 ± 1.8	68.6%
350 mg/ml	9.5 ± 1.1	52.7%	49.3 ± 0.6	62.6%
400 mg/ml	10.1 ± 0.7	56.1%	36.1 ± 1.1	95.8%
450 mg/ml	10.0 ± 0.5	55.5%	18.4 ± 0.4	23.3%

Table 5

Statistical analysis of the results of comparing the number of lateral roots at a concentration of 350 mg/ml and control

Cases	Sum of Squeres	dF	Mean Square	F	P
Concentration extract	42.05	1	42.050	7.811	.001
Residuals	99.60	18	5.383		

Table 6

Statistical analysis of the results of comparing the main root length at a concentration of 450 mg/ml and control

Cases	Sum of Squeres	dF	Mean Square	F	P
Concentration extract	18000.00	1	18000.00	7.811	< .001
Residuals	48.00	18	2.667		

high regenerative potential of the ground elder root system, which has an annual growth of 50 cm. Thus, it can be concluded that at low concentrations, ground elder has a stimulating mitosis effect, and at high concentrations, it acts as a weak inhibitor of proliferation.

The reserves of ground elder plant materials in Ukraine are large. The ground elder medicinal properties are considered in a number of scientific works. The history of consumption of ground elder as a vegetable crop is more than a century old. The idea emerged to use the shoot of this plant to make filter paper. Paper with a content of 5% ground elder was produced according to the technique of Vovk (Vovk et al., 2019). Secondary plant materials (wrapping paper) were crushed and moistened with distilled water until a homogeneous mass was formed. Then 30 g of starch was added to the raw materials. From the resulting homogenate, 95 g of mass was taken and 5 g of crushed mass of ground elder shoots were added. After drying, the mold was placed under a press for three days. Thus, the updated filter contains secondary raw materials, starch and crushed ground elder shoots. According to literature data, ground elder contains 16 mg% iron, which makes it a valuable plant with anti-anemic properties. The hypothesis that we tested in the following experiment was that paper enriched with ground elder could become a source of iron during water filtration or will retain iron in the presence of chelating ligands in the plant material. To test the efficiency of the filter, water was filtered with ferric chloride. In this case, we used two filters – a filter with ground elder and a filter without ground elder. The measurement of the amount of iron in the filtrate was carried out by voltametric method in the water quality laboratory of the O.M. Marzeev Institute of Public Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. The results are presented in Table 7.

Table 7

Iron concentration in filtered water

Filter type	Iron concentration in the filtrate mg/l
$FeCl_3$	5.2
Filter without a ground elder	$5.9 \pm 0.04^*$
Filter with the addition of ground elder	$10.7 \pm 0.03^*$

* Mean values±standard error of three independent experiments (n = 3). * $p \leq 0.05$ compared with control (water), significantly by Student's t-test.

Conclusions

1. Aqueous extract of ground elder showed antibacterial activity against all tested microorganisms, especially with regard to gram-positive. *Staphylococcus aureus* was the most sensitive (zone of growth inhibition = 15 mm).

2. Aqueous extract of ground elder showed fungicidal activity against *Candida albicans.*

3. The study of the litholytic activity of the lectin-containing extract of ground elder in vitro allows us to conclude that the mass of phosphates decreased by 60.8%, urates – by 42.5%, and oxalates – by 26.8% after thirty days of exposure. Thus, hypothetically, ground elder, as a food product, can be considered a litholytic agent.

4. At concentrations between 50 mg/ml and 200 mg/ml, the aqueous extract of ground elder has a stimulating mitosis effect. At a concentration of more than 250 mg/ml, ground elder acts as a proliferation inhibitor.

5. The results obtained indicate the possibility of using paper filters containing ground elder berry as an iron enrichment method, which requires further research.

BIBLIOGRAPHY

Baranauskienė R., Račkauskienė I., Venskutonis P. R. Characterization of steam volatiles and evaluation of the antioxidant properties of different extracts from leaves and roots of Aegopodium podagraria L. *Molecules (Basel, Switzerland),* 2025. Vol. 30(24). 4786. DOI: 10.3390/molecules30244786.

Brković D., Čomić, L., Solujić-Sukdolak S. Antibacterial activity of some plants from family *Apiaceae* in relation to selected plant patogenic bacteria. *Kragujevac Journal of Science*. 2006. Vol. 28. P. 65–72.

Chernenko D. V., Chernenko V. V., Zheltovska N. I., Savchuk V. I. Calcium-oxalate nephrolithiasis and the bases of its metaphylaxis. *Health of Man*. 2018. Vol. 1. P. 92–96. DOI: 10.30841/2307-5090.1.2018.143876.

Dębia K., Dzięcioł M., Wróblewska A., Janda-Milczarek, K. Goutweed (*Aegopodium podagraria* L.) – An Edible Weed with Health-Promoting Properties. *Molecules*. 2025. Vol. 30, № 7. P. 1603. DOI: 10.3390/molecules30071603.

Dovgyi S., Stryzhak O. Transdisciplinary fundamentals of information-analytical activity. *Advances in Information and Communication Technology and System.* 2020. Vol. 152. P. 99–126. DOI: 10.1007/978-3-030-58359-0_7.

Engelhardt L., Pöhnl T., Neugart S. Edible Wild Vegetables *Urtica dioica* L. and *Aegopodium podagraria* L.-Antioxidants Affected by Processing. *Plants (Basel, Switzerland)*. 2022. Vol. 11, № 20. 2710. DOI: 10.3390/plants11202710.

Jakubczyk K., Łukomska A., Czaplicki S., Wajs-Bonikowska A., Gutowska I., Czapla N., Tańska M., Janda-Milczarek K. Bioactive compounds in Aegopodium podagraria leaf extracts and their effects against fluoride-modulated oxidative stress in the THP-1 cell line. *Pharmaceuticals*. 2021. Vol. 14, № 12. 1334. DOI: 10.3390/ph14121334.

Койро О. О., Степанова С. І., Товчига О. В. Фітохімічне дослідження екстракту листя яглиці звичайної. PLANTA+. Наука, практика та освіта : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Київ, 19 лют. 2021 р.). Київ : Паливода А. В., 2021. С. 90–92.

Megalinska A., Bilyk Zh., Bilyk V., Chernetskiy I., Danylenko Ye., Panchuk O. New possibilities of using Acorus calamus L. in phytotherapy as a medical product. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*. 2025. Vol. 3. P. 128–136. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-3-128.

Sousa R. M. O. F., Cunha A. C., Fernandes-Ferreira M. The potential of Apiaceae species as sources of singular phytochemicals and plant-based pesticides. *Phytochemistry.* 2021. Vol. 187. P. 112714. DOI: 10.1016/j.phytochem.2021.112714.

Tovchiga O., Koyro O., Stepanova S., Shtrygol' S., Evlash V., Gorban' V., Yudkevich T. Goutweed (*Aegopodium podagraria* L.) biological activity and the possibilities of its use for the correction of the lipid metabolism disorders. *Food Science and Technology*. 2017. Vol. 11, № 4. P. 9–20. DOI: 10.15673/fst.v11i4.726.

Valgas C. Screening methods to determine antibacterial activity of natural products. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2007. Vol. 38. P. 369–380. DOI: 10.1590/S1517-83822007000200034.

Yachi L., Bennis S., Aliat Z., Cheikh A., Idrissi M., Draoui M., Bouatia M. In vitro litholytic activity of some medicinal plants on urinary stones. *African Journal of Urology*. 2018. Vol. 24, № 3. P. 197–201. DOI: 10.1016/j.afju.2018.06.001.

Yevlash V., Shtrygol' S., Tovchiga O., Stepanova S., Koiro O., Pogozhikh N., Yasna N., Yudkevych T. The potential of wild edible goutweed as a functional food for the prevention of hyperuricaemia. *Food and Humanity*. 2025. Vol. 5. 100812. DOI: 10.1016/j.foohum.2025.100812.

Yılmaz Sarıaltın S., Çiçek Polat D., Yalçın C. Ö. Cytotoxic and antioxidant activities and phytochemical analysis of *Smilax excelsa* and *Aegopodium podagraria*. *Food Bioscience*. 2023. Vol. 52. 102359. DOI: 10.1016/j.fbio.2023.102359.

Вовк О. Б., Воятсковська В. В., Загорецька О. Я., Лесик Л. І., Пашкевич В. З., Сімак А. В. Алгоритм вторинної обробки паперу в умовах управління природними ресурсами. *Науковий вісник УНФУ*. 2019. Том 29, № 3. С. 114–118. DOI: 10.15421/40290324.

REFERENCES

Baranauskienė, R., Račkauskienė, I., & Venskutonis, P. R. (2025). Characterization of steam volatiles and evaluation of the antioxidant properties of different extracts from leaves and roots of Aegopodium podagraria L. *Molecules (Basel, Switzerland),* 30(24), 4786. https://doi.org/10.3390/molecules30244786.

Brković, D., Čomić, L., Solujić-Sukdolak, S. (2006). Antibacterial activity of some plants from family Apiaceae in relation to selected plant patogenic bacteria. *Kragujevac Journal of Science*. 28, 65–72.

Chernenko, D. V., Chernenko, V. V., Zheltovska, N. I., & Savchuk, V. I. (2018). Calcium-oxalate nephrolithiasis and the bases of its metaphylaxis. *Health of Man*, 1, 92–96. https://doi.org/10.30841/2307-5090.1.2018.143876.

Dębia, K., Dzięcioł, M., Wróblewska, A., & Janda-Milczarek, K. (2025). Goutweed (Aegopodium podagraria L.)-An Edible Weed with Health-Promoting Properties. *Molecules*, 30(7), 1603. https://doi.org/10.3390/molecules30071603.

Dovgyi, S. & Stryzhak, O. (2020). Transdisciplinary fundamentals of information-analytical activity. *Advances in Information and Communication Technology and System*, 152, 99–126. https://doi.org/10.1007/978-3-030-58359-0_7.

Engelhardt, L., Pöhnl, T., & Neugart, S. (2022). Edible Wild Vegetables Urtica dioica L. and Aegopodium podagraria L.-Antioxidants Affected by Processing. *Plants (Basel, Switzerland),* 11(20), 2710. https://doi.org/10.3390/plants11202710.

Jakubczyk, K., Łukomska, A., Czaplicki, S., Wajs-Bonikowska, A., Gutowska, I., Czapla, N., Tańska, M., & Janda-Milczarek, K. (2021). Bioactive compounds in Aegopodium podagraria leaf extracts and their effects against fluoride-modulated oxidative stress in the THP-1 cell line. *Pharmaceuticals*, 14(12), 1334. https://doi.org/10.3390/ph14121334.

Koiro, O. O., Stepanova, S. I., & Tovchyha, O. V. (2021, February 19). Fitokhimichne doslidzhennia ekstraktu lystia yahlytsi zvychainoi [Phytochemical study of Aegopodium podagraria leaf extract]. In PLANTA+. Nauka, praktyka ta osvita: materialy Mizhnar. nauk.-prakt. konf. (pp. 90–92). Palyvoda A. V. [in Ukrainian].

Megalinska, A., Bilyk, Zh., Bilyk V., Chernetskiy, I., Danylenko. Ye., & Panchuk, O. (2025). New possibilities of using Acorus calamus L. in phytotherapy as a medical product. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 128–136. https://doi.org/10.3390/plants11202710.

Sousa, R. M. O. F., Cunha, A. C., & Fernandes-Ferreira, M. (2021). The potential of Apiaceae species as sources of singular phytochemicals and plant-based pesticides. *Phytochemistry*, 187, 112714. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2021.112714.

Tovchiga, O., Koyro, O., Stepanova, S., Shtrygol', S., Evlash, V., Gorban', V., & Yudkevich, T. (2017). Goutweed (Aegopodium podagraria L.) biological activity and the possibilities of its use for the correction of the lipid metabolism disorders. *Food Science and Technology*, 11(4), 9–20. https://doi.org/10.15673/fst.v11i4.726.

Valgas C. (2007). Screening methods to determine antibacterial activity of natural products. *Brazilian Journal of Microbiology*, 38, 369–380. https://doi.org/10.1590/S1517-83822007000200034.

Vovk, O. B., Voytsekhovska, V. V., Zagoretska, O. Y., Lesyk, L. I., Pashkevych, V. Z., & Symak, A. V. (2019). Alhorytm vtorynnoho pereroblennia paperu v umovakh pryrod-resursnoho hospodarstva [Algorithm of secondary processing of paper in the conditions of natural resource management)]. *Scientific Bulletin of UNFU*, 29 (3), 114–118. https://doi.org/10.15421/40290324 [in Ukrainian].

Yachi, L., Bennis, S., Aliat, Z., Cheikh, A., Idrissi, M. O. B., Draoui, M., & Bouatia, M. (2018). In vitro litholytic activity of some medicinal plants on urinary stones. *African Journal of Urology*, 24 (3), 197–201. https://doi.org/10.1016/j.afju.2018.06.001.

Yevlash, V., Shtrygol', S., Tovchiga, O., Stepanova, S., Koiro, O., Pogozhikh, N., Yasna, N., & Yudkevych, T. (2025) The potential of wild edible goutweed as a functional food for the prevention of hyperuricaemia. *Food and Humanity*. 5, 100812. https://doi.org/10.1016/j.foohum.2025.100812.

Yılmaz Sarıaltın, S., Çiçek Polat, D., & Yalçın, C. Ö. (2023). Cytotoxic and antioxidant activities and phytochemical analysis of Smilax excelsa and Aegopodium podagraria. *Food Bioscience*, 52, 102359. https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.102359.

Стаття надійшла до редакції 19.01.2026
Стаття прийнята до друку 21.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

The authors declare no conflict of interest.
Contribution of the authors:
Megalinska A.P. – concept and design of the work, article writing, final approve of the article;
Bilyk Zh.I. – data collection and experiments, statistical analysis, translation into English;
Bilyk V.H. – data collection and analysis, correction of the article, abstract;
Dziuba O.I. – data collection and experiments, correction of the article;
Panchuk O.V. – critical literature review, correction of the article.

Email address for correspondence with the autors:
anna.megalin@ukr.net, zhannabiluk@gmail.com

УДК 615.07(075.8)
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-201

Олена ВЕЛЬЧИНСЬКА
доктор фармацевтичних наук, професор кафедри хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601 (elena_wwu@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0001-7023-8493*

Ірина НІЖЕНКОВСЬКА
доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601 (iryna.nizhenkovska@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-5065-3147*

Марина КРИВОШЕЙ
студентка кафедри хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601 (kmv0110@ukr.net)
***ORCID:** 0009-0008-6438-3772*

Руслан МЕЛЕШКО
кандидат біологічних наук, асистент кафедри хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601 (rama8376@ukr.net)
***ORCID:** 0009-0003-8340-8131*

Бібліографічний опис статті: Вельчинська О., Ніженковська І., Кривошей М., Мелешко Р. (2026). Особливості та переваги фармацевтичного аналізу субстанції сорбітолу природного, біотехнологічного або синтетичного походження методом *ВЕРХ*. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 201–211, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-201

ОСОБЛИВОСТІ ТА ПЕРЕВАГИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО АНАЛІЗУ СУБСТАНЦІЇ СОРБІТОЛУ ПРИРОДНОГО, БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО АБО СИНТЕТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ МЕТОДОМ ВЕРХ

Актуальність. *Сорбітол – це натурального походження цукровий спирт, який активно використовують у харчовій, фармацевтичній промисловості (як стабілізатор, зволожувач, загусник та підсолоджувач) завдяки низькій солодкості та високій розчинності. Сорбітол використовують як основу для виробництва ізосорбіду, гліцерину та молочної кислоти. Цей спирт є важливим реагентом в органічному синтезі: попередник полімерів (поліестер, полікарбонат та поліуретан), синтез пропіленгліколю й етиленгліколю, шляхом гідрогенолізу. У фармацевтичному виробництві він використовується як активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) та як ексцепієнт – підсолоджувач, зволожувач, наповнювач у таблетках, капсулах, мазях. Сорбітол використовують як дієтичний замінник цукру, що важливо для хворих на цукровий діабет; входить до складу лікарських засобів для лікування хронічного холециститу та коліту. Сорбітол є активною діючою речовиною у складі інфузійних розчинів для дезінтоксикації та корекції метаболічного ацидозу. Для аналізу якості субстанції сорбітолу головну роль відіграє професійний лабораторний інструментарій – високотехнологічне обладнання й високоселективні стандартизовані методи. Аналіз повинен відповідати критеріям GLP та GMP, вимогам фармакопей, які в певних межах допускають модифікацію умов дослідження і методик (Vishal Srivastava et al., 2024). Державна фармакопея України (ДФУ) регламентує аналіз лише субстанції сорбінової кислоти методами абсорбційної спектрофотометрії в УФ- та видимій областях (2.2.25), абсорбційної спектрофотометрії в ІЧ-області (2.2.24) та рідинної хроматографії (РХ) (2.2.29) (ДФУ, 2014, 593-594). За Європейською фармакопеєю сорбітол у формі сорбітолу кристалічного, сорбітолу рідкого (кристалізованого), сорбітолу рідкого (некристалізованого) та сорбітолу рідкого (частково дегідратованого) аналізують згідно з монографіями 07/2019:0435, 07/2019:0436, 07/2019:0437, 07/2019:2048, 01/2021:2004 (Eur.Ph., 2022, 4040-4044). Рекомендовано використовувати такі методи: тонкошарову хроматографію (ТШХ) (2.2.27) (елюєнти: вода для хроматографії R), етилацетат R, пропанол R (10:20:70, V/V/V)); рідинну хроматографію (РХ) (2.2.29) (рухома фаза: дегазована вода для хроматографії R). Регламентується присутність 3 супровідних домішок: A (D-манітол), B (ідітол), C (4-O-α-D-глюкопіранозил-D-глюцитол (D-мальтитол)). Однак після синтезу й очистки субстанції є велика вірогідність присутності залишкових кількостей розчинників або побічних продуктів синтезу та продуктів деградації молекул, які впливають на якість і безпечність субстанції та лікарського засобу відповідно. Імплементація у фармацевтичний аналіз субстанцій сорбітолу технологічно ефективних і чутливих методів, які характеризуються швидкістю та ідентифікаційною результативністю, є актуальним для осучаснення інструментальних методів в аналізі субстанцій лікарських засобів. З метою підвищення якісного рівня аналізу нами впроваджено високоселективний метод високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) в аналіз субстанції сорбітолу для її швидкого та ефективного дослідження.*

© О. Вельчинська, І. Ніженковська, М. Кривошей, Р. Мелешко

Мета дослідження *– впровадити сучасний інструментальний метод ВЕРХ в аналіз субстанції сорбітолу як альтернативний метод фармакопейним методам аналізу цієї субстанції шляхом адаптації хроматографічних умов і методик дослідження для ідентифікації та визначення чистоти випробовуваної субстанції.*

Матеріали та методи. *Зразки субстанції сорбітолу, фармакопейні стандартні зразки ДФУ: сорбітолу, суміш сорбітол-манітол; метод високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), хроматограф Agilent 1200 з колонкою SUPELCOGEL Ca (розміри 300 х 7,80 х 9) та температурою 80 ˚С, рефрактометричний детектор; комп'ютерний аналіз за програмою OpenLab CDS.*

Результати дослідження. *Ідентифіковано та визначено чистоту АФІ сорбітол у складі випробовуваної субстанції методом ВЕРХ, який є альтернативним фармакопейному методу РХ. Використовуючи валідовані методики та стандартизовані методи, які регламентовано фармакопеями для аналізу субстанції сорбітолу, як основу ми підібрали склад робочих розчинів та адаптували умови хроматографування субстанції сорбітолу методом ВЕРХ – рухомою фазою залишилася дегазована вода для хроматографії R (як і в методі РХ), випробовувану субстанцію сорбітолу та стандартні фармакопейні зразки розчиняли у воді для хроматографії R, однак температуру колонки знизили з 85 + 1 ˚С до 80 ˚С для зменшення термічного впливу на субстанцію і запобігання термічної деградації молекул. Згідно з ДФУ в методі ВЕРХ дозволені обмежені корекції певних параметрів для досягнення критеріїв придатності системи (наприклад, коефіцієнт роздільності Rs ≥ 1,5–5,0, коефіцієнт симетрії ≤ 1,25–2,0), але без фундаментальної зміни методу. Заборонені зміни, які впливають на селективність або чутливість (наприклад, довжина хвилі детектора) (розділи 2.2.29 «Рідинна хроматографія», 2.2.46 «Придатність хроматографічної системи»). Методику можна коригувати для відповідності вимогам придатності системи, тож валідація може не вимагатися за умови, що критерії придатності системи виконуються (розділ 2.2.46). Методом ВЕРХ ідентифіковано активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) сорбітол у складі випробовуваної субстанції. Серед регламентованих Фармакопеєю супровідних речовин виявлено домішки А (манітол) та С (4-О-α-D-глюкопіранозил-D-глюцитол (D-мальтитол)). Інших специфікованих та неспецифікованих домішок, продуктів термічної деградації та напівпродуктів синтезу субстанції не виявлено.*

Висновки. *Субстанція повністю відповідає фармакопейним вимогам, а метод ВЕРХ можна рекомендувати до практичного використання у фармацевтичному аналізі. Під час випробувань субстанції сорбітолу методом ВЕРХ було мінімізоване використання хімічно агресивних розчинників, основний розчинник – вода для хроматографії R, знижено температурний режим, що повністю відповідає вимогам «зеленої» хімії. Отримані результати вказують на доцільність імплементації методу ВЕРХ – високоселективного та високочутливого методу – у практику фармацевтичного аналізу.*

Ключові слова: *сорбітол, манітол, біотехнологія, стандартизація біотехнологічних продуктів, високоефективна рідинна хроматографія, супровідні речовини, «зелена» хімія.*

Olena WELCHINSKA
Doctor of Pharmacy, Professor at the Medicinal Chemistry and Toxicology Department, Bogomolets National Medical University, Tarasa Shevchenka blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (elena_wwu@ukr.net)
ORCID: *0000-0001-7023-8493*

Iryna NIZHENKOVSKA
Doctor of Medicine, Professor, Head at the Medicinal Chemistry and Toxicology Department, Bogomolets National Medical University, Tarasa Shevchenka blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (iryna.nizhenkovska@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5065-3147*

Maryna KRYVOSHEY
Student at the Department of Medicinal Chemistry and Toxicology, Bogomolets National Medical University, Tarasa Shevchenka blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (kmv0110@ukr.net)
ORCID: *0009-0008-6438-3772*

Ruslan MELESHKO
PhD, Assistant at the Department of Medicinal Chemistry and Toxicology, Bogomolets National Medical University, Tarasa Shevchenka blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (rama8376@ukr.net)
ORCID: *0009-0003-8340-8131*

To cite this article: Welchinska O., Nizhenkovska I., Kryvoshey M., Meleshko R. (2026). Osoblyvosti ta perevahy farmatsevtychnoho analizu substantsiyi sorbitolu pryrodnoho, biotekhnologichnoho abo syntetychnoho pokhodzhennya metodom *VERKH* [Features and advantages of pharmaceutical analysis of sorbitol substance of natural, biotechnological or synthetic origin by *HPLC*]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 201–211, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-201

FEATURES AND ADVANTAGES OF PHARMACEUTICAL ANALYSIS OF SORBITOL SUBSTANCE OF NATURAL, BIOTECHNOLOGICAL OR SYNTHETIC ORIGIN BY *HPLC*

Actuality. *Sorbitol is a naturally occurring sugar alcohol that is widely used in the food and pharmaceutical industries (as a stabilizer, humectant, thickener, and sweetener) due to its low sweetness and high solubility. Sorbitol is used as a base for the production of isosorbide, glycerin, and lactic acid. This alcohol is an important reagent in organic synthesis: a precursor to polymers (polyester,*

polycarbonate, and polyurethane), and the synthesis of propylene glycol and ethylene glycol by hydrogenolysis. In pharmaceutical production, it is used as an active pharmaceutical ingredient (API) and as an excipient – sweetener, humectant, filler in tablets, capsules, ointments. Sorbitol is used as a dietary sugar substitute, which is important for patients with diabetes; it is part of medicines for the treatment of chronic cholecystitis and colitis. Sorbitol is an active ingredient in infusion solutions for detoxification and correction of metabolic acidosis. For the analysis of the quality of the sorbitol substance, the main role is played by professional laboratory equipment – high-tech equipment and highly selective standardized methods. The analysis must meet the criteria of GLP and GMP, the requirements of the Pharmacopoeia, which within certain limits allow for modification of the research conditions and methods (Vishal Srivastava et al., 2024). The State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU) regulates the analysis of only the sorbic acid substance by the methods of absorption spectrophotometry in the UV and visible regions (2.2.25), absorption spectrophotometry in the IR region (2.2.24) and liquid chromatography (LC) (2.2.29) (SPU, 2014, 593-594). According to the European Pharmacopoeia, sorbitol in the form of crystalline sorbitol, liquid sorbitol (crystallized), liquid sorbitol (non-crystallized) and liquid sorbitol (partially dehydrated) is analysed according to monographs 07/2019:0435, 07/2019:0436, 07/2019:0437, 07/2019:2048, 01/2021:2004 (Eur.Ph., 2022, 4040-4044). The following methods are recommended: thin-layer chromatography (TLC) (2.2.27) (eluents: water for chromatography R, ethyl acetate R, propanol R (10:20:70, V/V/V)); liquid chromatography (LC) (2.2.29) (mobile phase: degassed water for chromatography R. The presence of 3 accompanying impurities is regulated: A (D-mannitol), B (Iditol), C (4-O-α-D-glucopyranosyl-D-glucitol (D-maltitol)). However, after synthesis and purification of the substance, there is a high probability of the presence of residual amounts of solvents or synthesis by-products and isomers that affect the quality and safety of the substance. The implementation of technologically efficient and sensitive methods, characterized by speed and identification efficiency, in the pharmaceutical analysis of sorbitol substances is relevant for the modernization of instrumental methods in the analysis of medicinal substances. In order to improve the quality of the analysis, we introduced a highly selective high-performance liquid chromatography (HPLC) method into the analysis of the sorbitol substance for its rapid and effective study.

***The purpose** – to introduce a modern instrumental HPLC method into the analysis of the substance sorbitol as an alternative method to pharmacopoeial methods of analysis of this substance, by adapting chromatographic conditions and research methods for the identification and determination of the purity of the tested substance.*

***Material and methods.** Samples of sorbitol substance, pharmacopoeial standard samples of the SPU: sorbitol, sorbitol-mannitol mixture; high-performance liquid chromatography (HPLC) method, Agilent 1200 chromatograph with a column SUPELCOGEL Ca (dimensions 300 x 7,80 x 9) and a temperature of 80 ˚C, refractometric detector; computer analysis using the OpenLab CDS program.*

***Research results.** The purity of API sorbitol in the test substance was identified and determined by HPLC, which is an alternative to pharmacopoeial methods. Using validated standardized methods regulated by Pharmacopoeias for the analysis of sorbitol substance as a basis, we selected the composition of working solutions and adapted the conditions for chromatography of sorbitol substance by HPLC – the mobile phase remained degassed water for chromatography R (as in the LC method). The test substance sorbitol and standard pharmacopoeial samples were dissolved in water for chromatography R, however, the column temperature was reduced from 85 + 1 ˚C to 80 ˚C to reduce the thermal effect on the substance and prevent thermal degradation of the molecules. According to the SPU, limited corrections of certain parameters are allowed in the HPLC method to achieve system suitability criteria (e.g., resolution coefficient Rs ≥ 1.5–5.0, symmetry coefficient ≤ 1.25–2.0), but without a fundamental change in the method. Changes affecting selectivity or sensitivity (e.g. detector wavelength) are prohibited (sections 2.2.29 "Liquid chromatography", 2.2.46 "Suitability of the chromatographic system"). The methodology can be adjusted to meet system suitability requirements, so validation may not be required provided that the system suitability criteria are met (section 2.2.46). HPLC identified the active pharmaceutical ingredient (API) sorbitol in the composition of the test substance. Among the accompanying substances regulated by the Pharmacopoeia, impurity C (4-O-α-D-glucopyranosyl-D-glucitol (D-maltitol)) was detected. No other specified and unspecified impurities, thermal degradation products, and intermediates of the substance synthesis were detected.*

***Conclusion.** The substance fully complies with pharmacopoeial requirements, and the HPLC method can be recommended for practical use in pharmaceutical analysis. During the testing of the sorbitol substance by HPLC, the use of chemically aggressive solvents was minimized – the main solvent was water for chromatography R. The temperature regime was reduced, which fully meets the requirements of "green" chemistry. The results obtained indicate the feasibility of implementing the HPLC method – a highly selective and highly sensitive method – in the practice of pharmaceutical analysis.*

***Key words:** sorbitol, mannitol, biotechnology, standardization of biotechnology products, high-performance liquid chromatography, accompanying substances, "green" chemistry.*

Вступ. Актуальність. Сорбітол – це представник натуральних багатоатомних спиртів, гідрогенізований моносахарид, який міститься в кісточкових фруктах (яблуках, грушах, сливах, абрикосах), у ягодах (у плодах горобини). Сорбітол утворюється внаслідок каталітичного гідрування вуглеводів шляхом заміни альдегідної групи гідроксильною групою. Сорбітол є одним із цукрових спиртів, який активно використовують у харчовій, фармацевтичній промисловості (як стабілізатор, зволожувач, загусник та підсолоджувач) завдяки низькій солодкості та високій розчинності. Сорбітол використовують як основу для виробництва ізосорбіду, гліцерину та молочної кислоти. Цей спирт є важливим реагентом в органічному синтезі: попередник полімерів (поліестер, полікарбонат і поліуретан), синтез пропіленгліколю й етиленгліколю шляхом гідрогенолізу. Його отримують реакцією відновлення глюкози з картопляного крохмалю (Bhalani et al., 2022, 2055; Abbasi et al., 2021, 648382; Bonfiglio et al., 2021, 113800). Також сорбітол синтезують шляхом каталітичного гідрування d-глюкози з утворенням d-сорбітолу (Zhu et al., 2023, e164954; Mota et al., 2021, 5274–5286; Dall Cortivo et al., 2020, 112218; Du et al., 2020, 123427; Du et al., 2021, 265–273). У складі харчових продуктів цукрозамінник сорбітол має номер INS 420. Він

забезпечує харчову енергію 2,6 ккал/г (11 кДж/г). Його використовують у дієтичних продуктах (морозиво та дієтичні напої), м'ятних цукерках і сиропах від кашлю. Сорбітол може повільно ферментуватися в роті *Streptococcus mutans* – бактерією, яка сприяє карієсу (Зіменковський та Ніженковська, 2014, 25–250; Metry et al., 2022, 20; Poka et al., 2023, 2557, Welchinska, 2017, 392). Сорбітол отримують біотехнологічно під дією бактерій *Zymomonas mobilis ma Candida boidini* шляхом реакції, що каталізується глюкозо-фруктозооксидоредуктазою. Під час таких біотехнологічних перетворень фруктоза і глюкоза перетворюються на сорбітол. Гетерогенний каталітичний синтез дає можливість отримати сорбітол із використанням каталізатора Рутеріо з високою активністю у прямому перетворенні целюлози на гекситоли. Каталізатор Рутеріо наносять на активоване вугілля (Ru/AC). Вибір каталізатора Рутеріо є сприятливим, оскільки він діє як кислотне та металеве середовище. У фармацевтичному виробництві сорбітол використовують як активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) та як ексцепієнт у виробництві таблеток, капсул, мазей. Важливо, що сорбітол використовують як дієтичний замінник цукру для хворих на цукровий діабет. Сорбітол входить до складу лікарських засобів для лікування хронічного холециститу й коліту, є активною діючою речовиною у складі інфузійних розчинів для дезінтоксикації та корекції метаболічного ацидозу (Ainurofiq et al., 2021, 137–147; Zappaterra et al., 2021, 3066; Atzmüller et al., 2020, 78). Для аналізу якості субстанції сорбітолу головну роль відіграє професійний лабораторний інструментарій – високотехнологічне обладнання й високоселективні стандартизовані методи. Аналіз повинен відповідати критеріям GLP та GMP, вимогам фармакопей, які в певних межах допускають модифікацію умов дослідження і методик (Vishal Srivastava et al., 2024). Державна фармакопея України (ДФУ) регламентує аналіз лише субстанції сорбінової кислоти методами абсорбційної спектрофотометрії в УФ- та видимій областях (2.2.25), абсорбційної спектрофотометрії в ІЧ-області (2.2.24) та рідинної хроматографії (РХ) (2.2.29) (ДФУ, 2014, 593–594). За Європейською фармакопеєю сорбітол у формі сорбітолу кристалічного, сорбітолу рідкого (кристалізованого), сорбітолу рідкого (некристалізованого) та сорбітолу рідкого (частково дегідратованого) аналізують згідно з монографіями 07/2019:0435, 07/2019:0436, 07/2019:0437, 07/2019:2048, 01/2021:2004 (Eur.Ph., 2022, 4040–4044). Рекомендовано використовувати такі методи: тонкошарову хроматографію (ТШХ) (2.2.27) (елюєнти: вода для хроматографії R, етилацетат R, пропанол R (10:20:70, V/V/V)); рідинну хроматографію (РХ) (2.2.29) (рухома фаза: дегазована вода для хроматографії R). Регламентується присутність 3 супровідних речовин: A (D-манітол), B (ідітол), C (4-O-α-D-глюкопіранозил-D-глюцитол (D-мальтитол)). Незважаючи на очищення субстанції, є велика вірогідність присутності залишкових кількостей розчинників або побічних продуктів синтезу та ізомерів, які впливають на якість і безпечність субстанції. Імплементація у фармацевтичний аналіз субстанцій сорбітолу технологічно ефективних і чутливих методів, які характеризуються швидкістю та ідентифікаційною результативністю, є актуальним для осучаснення інструментальних методів в аналізі субстанцій лікарських речовин. З метою підвищення якісного рівня аналізу нами впроваджено високоселективний метод високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) в аналіз субстанції сорбітолу для її швидкого й ефективного дослідження. Метод ВЕРХ використовує рідину під високим тиском як рухому фазу, є одним із видів рідинної хроматографії. Метод ВЕРХ, на відміну від інших хроматографічних методів, характеризується високою ідентифікаційною ефективністю. Він забезпечує краще розділення, коротший час аналізу та вищу пропускну здатність порівняно з менш ефективними методами рідинної хроматографії.

Субстанція сорбітолу – це білий або практично білий кристалічний порошок. Субстанція добре розчинна у воді та практично нерозчинна в етанолі (96 %). За Eur.Ph. субстанцію сорбітолу ідентифікують за допомогою методу тонкошарової хроматографії (ТШХ) (2.2.27), фізичних методів для визначення фізичних характеристик (Eur.Ph., 2022, 4040-4041) (рис. 1).

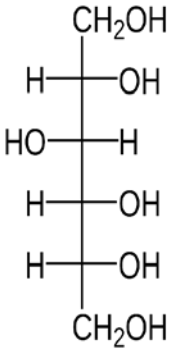


Рис 1. Хімічна формула сорбітолу

За допомогою методу рідинної хроматографії (РХ) (2.2.29) визначають супровідні речовини у складі субстанції сорбітолу: регламентовані Фар-

макопеєю супровідні речовини A (D-манітол), B (ідітол), C (4-O-α-D-глюкопіранозил-D-глюцитол (D-мальтитол)).

За монографіями Європейської фармакопеї виконується аналіз різних форм сорбітолу: сорбітолу кристалічного, сорбітолу рідкого (кристалізованого), сорбітолу рідкого (некристалізованого) та сорбітолу рідкого (частково дегідратованого). Рекомендовано метод РХ (2.2.29) для кількісного визначення цих субстанцій (Eur.Ph., 2022, 4042–4044).

Осучаснення фармацевтичного аналізу з використанням більш високотехнологічних інструментальних методів із вищою ідентифікаційною результативністю залишається актуальним завданням для контролю якості субстанцій лікарських речовин. Раніше нами були успішно впроваджені в аналіз лікарських засобів та субстанцій лікарських речовин високоефективні методи ядерного магнітного резонансу (ЯМР), ВЕРХ та мас-спектрометрії, комбінації методів, які ще обмежено використовують у практичному фармацевтичному аналізі та які залишаються недооціненими (Ніженковська та ін., 2025, 13–21; Вельчинська та ін., 2024, 168–174; Welchinska, 2016, 740–743; Welchinskaya et al., 2003, 20–25; Hubsky and Velchynska, 2008, 5–11; Welchinska et al., 1997, 967–971). Тому доцільно дослідити чистоту субстанції сорбітолу за допомогою високоселективного методу ВЕРХ як альтернативного методу дослідження фармакопейному методу РХ.

Мета дослідження – впровадити сучасний інструментальний метод ВЕРХ в аналіз субстанції сорбітолу як альтернативний метод фармакопейним методам аналізу цієї субстанції шляхом адаптації хроматографічних умов і методик дослідження для ідентифікації та визначення чистоти випробовуваної субстанції.

Матеріали та методи дослідження. Зразки субстанції сорбітолу, фармакопейні стандартні зразки ДФУ сорбітолу та манітолу; метод високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), хроматограф Agilent 1200 з колонкою – SUPELCOGEL Ca розмірами 300 х 7,80 х 9 та температурою 80 ˚С, рефрактометричний детектор; комп'ютерний аналіз за програмою OpenLab CDS.

Результати дослідження та їх обговорення. За рекомендаціями Європейської фармакопеї (Eur. Ph.) чистоту та вміст супровідних речовин субстанції сорбітолу, аналізують методом рідинної хроматографії (2.2.29) (Eur. Ph., 2022, 4040–4041). Нами запропоновано альтернативний метод ВЕРХ для досягнення поставлених завдань, а саме ідентифікації сорбітолу у випробовуваній субстанції та визначення її чистоти.

Із цією метою були запропоновані такі умови хроматографування: потік – 0,5 мл/хв; об'єм інжекції – 20 мкл; детектування – рефрактометричний детектор; температура колонки – 80 ˚С; час хроматографування – 60 хв.

Комп'ютерний аналіз отриманих результатів дослідження виконували за допомогою програми OpenLab CDS. Аналітичні процедури виконували, використовуючи стандартизовані валідовані фармакопейні методики, модифікації умов хроматографування та методик – у межах параметрів, на які Фармакопея надає певні права.

Як рухому фазу використовували воду для хроматографії чистоти ВЕРХ.

Випробовуваний розчин готували розчиненням 5,0 г субстанції сорбітолу в 100 мл води очищеної.

Розчини порівняння готували таким чином:

– розчин (a): розчиняли 0,5 г фармакопейного стандартного зразка Державної фармакопеї України сорбітолу (каталожний номер S0380) у 10 мл води очищеної R;

– розчин (b): 2,0 мл випробуваного розчину доводили до 100 мл водою очищеною R;

– розчин (c): 5,0 мл розчину (b) доводили до 100 мл водою очищеною R;

– розчин (d): розчиняли 0,5 г фармакопейного стандартного зразка Державної фармакопеї України сорбітолу (каталожний номер S0380) і 0,5 г фармакопейного стандартного зразка ДФУ манітолу (каталожний номер M0246) у 10 мл води очищеної R.

Проведено перевірку придатності хроматографічної системи:

– коефіцієнт розділення піків домішки A та сорбітолу на хроматограмах розчину порівняння (d) становить не менше ніж 2,0;

– хроматограма випробовуваного розчину: площа будь якого піка, крім основного, не має перевищувати площу основного піка на хроматограмі розчину порівняння (b) (2,0 %);

– хроматограма випробовуваного розчину: сума площ усіх піків, крім основного, не має перевищувати 1,5 площі основного піка на хроматограмі розчину порівняння (b) (3,0 %).

Під час дослідження стандартних зразків (зразок (a), зразок (b), зразок (c), зразок (d)) та випробуваного розчину зразків сорбітолу отримано такі результати (табл. 1–4).

Таблиця 1

Результати хроматографічних досліджень стандартного зразка сорбітолу (a) (*BEPX*)

	Стандарт a	
	RT	**Area**
	21,957	19584219,706
	21,954	19502998,393
	21,985	19486483,710
Середнє значення	21,965	19524567,270
SD	0,017	52316,284
RSD(≤ 2,0 %)	0,08 %	0,27 %

Таблиця 2

Результати хроматографічних досліджень стандартних зразків сорбітолу (b, c) (*BEPX*)

	Стандарт b		Стандарт c	
	RT	**Area**	**RT**	**Area**
	22,163	348627,559	22,196	24637,780
	22,149	338514,427	22,203	19447,699
	22,148	343203,412	22,202	17790,871
Середнє значення	22,153	343448,466	22,200	22042,740
SD	0,008	5061,018		
RSD(≤ 2,0 %)	0,04 %	1,47 %		

Таблиця 3

Результати хроматографічних досліджень стандартного зразка сорбітолу (d) (*BEPX*)

	Стандарт d				
	Манітол (Imp A)		**Сорбітол**		***R***
	RT	**Area**	**RT**	**Area**	
	18,849	18795713,304	21,962	21107419,764	2,7
	18,844	18787653,291	21,961	21112583,176	2,8
	18,828	18770876,114	21,942	21088374,200	2,7
Середнє значення	18,840	18784747,570	21,955	21102792,380	2,7
SD	0,011	12670,987	0,011	12750,613	
RSD(≤ 2.0 %)	0,06 %	0,07 %	0,05 %	0,06 %	

Таким чином, зразки субстанції сорбітолу містять специфіковані домішки A і C, не містять домішки B.

Отримано хроматограми (рис. 2–5).

На рисунках 2–5 представлено отримані хроматограми стандартних зразків сорбітолу a, b, d, c. На хроматограмах спостерігаються чіткі аналітичні сигнали сорбітолу із значеннями Rt в інтервалі від 21,957 до 22,196 хв. У складі стандартного зразка сорбітолу d присутня домішка A – манітол із Rt 18.849 хв, що регламентовано фармакопеями.

На рис. 6 зображено хроматограму випробовуваного зразка субстанції сорбітолу. На хроматограмі спостерігаються чіткі аналітичні сигнали сорбітолу з Rt 22,120 хв, специфікованих домішок A (манітол) з Rt 18,931 хв та C (мальтітол) з Rt 14,282 хв. Не виявлено домішки B.

Для проведення кількісного визначення сорбітолу у складі випробовуваного зразка використовували отримані дані стандартного розчину та випробовуваного зразка субстанції.

Формула розрахунку (у перерахунку на безводну речовину):

$$Вміст\,сорбітолу, (\%) = \frac{S_t}{S_s} \times \frac{100}{(100 - W)} \times B,$$

де:

S_t – середня площа піка сорбітолу в хроматограмі випробувального розчину;

S_s – середня площа піка сорбітолу в хроматограмі стандартного розчину a ;

B – кількісний вміст сорбітолу в стандартному зразку (згідно із сертифікатом, 99,6);

W – вміст води в субстанції за методом К. Фішера, % (визначалося в попередніх дослідженнях, становить 0,97 %).

Для визначення супровідних речовин у випробуваній субстанції сорбітолу використовували отримані дані хроматографування стандартного розчину b та випробовуваного зразка субстанції сорбітолу (розчин порівняння c). Використовується суто

Таблиця 4

Результати хроматографічних досліджень випробовуваних зразків сорбітолу (*BEPX*)

	Зразки субстанції сорбітолу							
	Мальтітол (Imp C)		**Манітол (Imp A)**		**Сорбітол**		**Ідітол (Imp B)**	Area
	RT	Area	RT	Area	RT	Area		
	14,282	30671,330	18,931	131362,547	22,120	19227918,004		
	14,246	63755,324	18,887	113658,251	22,090	19589882,009	–	
	14,252	50522,222	18,897	123430,643	22,094	19462536,464		
Середнє значення	14,260	48316,292	18,905	122817,147	22,101	19426778,826	–	

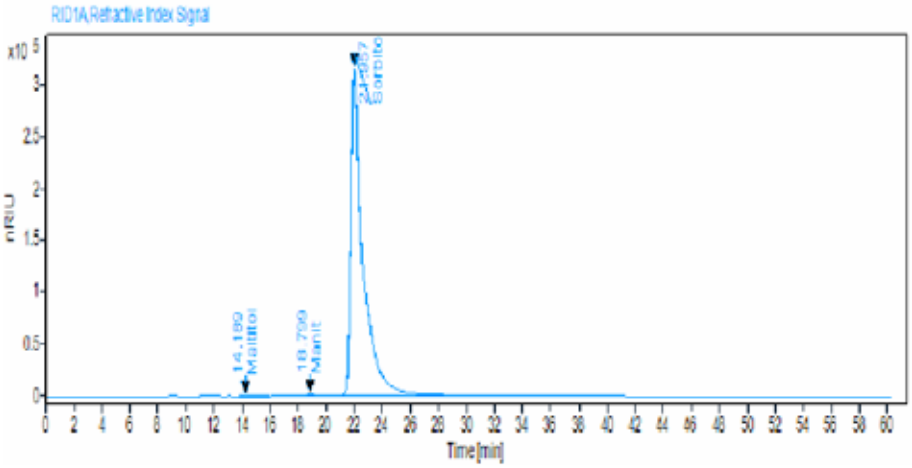


Рис. 2. Хроматограма стандартного зразка a: сорбітол (Rt = 21,957 хв)

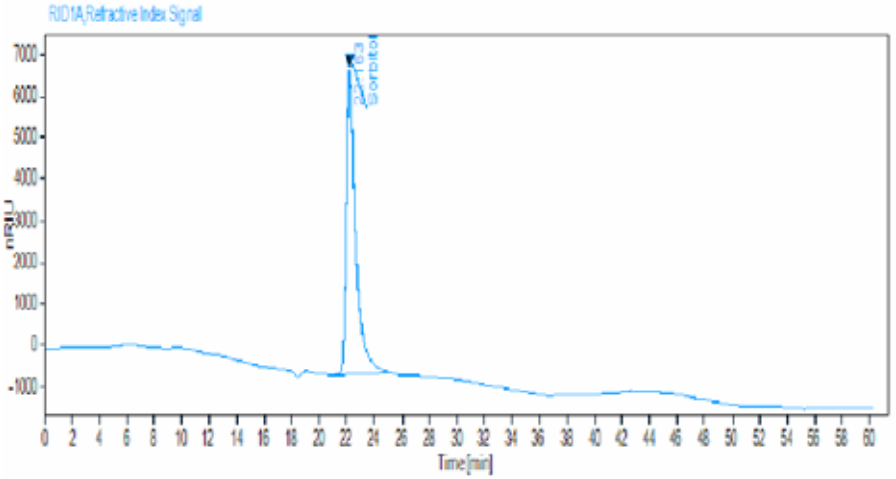


Рис. 3. Хроматограма стандартного зразка b: сорбітол (Rt = 22,163 хв)

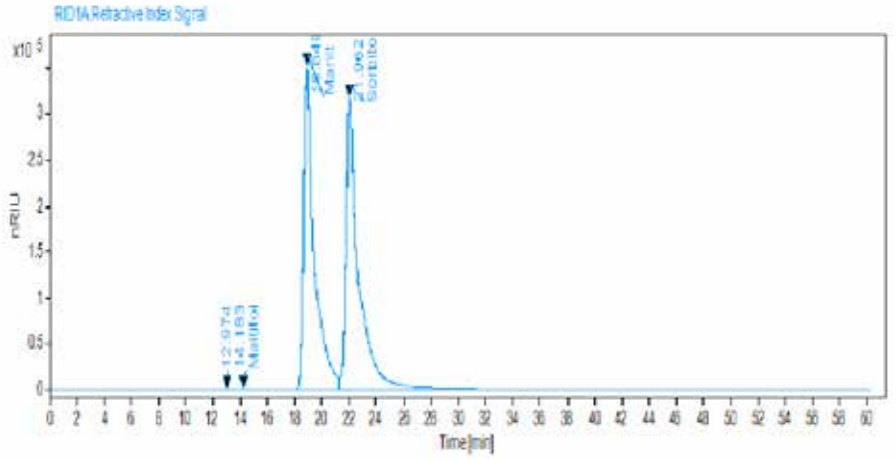


Рис. 4. Хроматограма стандартного зразка d: сорбітол (Rt = 21,962 хв), домішка A – манітол (Rt = 18,849 хв)

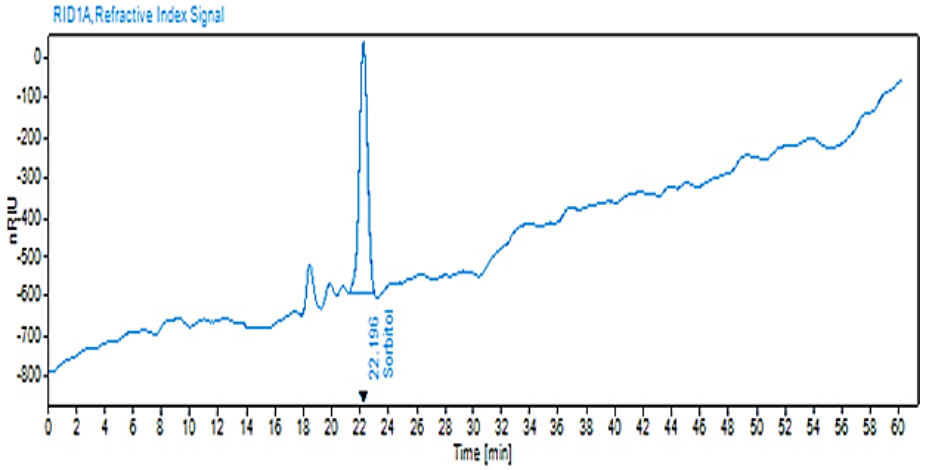


Рис. 5. Хроматограма стандартного зразка с: сорбітол (Rt = 22,196 хв)

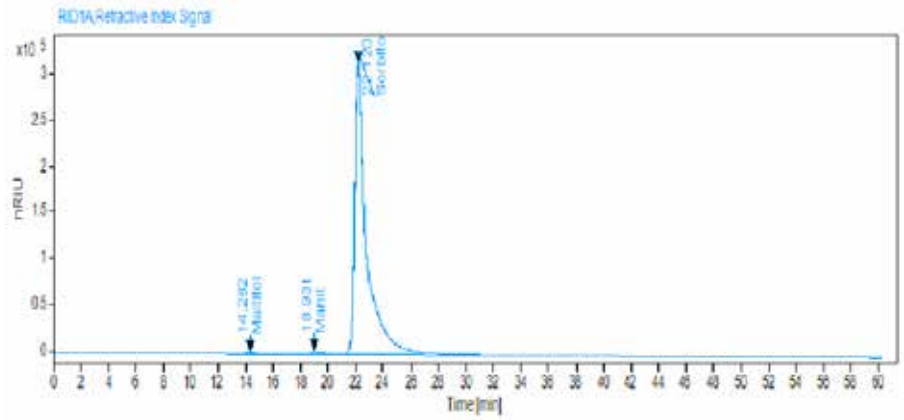


Рис. 6. Хроматограма випробовуваного зразка субстанції сорбітолу: сорбітол (Rt = 22,120 хв), домішка А – манітол (Rt = 18,931 хв), домішка С – мальтітол (Rt = 14,282 хв)

для встановлення порогу ігнорування в розрахунку супровідних домішок (0,1 %) – домішки, які мають площу, меншу за площу сорбітолу, в розчині порівняння с не враховуються.

Вміст кожної окремої домішки розраховується за формулою:

$$Вміст\,окремої\,домішки, \% = \frac{S_{imp}}{S_b} \times 2{,}0\% ,$$

де:

S_{imp} – середня площа піка домішки в хроматограмі випробовуваного розчину;

S_b – середня площа піка сорбітолу в хроматограмі стандартного розчину b;

2,0% – коефіцієнт, що походить із концентрації сорбітолу в розчині порівняння b (2 %).

Сума домішок розраховується за формулою:

$$Сума\,домішок, \% = \frac{\sum S_{imp}}{S_b} \times 2{,}0\% ,$$

де:

$\sum S_{imp}$ – сума площ усіх піків домішок у хроматограмі випробовуваного розчину;

S_b – середня площа піка сорбітолу в хроматограмі стандартного розчину b;

2,0 % – коефіцієнт, що походить із концентрації сорбітолу в розчині порівняння b (2 %).

Вміст кожної окремої домішки не повинен перевищувати 2,0 %. Сума домішок не повинна перевищувати 3,0 %.

Встановлено, що надана на дослідження субстанція сорбітолу містить у своєму складі сорбітол у кількості 100,10 %.

Надана на дослідження субстанція сорбітолу містить у своєму складі домішку мальтітол у кількості 0,28 %, домішку манітол у кількості 0,72 %. Сума домішок становить 0,996 %.

Під час дослідження випробовуваних зразків субстанції сорбітолу отримано такі результати: на хроматограмі спостерігаються чіткі аналітичні сигнали сорбітолу (Rt = 22,120 хв, площина піка 19227918,004), а також специфікованих домішок A, C. Не виявлено інших специфікованих і неспецифікованих супровідних речовин, а також технологічних домішок або продуктів деградації молекул.

Таким чином, у процесі адаптації фармакопейних методик та умов хроматографування, які було розроблено для аналізу субстанції сорбітолу методом РХ, для дослідження субстанції сорбітолу методом ВЕРХ нами були запропоновані такі модифікації:

Європейська фармакопея (метод РХ) Субстанція сорбітолу	Дослідження методом ВЕРХ Субстанція сорбітолу
Ідентифікація – метод ТШХ (2.2.27): елюєнти: вода для хроматографії R, етилацетат R, пропанол R (10:20:70, V/V/V). Супровідні речовини – метод РХ (2.2.29): рухома фаза – дегазована вода для хроматографії R. Регламентовано присутність 3 супровідних домішок: A (D-манітол), B (ідітол), C (4-O-α-D-глюкопіранозил-D-глюцитол (D-мальтитол)). Температура колонки – 85 + 1°C	Ідентифікація та визначення чистоти – метод ВЕРХ: рухома фаза – дегазована вода для хроматографії R. Виявлено 2 супровідні домішки: A (D-манітол), C (4-O-α-D-глюкопіранозил-D-глюцитол (D-мальтитол)). Температура колонки – 80°C

Додаткові валідаційні дослідження не потрібні, оскільки дозволені зміни вже враховані в межах робастності методики, протестованої під час початкової валідації (розділ 5.3.N.2 ДФУ).

За наведених умов хроматографування метод ВЕРХ став доступним для аналізу субстанції сорбітолу. Метод ВЕРХ дає змогу виконати два паралельні визначення – ідентифікацію АФІ та визначення її чистоти, що дає важливі переваги аналізу – швидкість дослідження та мінімізацію використання реагентів та розчинників, основний розчинник – вода для хроматографії R, знижено температурний режим, що повністю відповідає вимогам «зеленої» хімії. Субстанція повністю відповідає фармакопейним вимогам, а метод ВЕРХ можна рекомендувати до практичного використання у фармацевтичному аналізі. Отримані результати вказують на доцільність імплементації методу ВЕРХ – високоселективного та високочутливого методу – у практику фармацевтичного аналізу.

Висновки

1. Для ідентифікації та визначення чистоти субстанції сорбітолу впроваджено високотехнологічний метод аналізу з високою ідентифікаційною здатністю *ВЕРХ*, що дає важливі переваги аналізу – швидкість дослідження.

2. Аналіз субстанції сорбітолу проведено з мінімізацією використання реагентів і розчинників, основний розчинник – вода для хроматографії R, та зниженням температурного режиму хроматографічної колонки до 80 °С, що повністю відповідає вимогам «зеленої» хімії.

3. Субстанція сорбітолу повністю відповідає фармакопейним вимогам, а імплементацію в аналіз методу ВЕРХ можна вважати доцільною та рекомендувати до практичного використання у фармацевтичному аналізі.

4. Метод ВЕРХ порівняно з методом РХ дає змогу ідентифікувати супровідні речовини в субстанції сорбітолу навіть у низьких концентраціях (сумарно не більше ніж 2,0 %).

ЛІТЕРАТУРА

Abbasi A. R., J. Liu J., Wang Z., Zhao A., Ying H., Qu L., Alam M. A., Xiong W., Xu J., Lv Y. Recent Advances in Producing Sugar Alcohols and Functional Sugars by Engineering *Yarrowia lipolytica*. *Front. Bioeng. Biotechnol*. 2021. No. 9. P. 648382. DOI: 10.3389/fbioe.2021.648382.

Ainurofiq A., Putro D. S., Ramadhani D. A., Putra G. M. Do Espirito Santo L.D.C. A Review on Solubility Enhancement Methods for Poorly Water-Soluble Drugs. *J. Rep. Pharm. Sci.* 2021. No. 10. P. 137–147. DOI: 10.4103/jrptps.JRPTPS_134_19.

Atzmüller D., Ullmann N., Zwirzitz A. Identification of genes involved in xylose metabolism of *Meyerozyma guilliermondii* and their genetic engineering for increased xylitol production. *AMB Express*. 2020. No. 10. P. 78. DOI: 10.1186/s13568-020-01012-8.

Bhalani D. V., Nutan B., Kumar A., Singh Chandel A. K. Bioavailability Enhancement Techniques for Poorly Aqueous Soluble Drugs and Therapeutics. *Biomedicines*. 2022. No. 10. P. 2055. DOI: 10.3390/biomedicines10092055.

Біологічна і біоорганічна хімія: підручник / Б. С. Зіменковський та ін. ; за ред. Б. С. Зіменковського, І. В. Ніженковської. Київ : Медицина, 2014. Т. 1. С. 25–150.

Bonfiglio F., Cagno M., Yamakawa C. K., Mussatto S. I. Production of xylitol and carotenoids from switchgrass and *Eucalyptus globulus* hydrolysates obtained by intensified steam explosion pretreatment. *Ind. Crops Prod*. 2021. No. 170. P. 113800. DOI: 10.1016/j.indcrop.2021.113800.

Вельчинська О. В., Ніженковська І., Мелешко Р. А. Сучасні підходи до фармацевтичного аналізу методом ВЕРХ алкалоїду паклітакселу. *Фітотерапія. Часопис.* 2024. № 3. С. 168–174. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-168.

Dall Cortivo P. R., Hickert L. R., Rosa C. A., Záchia Ayub M. A. Conversion of fermentable sugars from hydrolysates of soybean and oat hulls into ethanol and xylitol by *Spathaspora hagerdaliae* UFMG-CM-Y303. Ind. Crops Prod. 2020. No. 146. P. 112218. DOI: 10.1016/j.indcrop.2020.112218.

Державна фармакопея України: в 3 т. (2-е вид.). Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2014. Т. 2. С. 593–594.

Du C., Li Y., Zong H., Yuan T., Yuan W., Jiang Yu. Production of bioethanol and xylitol from non-detoxified corn cob via a two-stage fermentation strategy. *Bioresour. Technol*. 2020. No. 310. P. 123427. DOI: 10.1016/j.biortech.2020.123427.

Du H., Ma X., Jiang M., Yan P., Zhao Y., Conrad Zhang Z. Efficient Ni/SiO_2 catalyst derived from nickel phyllosilicate for xylose hydrogenation to xylitol. *Catal. Today*. 2021. No. 365. P. 265–273. DOI: 10.1016/j.cattod.2020.04.009.

European Pharmacopoeia. (11-th ed.). Council of Europe, Strasbourg: EDQM. 2022. Vol. 3. P. 4040–4044.

Hubsky Y. I., Velchynska O. V. Synthesis and biological activity studies of new N-substituted [(phosphinothiadiazolyl) amino] succinimides. *Med. Khim*. 2008. Vol. 10. P. 5–11.

Metry M., Polli J. E. Evaluation of Excipient Risk in BCS Class I and III Biowaivers. *American Association of Pharmaceutical Scientists* (*AAPS) J*. 2022. Vol. 24 (1). P. 20. DOI: 10.1208/s12248-021-00670-1.

Mota F., De Jesus P., Jain S. K. Kit-based synthesis of 2-deoxy-2-[^{18}F]-fluoro-D-sorbitol for bacterial imaging. *Nature Protocols*. 2021. Vol. 16 (11). P. 5274–5286. DOI: 10.1038/s41596-021-00613-2.

Ніженковська І., Вельчинська О., Горчакова Н., Нароха В. Моделювання/прогнозування фізико-хімічних параметрів, біологічної активності та фармакокінетики похідної DL-триптофану in silico. *Фітотерапія. Часопис.* 2025. № 3. С. 13–21. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-3-13.

Poka M. S., Milne M., Wessels A., Aucamp M. Sugars and Polyols of Natural Origin as Carriers for Solubility and Dissolution Enhancement. *Pharmaceutics.* 2023. Vol. 15 (11). P. 2557. DOI: 10.3390/pharmaceutics15112557.

Vishal, Srivastava, Praveen, P. Singh, Surabhi, Sinha, Pravin, K. Singh & Deepak, Kumar. Continuous-Flow Photochemistry: The Synthesis of Marketed Pharmaceutical Compounds. *Chemistry Select*. 2024. Vol. 9 (47). P. e202405020. DOI: 10.1002/slct.202405020.

Welchinska E. Toxicological and forensic chemistry (criminal analysis). Poisonous substances and their biotransformation : textbook. K. : PE Lopatina O. O., 2017. 392 p.

Welchinska Helena, Kuzmenko Ivan, Ilchenko A. Geterotsikliceskie soedineniya s farmakofornimy galogenzameshenimy grupamy [Heterocyclic compounds with pharmacophore halogensubstituted groups]. *Journal of Heterocyclic Chemistry.* 1997. Vol. 33 (7). P. 967–971.

Welchinska E., Vilchynska V. New compound N1,N1′-(2»-bromo-2»-chloroethenyl)-bis-(5-fluorouracil) as the active antitumor agent for sarcoma 180. *CBU International conference proceedings 2016: Innovations in Science and Education*. 2016. Vol. 4. P. 740–743. DOI 10.12955/cbup.v4.842.

Welchinskaya H. V., Piecuszak B., Kovalenko E. A., Sharykina N. I., Getman K. I. Biological activity of bacterial lectins and their molecular complexes with heterocyclic bis-adducts. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*. 2003. Vol. 65 (5). P. 20–25.

Zappaterra F., Rodriguez M. E. M., Summa D., Semeraro B., Costa S., Tamburini E. Biocatalytic Approach for Direct Esterification of Ibuprofen with Sorbitol in Biphasic Media. International Journal of Molecular Sciences. 2021. Vol. 22 (6). P. 3066. DOI: 10.3390/ijms22063066.

Zhu Y., Lobato A. G., Rebelo A. P., Canic T., Ortiz-Vega N., Tao X., Syed S., Yanick C., Saporta M., Shy M., Perfetti R., Shendelman S., Züchner S., Zhai R. G. Sorbitol reduction via govorestat ameliorates synaptic dysfunction and neurodegeneration in sorbitol dehydrogenase deficiency. *Journal of Clinical Investigation (JCI) Insight.* 2023. Vol. 8 (10). P. e164954. DOI: 10.1172/jci.insight.164954. PMID: 37014713.

REFERENCES

Abbasi, A. R., Liu, J., Wang, Z., Zhao, A., Ying, H., Qu, L., Alam, M. A., Xiong, W., Xu, J., Lv, Y. (2021). Recent Advances in Producing Sugar Alcohols and Functional Sugars by Engineering *Yarrowia lipolytica*. *Front. Bioeng. Biotechnol*., 9, 648382. DOI: 10.3389/fbioe.2021.648382.

Ainurofiq, A., Putro, D. S., Ramadhani, D. A., Putra, G. M., Do Espirito Santo, L. D. C. (2021). A Review on Solubility Enhancement Methods for Poorly Water-Soluble Drugs. *J. Rep. Pharm. Sci*., 10, 137–147. DOI: 10.4103/jrptps.JRPTPS_134_19.

Atzmüller, D., Ullmann, N., Zwirzitz, A. (2020). Identification of genes involved in xylose metabolism of *Meyerozyma guilliermondii* and their genetic engineering for increased xylitol production. *AMB Express*, 10, 78. DOI: 10.1186/s13568-020-01012-8.

Bhalani, D. V., Nutan, B., Kumar, A., Singh Chandel, A. K. (2022). Bioavailability Enhancement Techniques for Poorly Aqueous Soluble Drugs and Therapeutics. *Biomedicines*, 10, 2055. DOI: 10.3390/biomedicines10092055.

Bonfiglio, F., Cagno, M., Yamakawa, C. K., Mussatto, S. I. (2021). Production of xylitol and carotenoids from switchgrass and *Eucalyptus globulus* hydrolysates obtained by intensified steam explosion pretreatment. *Ind. Crops Prod*., 170, 113800. DOI: 10.1016/j.indcrop.2021.113800.

Derzhavna Farmakopeya Ukrayiny [State Pharmacopoeia of Ukraine] (2-th ed.). (2014). Derzhavne pidpryyemstvo “Ukrayinskyy naukovyy farmakopeynyy tsentr yakosti likarskykh zasobiv” [State enterprise “Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products”]. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products, 2, 593–594 [in Ukrainian].

Dall Cortivo, P. R., Hickert, L. R., Rosa, C. A., Záchia Ayub, M. A. (2020). Conversion of fermentable sugars from hydrolysates of soybean and oat hulls into ethanol and xylitol by *Spathaspora hagerdaliae* UFMG-CM-Y303. *Ind. Crops Prod.*, 146, 112218. DOI: 10.1016/j.indcrop.2020.112218.

Du, C., Li, Y., Zong, H., Yuan, T., Yuan, W., Jiang, Yu. (2020). Production of bioethanol and xylitol from non-detoxified corn cob via a two-stage fermentation strategy. *Bioresour. Technol*., 310, 123427. DOI: 10.1016/j.biortech.2020.123427.

Du, H., Ma, X., Jiang, M., Yan, P., Zhao, Y., Conrad Zhang, Z. (2021). Efficient Ni/SiO_2 catalyst derived from nickel phyllosilicate for xylose hydrogenation to xylitol. *Catal. Today*, 365, 265–273. DOI: 10.1016/j.cattod.2020.04.009.

European Pharmacopoeia. 2022 (11-th ed.). Council of Europe, Strasbourg: EDQM, III, 4040–4044.

Hubsky, Y. I., Velchynska, O. V. (2008). Synthesis and biological activity studies of new N-substituted [(phosphinothiadiazolyl) amino] succinimides. *Med. Khim*., 10, 5–11.

Metry, M., Polli, J. E. (2022). Evaluation of Excipient Risk in BCS Class I and III Biowaivers. *American Association of Pharmaceutical Scientists* (*AAPS) J*., 24 (1), 20. DOI: 10.1208/s12248-021-00670-1.

Mota, F., De Jesus, P., Jain, S. K. (2021). Kit-based synthesis of 2-deoxy-2-[^{18}F]-fluoro-D-sorbitol for bacterial imaging. *Nature Protocols*, 16 (11), 5274–5286. DOI: 10.1038/s41596-021-00613-2.

Ніженковська, І., Вельчинська, О., Горчакова, Н., Нароха, В. (2025). Моделювання/прогнозування фізико-хімічних параметрів, біологічної активності та фармакокінетики похідної DL-триптофану in silico. *Фітотерапія. Часопис,* 3, 13–21. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-3-13.

Poka, M. S., Milne, M., Wessels, A., Aucamp, M. (2023). Sugars and Polyols of Natural Origin as Carriers for Solubility and Dissolution Enhancement. *Pharmaceutics,* 15 (11), 2557. DOI: 10.3390/pharmaceutics15112557.

Vishal, Srivastava, Praveen, P. Singh, Surabhi, Sinha, Pravin, K. Singh & Deepak, Kumar. (2024). Continuous-Flow Photochemistry: The Synthesis of Marketed Pharmaceutical Compounds. *Chemistry Select*, 9 (47), e202405020. DOI: 10.1002/slct.202405020.

Welchinska, E. (2017). Toxicological and forensic chemistry (criminal analysis). Poisonous substances and their biotransformation: textbook. K.: PE Lopatina O. O. 392 p.

Welchinska, H., Kuzmenko, I., & Ilchenko, A. (1997). Geterotsikliceskie soedineniya s farmakofornimy galogenzameshenimy grupamy [Heterocyclic compounds with pharmacophore halogensubstituted groups]. *Journal of Heterocyclic Chemistry,* 33 (7), 967–971.

Welchinska, O., Nizhenkovska, I., & Meleshko, R. (2024). Suchasni pidkhody do farmatsevtychnoho analizu metodom VERKH alkaloyidu paklitakselu [Modern approaches to the pharmaceutical analysis by HPLC of paclitaxel alkaloid]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 168–174. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-168 [in Ukrainian].

Welchinska, E., & Vilchynska, V. (2016). New compound N1,N1′-(2»-bromo-2»-chloroethenyl)-bis-(5-fluorouracil) as the active antitumor agent for sarcoma 180. *CBU International conference proceedings 2016: Innovations in Science and Education*, 4*,* 740–743. DOI 10.12955/cbup.v4.842.

Welchinskaya, H. V., Piecuszak, B., Kovalenko, E. A., Sharykina, N. I., Getman, K. I. & Podgorsky, V. S. (2003). Biological activity of bacterial lectins and their molecular complexes with heterocyclic bis-adducts. *Mikrobiolohichnyy zhurnal – Journal of Microbiology (Kiev, Ukraine: 1993).* 65 (5), 20–25.

Zappaterra, F., Rodriguez, M. E. M., Summa, D., Semeraro, B., Costa, S., Tamburini, E. (2021). Biocatalytic Approach for Direct Esterification of Ibuprofen with Sorbitol in Biphasic Media. International Journal of Molecular Sciences*,* 22 (6), 3066. DOI: 10.3390/ijms22063066.

Zhu, Y., Lobato, A. G., Rebelo, A. P., Canic, T., Ortiz-Vega, N., Tao, X., Syed, S., Yanick, C., Saporta, M., Shy, M., Perfetti, R., Shendelman, S., Züchner, S., Zhai, R. G. (2023). Sorbitol reduction via govorestat ameliorates synaptic dysfunction and neurodegeneration in sorbitol dehydrogenase deficiency. *Journal of Clinical Investigation (JCI) Insight,* 8 (10), e164954. DOI: 10.1172/jci.insight.164954. PMID: 37014713.

Zimenkovsky, B. S., Muzychenko, V. A., Nizhenkovska, I. V. & Syrova, G. O. (2014). Biolohichna i bioorhanichna khimiya [*Biological and bioorganic chemistry*]. K.: Medytsyna, 3-d ed., 1, 25–150 [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 12.01.2026
Стаття прийнята до друку 14.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Вельчинська О. В. – ідея, дизайн, дослідження, збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;
Ніженковська І. В. – анотації, висновки, участь у написанні статті, коректування статті;
Мелешко Р. А. – експериментальні дослідження;
Кривошей М. – експериментальні дослідження.

Електронна адреса для листування з авторами:
elena_wwu@ukr.net

UDC 616-018-099-02:[615.454.1.032:611.21]]-07
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-212

Igor BELENICHEV
Doctor of Medical Sciences, 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: *6602434760*

Olena ALIYEVA
Candidate of Biological Sciences, Associate 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 (aliyeva1eg@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-1287-674X*
SCOPUS: *57279908200*

To cite this article: Belenichev I., Aliyeva O. (2026). Study of the chronic toxicity of Angiolin nasal gel. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 212–220, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-212

STUDY OF THE CHRONIC TOXICITY OF ANGIOLIN NASAL GEL

Actuality. *Intranasal drug delivery is considered a promising approach to enhancing the efficiency of neuroprotective therapy. However, long-term use of such drugs requires a comprehensive assessment of its safety.*

The aim of the study *was to evaluate the chronic toxicity of 1% Angiolin nasal gel following its prolonged administration.*

Materials and methods. *The study was conducted on white non-linear rats following intranasal administration of 1% Angiolin gel at a dose of 100 mg/kg for 180 days. The general condition of the animals, behavioral responses (Open Field test), indicators of cardiac bioelectrical activity, hematological and biochemical parameters of blood and urine, and the morphological condition of organs were assessed. Immunotoxic effects were studied based on the weight and cell count of lymphoid organs, peripheral blood, and humoral and cellular immune responses under conditions of normal immune status and cyclophosphamide-induced immunodeficiency.*

Research results. *Long-term (180-day) intranasal administration of a 1% Angiolin gel (100 mg/kg) did not cause any signs of systemic toxicity and did not affect body weight gain, body temperature, behavior, ECG results, or hematological and biochemical parameters. Morphological studies revealed no pathological changes in internal organs. The 1% Angiolin gel did not exhibit immunotoxic effects and contributed to the normalization of immune system parameters in conditions of secondary immune depression, including the normalization of peripheral blood parameters, the state of lymphoid organs, and humoral and cellular immune responses.*

Conclusion. *1% Angiolin nasal gel is characterized by a high safety profile during long-term use and possesses immunomodulatory properties, which justifies the promise of its further pharmacological study.*

Key words: *Angiolin, nasal gel, chronic toxicity, neuroprotection, nose-to-brain delivery.*

Ігор БЄЛЕНІЧЕВ
доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Приймаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-1273-5314*
SCOPUS: *6602434760*

Олена АЛІЄВА
кандидат біологічних наук, доцент, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Приймаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (aliyeva1eg@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-1287-674X*
SCOPUS: *57279908200*

Бібліографічний опис статті: Бєленічев І., Алієва О. (2026). Дослідження хронічної токсичності назального гелю з Ангіоліном. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 212–220, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-212

ДОСЛІДЖЕННЯ ХРОНІЧНОЇ ТОКСИЧНОСТІ НАЗАЛЬНОГО ГЕЛЮ З АНГІОЛІНОМ

Актуальність. *Інтраназальна доставка лікарських засобів розглядається як перспективний підхід підвищення ефективності нейропротективної терапії. Однак тривале застосування таких препаратів потребує комплексної оцінки їхньої безпеки.*

© I. Belenichev, O. Aliyeva

Мета дослідження. *Оцінка хронічної токсичності 1%-го назального гелю Ангіолін за тривалого введення.*

Матеріали та методи. *Дослідження виконано на білих нелінійних щурах за інтраназального введення 1%-го гелю Ангіолін у дозі 100 мг/кг протягом 180 діб. Оцінювали загальний стан тварин, поведінкові реакції (тест «Відкрите поле»), показники біоелектричної активності серця, гематологічні та біохімічні параметри крові й сечі, морфологічний стан органів. Імунотоксичну дію вивчали за масою та клітинністю лімфоїдних органів, показниками крові, гуморальною та клітинною імунною відповіддю, в умовах нормального імунного статусу та циклофосфан-індукованому імуноімунодефіциту.*

Результати дослідження. *Тривале (180-денне) інтраназальне введення 1%-го гелю з Ангіоліном (100 мг/кг) не викликало ознак системної токсичності, не впливало на приріст маси тіла, температуру, поведінку, показники ЕКГ, гематологічні та біохімічні параметри. Морфологічні дослідження не виявили патологічних змін внутрішніх органів. 1%-й гель з Ангіоліном не виявляв імунотоксичної дії та сприяв нормалізації показників імунної системи в умовах вторинної імунодепресії, включно з нормалізацією показників периферичної крові, стану лімфоїдних органів, гуморальної та клітинної імунної відповіді.*

Висновки. *1%-й назальний гель з Ангіоліном характеризується високим профілем безпеки за тривалого застосування та має імуномодулюючі властивості, що обґрунтовує перспективність його подальшого фармакологічного вивчення.*

Ключові слова: *Ангіолін, назальний гель, хронічна токсичність, нейропротекція, nose-to-brain доставка.*

Relevance. The development of effective and safe drugs with neuroprotective activity is a priority direction in modern pharmacology. This is due to the high prevalence of central nervous system diseases in which the pathological process is based on universal mechanisms of nerve tissue damage: oxidative stress, mitochondrial dysfunction, neuroinflammation, excitotoxicity, and apoptosis. Consequently, the search for new compounds capable of limiting neuronal damage and maintaining the functional integrity of nervous tissue remains of high scientific and practical relevance (Pandya, 2024; Vargas, 2025; Wu, 2023; Belenichev, 2022).

Despite significant progress in the development of neuroprotective agents, its practical application is often limited due to low bioavailability, insufficient penetration across the blood-brain barrier, and the risk of systemic adverse effects with long-term use. For this reason, it is particularly important to develop alternative routes for drug delivery to the central nervous system that ensure more targeted transport of the active agent to brain tissue (Wu, 2023; Won, 2023; Crowe, 2018; Crowe, 2022; Zhang, 2025; Bhunia, 2023).

Currently, the intranasal route of administration is considered one of the most promising approaches for delivering drugs to the brain. According to current understanding, the transport of compounds following intranasal administration can occur via the olfactory and trigeminal pathways, which allows for partial bypassing of the blood-brain barrier. Recent studies show that this strategy can ensure rapid delivery of pharmacologically active substances to the central nervous system and is of particular interest for the treatment of neurodegenerative, vascular and traumatic brain injuries. However, the efficacy of nose-to-brain delivery varies significantly depending on the properties of the molecule, the composition of the dosage form, and the experimental conditions (Crowe, 2018; Qiu, 2025).

Gel and mucoadhesive dosage forms occupy a special place in the development of intranasal medications. According to some authors, nasal gels can increase the residence time of the drug on the nasal mucosa, reduce mucociliary clearance, and thereby increase the possibility of absorption of the active ingredient (Zhang, 2025; Crowe, 2018; Bhunia, 2023; Qiu, 2025; Alwali, 2026). Recent studies also demonstrate that mucoadhesive and mucus-penetrating systems can improve drug retention in the nasal cavity and facilitate more reproducible delivery to the CNS; however, their advantages must be evaluated in conjunction with indicators of local tolerability and the safety of excipients (Singh, 2013).

With regard to neuroprotective agents, interest in intranasal delivery is further driven by the potential to enhance therapeutic efficacy while reducing the systemic burden on the organism. Recent studies describe the successful use of intranasal administration for the delivery of neurotrophic factors, antioxidant and mitochondria-targeted compounds, insulin, and other candidates for the treatment of CNS diseases and injuries (Manni, 2021; Li, 2022). At the same time, the authors emphasize that the promise of this route of administration does not eliminate the need for a comprehensive toxicological evaluation, especially with regard to the anticipated long-term use of the drug.

From a toxicological perspective, the study of chronic toxicity is of great importance, because it is precisely such studies that allow for the characterization of a drug's safety profile under prolonged repeated administration, the identification of target organs sensitive to toxic effects, the assessment of dose- and exposure-dependent effects, and the establishment of the reversibility or irreversibility of the observed changes (Trakhtenberg, 2020). The EMA guidance on repeated-dose toxicity explicitly states that the primary objective of such studies is to characterize the toxicological profile of a compound following repeated administration, including the identification of target organs, the exposure-response relationship, and the potential reversibility of toxic effects (EMA, 2010; Sewell, 2022).

Our previous studies have shown that Angiolin exhibits significant neuroprotective properties in cases of brain

injury of various origins, combining high efficiency with a favorable safety profile (Belenichev, 2023; Aliyeva, 2024; Aliyeva, 2025). To ensure rapid and effective delivery of the active ingredient to brain tissue, an intranasal gel dosage form was developed, which is of particular interest for use in newborns who have undergone prenatal hypoxia (Belenichev, 2024; Belenichev, 2025). Intranasal delivery of neuroprotective compounds has a compelling pharmacological rationale, and gel mucoadhesive formulations are considered a promising method for enhancing the efficiency of nose-to-brain transport (Patharapankal, 2023; Huang, 2024). At the same time, existing literature and regulatory data indicate the need for a mandatory complex assessment of the chronic toxicity of such drugs, including an analysis of both systemic and local effects (Katare, 2024; Clementino, 2025; Shrewsbury, 2023). In this regard, the study of the chronic toxicity of a 1% nasal gel containing Angiolin is a necessary step in its preclinical assessment and justification of the prospects for further pharmacological investigation.

The aim of the study is to evaluate the chronic toxicity of a 1% Angiolin nasal gel following prolonged administration in the experiment.

Materials and methods. Chronic toxicity studies of a 1% nasal gel containing Angiolin were conducted in accordance with the requirements of Order No. 1803 of the Ministry of Health of Ukraine dated October 25, 2024 "On the Approval of the Procedure for Conducting Preclinical Studies of Medicinal Products" and applicable bioethical standards (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986; as amended in 1998) and the "General Ethical Principles for Animal Experiments" (Kyiv, 2001). The study protocols and their results were approved by the Bioethics Committee of ZDMFU (No. 7 dated April 20, 2025).

Laboratory animals. The study involved 104 white non-linear rats, comprising 52 males and 52 females, aged 1 month and weighing 100–110 g. For individual experiments, 42 white non-linear rats were used, and for the assessment of immunotoxicity, 32 mature female rats were used. The animals were obtained from Biomodelservice (Kyiv, Ukraine). The animals underwent a 7-day acclimatization period. After a veterinary examination, the animals were housed under standard conditions in polycarbonate cages (5 animals per cage) at a temperature of 20–24 °C, humidity of 30–70%, and a 12/12-hour light-dark cycle. The animals received a standard diet and water ad libitum. Autoclaved alder sawdust was used as bedding.

Chronic toxicity study design. A 1% Angiolin nasal gel was administered intranasally, which corresponded to the intended clinical route of administration and ensured high neuroavailability. The gel was administered twice daily at a dose of 100 mg/kg – twice the conventional therapeutic dose (50 mg/kg) – at 0.25 mL per nostril with a 1-hour interval. The control group received equivalent volumes of gel without the active ingredient. The duration of administration was 180 days, which was in accordance with methodological recommendations for drugs intended for 30-day clinical use. Every day throughout the experiment, the animals were examined, and their general condition, feed and water intake, and the condition of their coat and mucous membranes were recorded. To conduct these studies, animals in each group (n = 21) were randomized into 3 subgroups of 7 animals each. In the first subgroup, parameters were measured 60 days after drug administration; in the second, 90 days; and in the third, 180 days. Body weight, behavioral responses, cardiovascular parameters, and biochemical, hematological, and urinary parameters were assessed. In animals of the last subgroup, organ samples were also taken for histological examination at the end of the experiment on day 180.

Behavioral and functional methods. Motor and emotional activity were assessed using the "Open Field" test, recording horizontal and vertical motor activity, grooming, the number of boluses, and exploratory activity during 3 minutes. Cardiac function was assessed by electrocardiography on day 180 in II standard lead, with evaluation of PQ, QRS, QT, and RR intervals using the CardioLab system.

Biochemical and hematological studies. Biochemical blood serum studies were performed on a BioChem SA analyzer. Total protein, creatinine, ALT, AST, and alkaline phosphatase activity, as well as glucose levels, were determined using standard methods on days 60, 90, and 180. Hematological tests included the assessment of erythrocytes and leucocytes counts, hemoglobin, erythrocyte sedimentation rate (ESR), and hematocrit using standard methods on days 60, 90, and 180.

Histological studies. Organs were fixed in 10% neutral formalin, subjected to standard processing, embedded in paraffin, stained (hematoxylin-eosin), and analyzed microscopically.

Assessment of immunotoxicity. The immunotoxic effects of the drug were evaluated based on the weight and cellularity of lymphoid organs, hematological parameters, and indicators of humoral and cellular immune responses in rats with normal immune status and in rats with cyclophosphamide-induced secondary immunodeficiency. The drug was administered intranasally at a dose of 100 mg/kg for 14 days; control animals received a gel base without the active ingredient.

Cyclophosphamide was administered intraperitoneally as a single dose of 150 mg/kg on the first day of the experiment.

The humoral immune response was assessed by the number of antibody-producing cells in the spleen using the local hemolysis method. The cell-mediated immune response was studied in a delayed-type hypersensitivity (DTH) reaction using sheep erythrocytes as the antigen.

Statistical analysis. The results were analyzed using methods of variance statistics with the STATISTICA 10.0 (StatSoft, USA) and Excel (Microsoft 365) software, employing Student's t-test and the Mann–Whitney U-test ($p < 0.05$).

Results. ***General observation of the animals.*** It was established that by day 180 of intranasal administration of 1% Angiolin gel at a dose of 100 mg/kg, no abnormalities were detected in the animals' key integrative indicators of functional status. Respiratory rate, activity level, appetite, behavior, condition of the eyes and coat, body posture, as well as the absence of nasal discharge, diarrhea, thirst, and tremors in the experimental group corresponded to similar indicators in the control animals.

Analysis of body weight dynamics (Table 1) showed that in both groups, a statistically significant increase in body weight was observed compared to initial values ($p < 0.05$), which corresponded to physiological growth norms. Thus, by day 60, body weight had significantly increased in both the control and experimental groups ($p < 0.05$). On days 90 and 180, a similar dynamic was observed, with body weight values in the experimental group comparable to those in the control group, indicating the absence of a negative effect of the drug on the general condition and physical development of the animals.

Changes in the body temperature of the animals during the experiment were not statistically significant. On days 60, 90, and 180, the body temperatures of the animals receiving the test drug remained within the physiological range and did not differ from the control values.

Thus, the results of general observation indicate the absence of signs of systemic toxicity during long-term (180 days) intranasal administration of 1% Angiolin gel, which is confirmed by the stability of integrative indicators of the functional state of animals, normal body weight dynamics, and the absence of effects on thermoregulation. The data obtained indicate good tolerability of the drug under conditions of long-term use.

The effect of Angiolin nasal gel on the locomotor-exploratory and emotional activity of animals in the "Open Field" test. Assessment of behavioral responses in rats in the "Open field" test showed that after 60 days of intranasal administration of 1% Angiolin gel at a dose of 100 mg/kg, the indicators of exploratory and emotional activity in the animals were within the physiological norm and did not differ statistically significantly from the control values (Table 2).

Table 1

Dynamics of body weight changes in experimental animals over 60 days with nasal administration of 1% Angiolin gel

Groups (N=7)	Initial weight	Weight after 60 days	Weight after 90 days	Weight after 180 days
Control	100,5 ± 2,45	112,2 ± 2,3*	118,3 ± 3,4*	127,6 ± 4,2*
Angiolin Gel 100 mg/kg	103,7 ± 2,83	114,3 ± 2,4*	117,2 ± 2,2*	130,2 ± 3,4*

Note: * – differences are significant $p < 0.05$ in relation to the initial value.

Table 2

Effect of 1% Angiolin gel on rat behavior in the "Open field" test

Indicator	Groups (N = 7)					
	Day 60		Day 90		Day 180	
	Control	Angiolin Gel 100 mg/kg	Control	Angiolin Gel 100 mg/kg	Control	Angiolin Gel 100 mg/kg
Squares (quantity)	37,3 ± 4,20	35,0 ± 2,86	34,7 ± 2,33	53,7 ± 4,67*	27,0 ± 3,15	26,17 ± 2,91
Standing (quantity)	6,50 ± 0,72	6,83 ± 0,87	8,50 ± 1,14	12,33 ± 1,25*	8,17 ± 1,17	6,50 ± 1,26
Burrows (quantity)	5,83 ± 0,98	6,0 ± 0,85	3,67 ± 0,61	4,67 ± 0,91	6,17 ± 0,94	8,89 ± 1,11*
Boluses (quantity)	0,50 ± 0,22	0,67 ± 0,50	0,33 ± 0,21	0,33 ± 0,21	2,17 ± 0,60	2,83 ± 0,65
Grooming (number of grooming sessions)	4,2 ± 0,98	5,0 ± 1,10	2,33 ± 0,76	3,00 ± 0,43*	5,00 ± 0,68	7,97 ± 0,79*

Note: * – differences are significant $p<0.05$ in relation to the control group.

After 90 days of drug administration, changes in a number of behavioral parameters were observed. In particular, animals receiving 1% Angiolin gel showed a statistically significant increase in horizontal motor activity, as evidenced by a higher number of crossed squares compared to the control group. At the same time, an increase in the number of standing postures was recorded, indicating activation of vertical motor activity. A tendency toward increased exploratory activity, assessed by the "burrow reflex" indicator, was also noted. The emotional component of behavioral responses was characterized by an increase in the number of grooming acts compared to the control group, which may indicate a decrease in anxiety levels in the animals.

According to the presented results, by the end of the observation period, no significant negative changes in behavioral indicators were detected following the administration of 1% Angiolin nasal gel. The horizontal and vertical motor activity of the animals remained comparable to control values. At the same time, exploratory activity as measured by the "burrow reflex" was higher compared to the control group, and the number of grooming acts also increased, indicating a continued trend toward enhancement of the exploratory component of behavior and a reduction in anxiety.

Thus, prolonged (180-day) intranasal administration of 1% Angiolin gel at a dose of 100 mg/kg does not have a negative effect on the animals' motor activity. On the contrary, the results obtained indicate a beneficial effect of the drug on the emotional and behavioral responses of the animals, as evidenced by increased exploratory activity and reduced anxiety.

Study of cardiac bioelectrical activity parameters in rats following administration of 1% Angiolin gel. Analysis of electrocardiographic parameters demonstrated that during a course of intranasal administration of 1% Angiolin gel during 180 days, no significant changes in myocardial bioelectrical activity were observed in the experimental animals (Table 3).

It was found that the drug had no effect on the main parameters of the cardiac conduction system. In particular, no changes were observed in the PQ interval, which reflects the speed of electrical conduction through the atrioventricular junction, or in the QRS interval, which characterizes ventricular depolarization. QT interval parameters, reflecting ventricular depolarization and repolarization processes, also remained stable compared to the control group.

Analysis of the RR interval and heart rate indicated that the study drug had no effect on cardiac rhythm. The amplitude characteristics of the P and R waveforms did not differ from control values, indicating the preservation of normal electrical activity in the atria and ventricles.

The data obtained indicate the absence of disturbances in myocardial bioelectrical activity during prolonged intranasal administration of 1% Angiolin gel. The maintenance of stable ECG parameters indicates the absence of a negative effect of the drug on the functional state of the cardiovascular system.

Peripheral blood parameters dynamics during 180-day administration of 1% Angiolin gel. Prolonged intranasal administration of 1% Angiolin gel for 180 days was not accompanied by statistically significant changes in hematological parameters compared with the control group (Table 4). The levels of erythrocytes, leukocytes, hemoglobin, erythrocyte sedimentation rate, hematocrit, and maximal erythrocyte resistance were within the physiological range. The small fluctuations observed in individual parameters were not statistically significant and were likely due to the natural variability of hematopoietic processes.

Analysis of the leukocyte differential count (Table 4) also revealed no significant differences between the experimental and control groups. The ratio of major leukocyte populations, including lymphocytes, monocytes, eosinophils, segmented and band neutrophils, remained within physiological ranges. The minor deviations observed in the quantitative ratio of individual leukocyte morphological forms were not statistically significant and did not indicate the development of inflammatory, allergic, or toxically induced changes in the hematopoietic system.

Thus, 180-day intranasal administration of 1% Angiolin gel at a dose of 100 mg/kg does not affect the morphological composition of peripheral blood and does not cause disturbances in the hematopoietic system in experimental animals.

Morphological assessment of the condition of organs and tissues. Macroscopic examination revealed no pathological changes in the animals following

Table 3

Changes in cardiac bioelectrical parameters following intranasal administration of 1% Angiolin gel on day 180

	ECG intervals, ms				Waveform amplitude, mV		Heart rate
	PQ	QRS	Q-T	RR	P	R	
Control	45,0 ± 1,36	16,0 ± 0,73	81,0 ± 0,68	142,0 ± 5,30	0,08 ± 0,018	0,51 ± 0,027	427,2 ± 19,35
Angiolin Gel 100 mg/kg	43,0 ± 1,53	16,3 ± 0,91	80,0 ± 0,52	139,0 ± 3,96	0,05 ± 0,005	0,52 ± 0,063	433,3 ± 12,66

Table 4

Dynamics of changes in peripheral blood parameters in experimental rats after nasal administration of 1% Angiolin gel during 180 days

Indicator	Groups (N=7)	
	Control	Angiolin Gel 100 mg/kg
Erythrocytes, g/L	5,48 ± 0,24	4,95 ± 0,13
Leukocytes, g/L	6,45 ± 0,81	5,65 ± 0,52
Hb, g/L	129,0 ± 1,32	130,7 ± 2,46
ESR, mm/h	4,17 ± 0,54	3,83 ± 0,70
Hematocrit, %	37,0 ± 0,82	38,5 ± 1,09
Max. resistance, %	0,35 ± 0,01	0,36 ± 0,01
Lymphocytes, %	42,7 ± 3,95	50,7 ± 2,67*
Monocytes, %	4,50 ± 0,56	2,83 ± 0,60
Eosinophils, %	2,83 ± 0,54	2,33 ± 0,55
Segmented neutrophils, %	49,0 ± 4,07	45,2 ± 3,23
Band neutrophils, %	1,17 ± 0,31	0,33 ± 0,21*

Note: * – differences are significant $p < 0.05$ in relation to the control group.

Normal physiological values for white rats: erythrocytes 4.31–11 g/L, leukocytes 5–25.6 g/L, hemoglobin: 120–192 g/L, Westergren ESR at 1 hour: 2.5–6 mm, hematocrit: 35–55%, maximum erythrocyte resistance: 0.34–0.36% NaCl.

180 days of intranasal administration of 1% Angiolin gel. The meninges and brain tissue, as well as the organs of the thoracic and abdominal cavities and the pelvis, exhibited normal anatomical characteristics, with no signs of inflammation, edema, or destructive changes. The gastric mucosa remained intact, without erosive or ulcerative lesions. The relative weights of the liver, spleen, lungs, heart, and kidneys in animals receiving 1% Angiolin gel did not differ significantly from control values (Table 5).

Table 5

Relative weight of internal organs in rats after 180 days of intranasal administration of Angiolin gel (M + m)

Organs (g/100 g body weight)	Groups (N = 7)	
	Control	Angiolin Gel 100 mg/kg
Liver	3,5 ± 0,08	3,6 ± 0,10
Spleen	0,48 ± 0,019	0,46 ± 0,014
Lungs	0,49 ± 0,014	0,46± 0,020
Heart	0,37 ± 0,020	0,44 ± 0,020
Kidneys	0,43 ± 0,016	0,38 ± 0,013

Microscopic examination confirmed that the morphological structure of the internal organs was unchanged. In the kidneys, the normal architecture of the cortex and medulla was preserved; the glomeruli and tubules had a typical structure. In the liver, the overall trabecular structure was preserved, and there were no signs of inflammatory infiltration. No dystrophic changes in cardiomyocytes were detected in the myocardium. The gastric mucosa showed no signs of inflammation, atrophy, or destruction. No pathological changes were detected in the brain tissue; only mild perivascular edema was noted. In the lung tissue, moderate changes were observed in the form of thickening of the interalveolar septa and hyperemia of the vessels, without pronounced inflammatory or destructive processes. The structure of the spleen was normal, with the ratio of red to white pulp preserved.

Thus, the results of the morphological study indicate the absence of toxic effects of 1% Angiolin gel following 180 days of intranasal administration at a dose of 100 mg/kg.

Study of the immunotoxic properties of 1% Angiolin gel. An assessment of the immunotropic activity of 1% Angiolin gel showed that the drug exerts a modulatory effect on parameters of specific immunity both in the presence of normal immune status and under conditions of cyclophosphamide-induced immunosuppression.

It was established that cyclophosphamide administration was accompanied by a statistically significant decrease in the weight of the thymus and spleen, their mass coefficients, as well as the number of lymphoid cells in these organs compared to the control (Table 6). When 1% Angiolin gel was administered to intact animals, a tendency toward an increase in the mass and cellularity of lymphoid organs was observed without signs of immune system inhibition. The use of Angiolin gel in the presence of cyclophosphamide contributed to a partial restoration of these parameters, indicating its immunomodulatory effect.

Analysis of peripheral blood parameters showed that cyclophosphamide caused leukopenia, a decrease in the relative lymphocyte count, and an increase in the neutrophil percentage. The use of Angiolin gel in combination with cyclophosphamide was accompanied by normalization of these parameters and their convergence toward the values of the control group. The obtained results indicate the drug's regulatory effect on the cellular composition of peripheral blood under conditions of immunodeficiency.

When evaluating the humoral immune response, it was found that 1% Angiolin gel at a dose of 100 mg/kg, in animals with initially normal immune status, did not significantly alter antibody production. At the same time, under conditions of cyclophosphamide-induced imunodeficiency, the drug significantly increased the number of lymphoid cells in the spleen, the concentration of antibody-producing cells, and the total number of antibody-producing cells compared

to the group receiving only cyclophosphamide. This indicates a reduction in the imunodepressive effect of the cytostatic agent and stimulation of the functional activity of B-lymphocytes (Table 7).

A study of the cell-mediated immune response in a delayed-type hypersensitivity reaction showed that cyclophosphamide significantly reduced the severity of the local inflammatory response. Administration of Angiolin gel to animals with normal immune status, as well as after cyclophosphamide administration, was accompanied by an increase in the paw weight difference and the DTH index. This indicates a stimulating effect of the drug on the cellular component of immunity (Table 8).

Thus, 1% Angiolin gel possesses significant immunomodulatory properties, manifested in the normalization of parameters of lymphoid organs, restoration of the cellular composition of peripheral blood, and stimulation of humoral and cell-mediated immune responses in conditions of cyclophosphamide-induced immunological deficiency.

Conclusions. Based on the combined behavioral, physiological, hematological, biochemical, and

Table 6

Morphological parameters of lymphoid organs and peripheral blood in rats after administration of Angiolin gel (n = 8)

Indicator		Control	Cyclophos-phamide	Angiolin gel	Angiolin gel + Cyclo-phosphamide
		0,2 ml/ 0,9% NaCl	150 mg/kg	100 mg/kg	100 + 150 mg/kg
Thymus	Mass, mg	36,8 ± 2,22	30,01 ± 2,62*	38,5 ± 2,11#	33,5 ± 1,82
	Mass coeff.	1,78 ± 0,09	1,42 ± 0,10*	1,89 ± 0,06#	1,59 ± 0,11
	Lymphoid cells (10^6)	151,3 ± 4,96	120,1 ± 5,33*	172,1 ± 5,36#	149,4 ± 5,82#
Spleen	Mass, mg	195,5 ± 6,21	144,0 ± 5,34*	226,3 ± 8,11#	172,5 ± 5,33#
	Mass coeff.	8,02 ± 0,35	6,1 ± 0,31*	8,36 ± 0,58	6,89 ± 0,30
	Lymphoid cells (10^6)	206,4 ± 10,53	158,5 ± 6,12*	228,1 ± 7,67#	178,4 ± 10,1
Peripheral blood	Leukocytes, $\times10^9$/L	7,0 ± 0,4	5,7 ± 0,2*	6,9 ± 0,4#	6,1 ± 0,3
	Neutrophils, %	21,7 ± 4,8	42,5 ± 0,8*	27,4 ± 5,8	33,7 ± 4,9#
	Lymphocytes, %	76,5 ± 4,7	57,2 ± 4,1*	67,8 ± 3,2*	63,3 ± 2,0#
	Monocytes, %	1,1 ± 0,4	0,6 ± 0,2*	2,1 ± 0,5	1,6 ± 0,7#
	Eosinophils, %	0,8 ± 0,3	1,1 ± 0,1*	1,9 ± 0,5*	1,5 ± 0,3

Note: * – statistically significant compared to control animals, $p < 0.05$;

– statistically significant compared to animals that received a cyclophosphamide injection.

Table 7

Number of antibody-producing cells (APC) in the spleen of rats administered Angiolin gel after cyclophosphamide injection

Groups	Dose	Number of lymphoid cells in the spleen, $\times10^6$	APC concentration in the spleen, $\times10^6$	Number of APCs in the spleen, $\times10^3$
Control	0,2 ml/ 0,9% NaCl	224,9 ± 9,3	229,4 ± 8,2	195,1 ± 8,5
Cyclophos-phamide	150 mg/kg	143,3 ± 6,2*	305,1 ± 7,5	75,2 ± 5,2*
Angiolin gel	100 mg/kg	212,2 ± 8,5	207,3 ± 7,1	187,3 ± 6,2
Angiolin gel + Cyclo-phosphamide	100 mg/kg + 150 mg/kg	178,1 ± 5,5#	274,5 ± 6,3#	121,2 ± 5,8#

Note: * – statistically significant compared to control animals, $p < 0.05$;

– statistically significant compared to animals that received a cyclophosphamide injection.

Table 8

Delayed-type hypersensitivity reaction index in rats after cyclophosphamide administration and use of Angiolin gel

Groups	Dose	Paw mass difference, mg	DTH index, %
Control	0,2 ml/ 0,9% NaCl	9,38 ± 0,46	9,91 ± 0,34
Cyclophos-phamide	150 mg/kg	5,52 ± 0,32*	5,67 ± 0,41*
Angiolin gel	100 mg/kg	11,61 ± 0,21*	10,15 ± 0,45
Angiolin gel + Cyclo-phosphamide	100 mg/kg + 150 mg/kg	7,92 ± 0,47#	7,54 ± 0,21#

Note: * – statistically significant compared to control animals, $p < 0.05$;

– statistically significant compared to animals that received a cyclophosphamide injection.

morphological results, it was established that 180 days of intranasal administration of 1% Angiolin gel at a dose of 100 mg/kg, which is two times higher than the therapeutic dose, does not cause structural or functional disorders. The drug did not exhibit hepatotoxic, nephrotoxic, cardiotoxic, or immunotoxic effects, and under conditions of cyclophosphamide-induced imunodeficiency, it demonstrated immunomodulatory properties. The obtained results indicate a high safety profile of 1% Angiolin gel in long-term use.

BIBLIOGRAPHY

Aliyeva O., Belenichev I., Bukhtiyarova N. et al. Comparative assessment of the effectiveness of HSP70 / HIF-1α system modulators after prenatal hypoxia. *Biomedicine & Pharmacotherapy Journal*. 2024. Vol. 17, no. 1. DOI: 10.13005/bpj/2836.

Aliyeva O., Belenichev I. F., Bilai I. et al. HSP70 modulators for the correction of cognitive, mnemonic, and behavioral disorders after prenatal hypoxia. *Biomedicines*. 2025. Vol. 13, no. 4. P. 982. DOI: 10.3390/biomedicines13040982.

Alwali B., Parumasivam T., Al-Tabakha M. M. Intranasal drug delivery: Unlocking the nose-to-brain route for central nervous system therapies. *International Journal of Pharmaceutics: X*. 2026. Vol. 11. P. 100521. DOI: 10.1016/j.ijpx.2026.100521.

Belenichev I., Aliyeva O., Bukhtiyarova N. et al. Prospects for nasal delivery of a pharmacologic agent for neuroprotective experimental therapy after prenatal hypoxia. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2025. Vol. 19. P. 1670565. DOI: 10.3389/fnsys.2025.1670565

Belenichev I., Aliyeva O., Popazova O., Bukhtiyarova N. Molecular and biochemical mechanisms of diabetic encephalopathy. *Acta Biochimica Polonica*. 2023. Vol. 70, no. 4. P. 751–760. DOI: 10.18388/abp.2020_6953.

Belenichev I., Aliyeva O., Burlaka B. et al. Development and optimization of nasal composition of a neuroprotective agent for use in neonatology after prenatal hypoxia. *Pharmaceuticals*. 2024. Vol. 17. P. 990. DOI: 10.3390/ph17080990.

Belenichev I., Gorchakova N., Kuchkovskyi O. et al. Principles of metabolithotropic therapy in pediatric practice. Clinical and pharmacological characteristics of modern metabolithotropic agents (part 1). *Phytotherapy Journal*. 2022. No. 3. P. 6–26. DOI: 10.33617/2522-9680-2022-3-6.

Bhunia S., Kolishetti N., Vashist A. et al. Drug delivery to the brain: Recent advances and unmet challenges. *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15. P. 2658. DOI: 10.3390/pharmaceutics15122658.

Clementino A., Climani G., Bianchera A. et al. Polysaccharides: New frontiers for nasal administration of medicines. *Polysaccharides*. 2025. Vol. 6, no. 6. DOI: 10.3390/polysaccharides6010006.

Crowe T. P., Hsu W. H. Evaluation of recent intranasal drug delivery systems to the central nervous system. *Pharmaceutics*. 2022. Vol. 14, no. 3. P. 629. DOI: 10.3390/pharmaceutics14030629.

Crowe T. P., Greenlee M. H. W., Kanthasamy A. G., Hsu W. H. Mechanism of intranasal drug delivery directly to the brain. *Life Sciences*. 2018. Vol. 195. P. 44–52. DOI: 10.1016/j.lfs.2017.12.025.

European Medicines Agency. Guideline on repeated dose toxicity : CPMP/SWP/1042/99. 2010.

Huang Q., Chen X., Yu S. et al. Research progress in brain-targeted nasal drug delivery. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2024. Vol. 15. P. 1341295. DOI: 10.3389/fnagi.2023.1341295.

Li X. L., Liu H., Liu S. H. et al. Intranasal administration of brain-derived neurotrophic factor rescues depressive-like phenotypes in chronic unpredictable mild stress mice. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2022. Vol. 18. P. 1885–1894. DOI: 10.2147/NDT.S369412.

Manni L., Conti G., Chiaretti A., Soligo M. Intranasal delivery of nerve growth factor in neurodegenerative diseases and neurotrauma. *Frontiers in Pharmacology*. 2021. Vol. 12. P. 754502. DOI: 10.3389/fphar.2021.754502.

Pandya J. D., Musyaju S., Modi H. R. et al. Intranasal delivery of mitochondria targeted neuroprotective compounds for traumatic brain injury: screening based on pharmacological and physiological properties. *Journal of Translational Medicine*. 2024. Vol. 22, no. 1. P. 167. DOI: 10.1186/s12967-024-04908-2.

Patharapankal E. J., Ajiboye A. L., Mattern C., Trivedi V. Nose-to-brain (N2B) delivery: An alternative route for the delivery of biologics in the management and treatment of central nervous system disorders. *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 16, no. 1. P. 66. DOI: 10.3390/pharmaceutics16010066.

Pratik K., Tanvi P. M., Akanksha N. et al. Nasal drug delivery system and devices: An overview on health effects. *ACS Chemical Health & Safety*. 2024. Vol. 31, no. 2. P. 127–143. DOI: 10.1021/acs.chas.3c00069.

Qiu Y., Huang S., Peng L. et al. The nasal-brain drug delivery route: Mechanisms and applications to central nervous system diseases. *MedComm*. 2025. Vol. 6, no. 6. P. e70213. DOI: 10.1002/mco2.70213.

Sewell F., Corvaro M., Andrus A. et al. Recommendations on dose level selection for repeat dose toxicity studies. *Archives of Toxicology*. 2022. Vol. 96, no. 7. P. 1921–1934. DOI: 10.1007/s00204-022-03293-3.

Shrewsbury S. B. The upper nasal space: Option for systemic drug delivery, mucosal vaccines and “nose-to-brain”. *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15, no. 6. P. 1720. DOI: 10.3390/pharmaceutics15061720.

Singh R. M., Kumar A., Pathak K. Mucoadhesive in situ nasal gelling drug delivery systems for modulated drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2013. Vol. 10, no. 1. P. 115–130. DOI: 10.1517/17425247.2013.746659.

Трахтенберг І. М. (ред.). Лікарська токсикологія. Доклінічні дослідження. Київ : Авіцена, 2020. 539 с.

Vargas R., Martinez-Martinez N., Lizano-Barrantes C. et al. Advancing through the blood-brain barrier: mechanisms, challenges and drug delivery strategies. *ADMET & DMPK*. 2025. Vol. 13, no. 5. P. 2988. DOI: 10.5599/admet.2988.

Won S., An J., Song H. et al. Transnasal targeted delivery of therapeutics in central nervous system diseases: a narrative review. *Frontiers in Neuroscience*. 2023. Vol. 17. P. 1137096. DOI: 10.3389/fnins.2023.1137096.

Wu D., Chen Q., Chen X. et al. The blood-brain barrier: structure, regulation, and drug delivery. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2023. Vol. 8, no. 1. P. 217. DOI: 10.1038/s41392-023-01481-w.

Zhang X., Fu M., Wang Y., Wu T. Strategies for delivering drugs across the blood-brain barrier for the treatment of neurodegenerative diseases. *Frontiers in Drug Delivery*. 2025. Vol. 5. P. 1644633. DOI: 10.3389/fddev.2025.1644633.

REFERENCES

Aliyeva, O., Belenichev, I., Bukhtiyarova, N., Semenov, D., & Voloshchuk, S. (2024). Comparative assessment of the effectiveness of HSP70 / HIF-1α system modulators after prenatal hypoxia. *Biomedicine & Pharmacotherapy Journal*, 17 (1). DOI: 10.13005/bpj/2836.

Aliyeva, O., Belenichev, I. F., Bilai, I., Duiun, I., Makyeyeva, L., Oksenych, V., & Kamyshnyi, O. (2025). HSP70 modulators for the correction of cognitive, mnemonic, and behavioral disorders after prenatal hypoxia. *Biomedicines*, 13 (4), 982. DOI: 10.3390/biomedicines13040982.

Alwali, B., Parumasivam, T., & Al-Tabakha, M. M. (2026). Intranasal drug delivery: Unlocking the nose-to-brain route for central nervous system therapies. *International Journal of Pharmaceutics:* X, 11, 100521. DOI: 10.1016/j.ijpx.2026.100521.

Belenichev, I., Aliyeva, O., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Burlaka, B., Burlaka, K., Skoryna, D., Petakh, P., & Kamyshnyi, O. (2025). Prospects for nasal delivery of a pharmacologic agent for neuroprotective experimental therapy after prenatal hypoxia. *Frontiers in Systems Neuroscience,* 19, 1670565. DOI: 10.3389/fnsys.2025.1670565.

Belenichev, I., Aliyeva, O., Popazova, O., & Bukhtiyarova, N. (2023). Molecular and biochemical mechanisms of diabetic encephalopathy. *Acta Biochimica Polonica*, 70 (4), 751–760. DOI: 10.18388/abp.2020_6953.

Belenichev, I., Aliyeva, O., Burlaka, B., Burlaka, K., Kuchkovskyi, O., Savchenko, D., Oksenych, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Development and optimization of nasal composition of a neuroprotective agent for use in neonatology after prenatal hypoxia. *Pharmaceuticals*, 17, 990. DOI: 10.3390/ph17080990.

Belenichev, I., Gorchakova, N., Kuchkovskyi, O., Ryzhenko, V., Varavka, I., Varvanskyi, P., & Gorova, E. (2022). Principles of metabolithotropic therapy in pediatric practice. Clinical and pharmacological characteristics of modern metabolithotropic agents (part 1). *Phytotherapy Journal*, 3, 6–26. DOI: 10.33617/2522-9680-2022-3-6.

Bhunia, S., Kolishetti, N., Vashist, A., Yndart Arias, A., Brooks, D., & Nair, M. (2023). Drug delivery to the brain: Recent advances and unmet challenges. *Pharmaceutics*, 15, 2658. DOI: 10.3390/pharmaceutics15122658.

Clementino, A., Climani, G., Bianchera, A., Buttini, F., & Sonvico, F. (2025). Polysaccharides: New frontiers for nasal administration of medicines. *Polysaccharides*, 6, 6. DOI: 10.3390/polysaccharides6010006.

Crowe, T. P., & Hsu, W. H. (2022). Evaluation of recent intranasal drug delivery systems to the central nervous system. *Pharmaceutics*, 14 (3), 629. DOI: 10.3390/pharmaceutics14030629.

Crowe, T. P., Greenlee, M. H. W., Kanthasamy, A. G., & Hsu, W. H. (2018). Mechanism of intranasal drug delivery directly to the brain. *Life Sciences*, 195, 44–52. DOI: 10.1016/j.lfs.2017.12.025.

European Medicines Agency. (2010). Guideline on repeated dose toxicity. CPMP/SWP/1042/99.

Huang, Q., Chen, X., Yu, S., Gong, G., & Shu, H. (2024). Research progress in brain-targeted nasal drug delivery. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 15, 1341295. DOI: 10.3389/fnagi.2023.1341295.

Li, X. L., Liu, H., Liu, S. H., Cheng, Y., & Xie, G. J. (2022). Intranasal administration of brain-derived neurotrophic factor rescues depressive-like phenotypes in chronic unpredictable mild stress mice. *Neuropsychiatric Disease and Treatment,* 18, 1885–1894. DOI: 10.2147/NDT.S369412.

Manni, L., Conti, G., Chiaretti, A., & Soligo, M. (2021). Intranasal delivery of nerve growth factor in neurodegenerative diseases and neurotrauma. *Frontiers in Pharmacology,* 12, 754502. DOI: 10.3389/fphar.2021.754502.

Pandya, J. D., Musyaju, S., Modi, H. R., Okada-Rising, S. L., Bailey, Z. S., Scultetus, A. H., & Shear, D. A. (2024). Intranasal delivery of mitochondria targeted neuroprotective compounds for traumatic brain injury: screening based on pharmacological and physiological properties. *Journal of Translational Medicine*, 22 (1), 167. DOI: 10.1186/s12967-024-04908-2.

Patharapankal, E. J., Ajiboye, A. L., Mattern, C., & Trivedi, V. (2023). Nose-to-brain (N2B) delivery: An alternative route for the delivery of biologics in the management and treatment of central nervous system disorders. *Pharmaceutics*, 16 (1), 66. DOI: 10.3390/pharmaceutics16010066.

Pratik, K., Tanvi, P. M., Akanksha, N., Mrudul, D., Rakesh, K. T., Derajram, B., & Aakanchha, J. (2024). Nasal drug delivery system and devices: An overview on health effects. *ACS Chemical Health & Safety*, 31 (2), 127–143. DOI: 10.1021/acs.chas.3c00069.

Qiu, Y., Huang, S., Peng, L., Yang, L., Zhang, G., Liu, T., Yan, F., & Peng, X. (2025). The nasal-brain drug delivery route: Mechanisms and applications to central nervous system diseases. *MedComm*, 6 (6), e70213. DOI: 10.1002/mco2.70213.

Sewell, F., Corvaro, M., Andrus, A., Burke, J., Daston, G., Delaney, B., Domoradzki, J., Forlini, C., Green, M. L., Hofmann, T., Jäckel, S., Lee, M. S., Temerowski, M., Whalley, P., & Lewis, R. (2022). Recommendations on dose level selection for repeat dose toxicity studies. *Archives of Toxicology*, 96 (7), 1921–1934. DOI: 10.1007/s00204-022-03293-3.

Shrewsbury, S. B. (2023). The upper nasal space: Option for systemic drug delivery, mucosal vaccines and "nose-to-brain". *Pharmaceutics*, 15 (6), 1720. DOI: 10.3390/pharmaceutics15061720.

Singh, R. M., Kumar, A., & Pathak, K. (2013). Mucoadhesive in situ nasal gelling drug delivery systems for modulated drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 10 (1), 115–130. DOI: 10.1517/17425247.2013.746659.

Trakhtenberg, I. M. (Ed.). (2020). Pharmaceutical toxicology. Preclinical studies. Kyiv: Avicenna [in Ukrainian].

Vargas, R., Martinez-Martinez, N., Lizano-Barrantes, C., Pacheco-Molina, J. A., García-Montoya, E., Pérez-Lozano, P., Suñé-Negre, J. M., Suñé, C., & Suñé-Pou, M. (2025). Advancing through the blood-brain barrier: mechanisms, challenges and drug delivery strategies. *ADMET & DMPK*, 13 (5), 2988. DOI: 10.5599/admet.2988.

Won, S., An, J., Song, H., Im, S., You, G., Lee, S., Koo, K., & Hwang, C. H. (2023). Transnasal targeted delivery of therapeutics in central nervous system diseases: a narrative review. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1137096. DOI: 10.3389/fnins.2023.1137096.

Wu, D., Chen, Q., Chen, X., Han, F., Chen, Z., & Wang, Y. (2023). The blood-brain barrier: structure, regulation, and drug delivery. *Signal Transduction and Targeted Therapy,* 8 (1), 217. DOI: 10.1038/s41392-023-01481-w.

Zhang, X., Fu, M., Wang, Y., & Wu, T. (2025). Strategies for delivering drugs across the blood-brain barrier for the treatment of neurodegenerative diseases. *Frontiers in Drug Delivery,* 5, 1644633. DOI: 10.3389/fddev.2025.1644633.

Стаття надійшла до редакції 19.01.2026
Стаття прийнята до друку 20.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.
Author Contributions:
Belenichev I. F. – concept, research design, drafting and writing of the article, final editing;
Aliyeva O. G. – analysis of literature, data collection, statistical analysis, writing the article, proofreading of the article.

Corresponding author's email:
aliyeva1eg@gmail.com

UDC 378.147:615.1:001.8
DOI HTTPS://DOI.ORG/10.32782/2522-9680-2026-2-221

Yaroslava PUSHKAROVA
Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Analytical, Physical and Colloid Chemistry, Bogomolets National Medical University, Beresteisky ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (yaroslava.pushkarova@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-9856-7846*
SCOPUS: *55375914700*

Tetiana REVA
Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, Professor at the Department of Analytical, Physical and Colloid Chemistry, Bogomolets National Medical University, Beresteisky ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (revatd@ukr.net)
ORCID: *0009-0006-4804-2113*
SCOPUS: *57199343009*

Galina ZAITSEVA
Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Analytical, Physical and Colloid Chemistry, Bogomolets National Medical University, Beresteisky ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (galinazaitseva777@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-3138-6324*
SCOPUS: *58554904800*

Natalia STUCHYNSKA
Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical and Biological Physics and Informatics, Bogomolets National Medical University, Beresteisky ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (nvstuchynska@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-5583-899X*
SCOPUS: *57216488807*

To cite this article: Pushkarova Ya., Reva T., Zaitseva G., Stuchynska N. (2026). An integrated pedagogical model for development of research competence in pharmacy education. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 221–229, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-221

AN INTEGRATED PEDAGOGICAL MODEL FOR DEVELOPMENT OF RESEARCH COMPETENCE IN PHARMACY EDUCATION

Relevance. *Contemporary pharmaceutical education is aimed at preparing professionals capable of scientific analysis of professional problems, critical interpretation of research findings, and well-reasoned decision-making in pharmaceutical practice. Under these conditions, research competence is regarded as an integral outcome of professional training of future masters of pharmacy, combining theoretical knowledge, research skills, value orientations, and reflective abilities.*

Purpose. *The purpose of this study is to substantiate the theoretical and methodological foundations for the formation of research competence in future masters of pharmacy by defining its structure, characterizing the interrelationships between its components, and outlining pedagogical conditions and diagnostic approaches to its assessment.*

Materials and methods. *The study presents an integrated pedagogical model developed through analysis, comparison, and synthesis of contemporary research in higher education pedagogy and pharmaceutical education.*

Results. *Research competence is conceptualized as a multidimensional structure comprising cognitive, motivational-value, operational-activity, and reflexive-evaluative components. The proposed model integrates competency-based, project-based, and problem-based approaches, along with research ethics and scientific mentorship, as key pedagogical conditions for competence formation. A system of diagnostic methods (testing, questionnaires, structured observation, case-based tasks, and portfolio assessment) is proposed and theoretically aligned with the respective components of competence to enable comprehensive monitoring of its development.*

Conclusions. *The integrated pedagogical model systematizes approaches to the formation and assessment of research competence in pharmacy master's programs and provides a conceptual basis for its implementation in the educational process and for further empirical investigation.*

Key words: *research activity, pharmaceutical education, competency-based education, diagnostic methods, pedagogical model.*

© Ya. Pushkarova, T. Reva, G. Zaitseva, N. Stuchynska

Ярослава ПУШКАРЬОВА
кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (yaroslava.pushkarova@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-9856-7846*
***SCOPUS:** 55375914700*

Тетяна РЕВА
доктор педагогічних наук, професор, професор кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (revatd@ukr.net)
***ORCID:** 0009-0006-4804-2113*
***SCOPUS:** 57199343009*

Галина ЗАЙЦЕВА
кандидат хімічних наук, доцент, завідувач кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (galinazaitseva777@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-3138-6324*
***SCOPUS:** 58554904800*

Наталія СТУЧИНСЬКА
доктор педагогічних наук, професор, завідувач кафедри медичної і біологічної фізики та інформатики, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (nvstuchynska@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-5583-899X*
***SCOPUS:** 57216488807*

Бібліографічний опис статті: Пушкарьова Я., Рева Т., Зайцева Г., Стучинська Н. (2026). Інтегрована педагогічна модель розвитку дослідницької компетентності у фармацевтичній освіті. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 221–229, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-221

ІНТЕГРОВАНА ПЕДАГОГІЧНА МОДЕЛЬ РОЗВИТКУ ДОСЛІДНИЦЬКОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ОСВІТІ

Актуальність. *Сучасна фармацевтична освіта спрямована на підготовку фахівців, здатних до наукового аналізу професійних проблем, критичного осмислення результатів досліджень та обґрунтованого прийняття рішень у сфері фармацевтичної практики. За цих умов дослідницька компетентність розглядається як інтегральний результат професійної підготовки майбутніх магістрів фармації, що поєднує систему теоретичних знань, дослідницьких умінь, ціннісних орієнтацій і рефлексивних здатностей.*

Мета роботи *– обґрунтувати теоретико-методологічні засади формування дослідницької компетентності майбутніх магістрів фармації шляхом визначення її структури, характеристики взаємозв'язків між компонентами, окреслення педагогічних умов і діагностичних підходів до її оцінювання.*

Матеріали та методи. *У дослідженні представлено інтегровану педагогічну модель, розроблену на основі аналізу, порівняння й узагальнення сучасних наукових праць у галузі педагогіки вищої школи та фармацевтичної освіти.*

Результати дослідження. *Дослідницька компетентність визначена як багатовимірна структура, що містить когнітивний, мотиваційно-ціннісний, операційно-діяльнісний і рефлексивно-оцінювальний компоненти. Запропонована модель інтегрує компетентнісний, проєктно- та проблемно-орієнтований підходи, елементи дослідницької етики та наукового наставництва як педагогічні умови формування компетентності. Визначено систему діагностичних методів (тестування, анкетування, структуроване спостереження, кейс-метод, портфоліо), теоретично співвіднесених із відповідними компонентами компетентності та спрямованих на комплексне відстеження її розвитку.*

Висновки. *Інтегрована педагогічна модель систематизує підходи до формування й оцінювання дослідницької компетентності у програмах підготовки магістрів фармації, створює концептуальну основу для її впровадження в освітній процес і подальшого емпіричного вивчення.*

Ключові слова: *дослідницька діяльність, фармацевтична освіта, компетентнісний підхід, методи діагностики, педагогічна модель.*

Introduction. Modern pharmaceutical education is increasingly oriented towards cultivating students' capabilities for scientific inquiry, critical thinking and evidence-based decision-making. These skills are essential for preparing future masters of pharmacy to navigate the complexities of pharmaceutical practice. Within this context, research competence is recognized as a foundational characteristic of professional training, encompassing not only theoretical knowledge, but also practical research skills and methodological awareness (Murry et al., 2024; Roman, 2021). Contemporary pharmacy education emphasizes the need for graduates who are capable not only of applying established knowledge, but also of critically analyzing scientific data, designing studies and interpreting research outcomes in professional contexts.

International studies highlight the growing role of research competence as a core element of competency-based pharmacy education. The review by Katoue and Schwinghammer demonstrates that modern pharmacy curricula are progressively oriented toward clearly defined professional competencies, including the ability to conduct and interpret research as an essential component of evidence-based pharmaceutical practice (Katoue & Schwinghammer, 2020). Similarly, ElKhalifa et al. conducted a scoping review of MSc and PhD pharmacy programs and concluded that structured development of research competencies requires targeted curricular elements, including research methodology courses, supervised research projects and specific assessment strategies (ElKhalifa et al., 2024). These findings confirm that research competence is not an auxiliary skill but an integral learning outcome within advanced pharmacy training.

A number of studies focus on defining the structure and indicators of research competence in the context of pharmaceutical and health professions education. Yan et al. proposed a competency indicator system for pharmacists based on Delphi and analytic hierarchy process methods, identifying cognitive, analytical and communication dimensions necessary for effective research activity (Yan et al., 2025). In parallel, the systematic review by Ianni et al. analyzed assessment approaches for research competencies among clinical investigators, emphasizing the need for multidimensional evaluation tools that capture both knowledge and practical research performance (Ianni et al., 2021). Vázquez-Rodríguez further systematized instruments for measuring research competence in educational settings, demonstrating that comprehensive assessment requires a combination of quantitative and qualitative methods rather than reliance on single testing formats (Vázquez-Rodríguez, 2024).

Another important direction concerns the ethical and cultural dimensions of research training in pharmacy programs. Ahmed and Nebeker revealed gaps in the integration of research ethics education in pharmacy master's programs and stressed the importance of embedding ethical standards and responsible research conduct into professional preparation (Ahmed & Nebeker, 2021). In addition, Murry et al. noted that continuous professional development in pharmacy increasingly depends on the ability to engage in scientific inquiry and critically evaluate emerging pharmaceutical evidence, further reinforcing the relevance of research competence formation at the master's level (Murry et al., 2024).

Alongside these pharmacy-focused studies, broader pedagogical research conceptualizes research competence as a multidimensional construct that includes cognitive, motivational, operational and reflective components. George-Reyes et al. associated research competencies with complex thinking and Education 4.0, underlining their integrative nature in higher education (George-Reyes et al., 2023). Roman emphasized the role of research competence in enhancing institutional effectiveness and academic performance (Roman, 2021), while Mahasneh highlighted the potential of e-portfolio models for documenting and developing students' research achievements (Mahasneh, 2020). Project-based learning, analyzed by Kokotsaki et al., has also been widely recognized as an effective pedagogical strategy for engaging students in authentic research tasks and fostering analytical and problem-solving abilities (Kokotsaki et al., 2016).

In the Ukrainian scientific context, the problem of forming research competence among future pharmaceutical specialists has been addressed in several pedagogical studies. Of particular relevance is the work of Omelchenko, who developed a model for the formation of research competence of future specialists in industrial pharmacy (Omelchenko, 2025). The author substantiated the structural components of research competence and described pedagogical stages of its development within professional training. This study significantly contributes to understanding the processual organization of competence formation in pharmacy education; however, it is primarily focused on the industrial pharmacy profile and emphasizes organizational and methodological aspects of training.

Furthermore, the theoretical and didactic foundations of research competence formation in higher education are elaborated in the work of Levchenko, who conceptualizes research competence as a complex integrative construct formed through the interaction of cognitive, activity-based and reflective components (Levchenko, 2025).

Although this study is not limited to pharmacy education, its conclusions are methodologically relevant for substantiating pedagogical conditions and instructional strategies that ensure systematic development of students' research abilities within professional training programs.

Thus, the analysis of Ukrainian and international literature indicates a lack of an integrated theoretical and methodological model that simultaneously defines the structural components of research competence, substantiates pedagogical conditions for its formation and aligns them with appropriate diagnostic methods within the context of modern master's level pharmacy education. This gap determines the relevance of developing an integrated pedagogical model that synthesizes these elements into a coherent framework for research competence formation among future masters of pharmacy.

The aim of this paper is to substantiate the theoretical and methodological foundations for the formation of research competence in future masters of pharmacy by defining its structure, characterizing the interrelationships between its components, and outlining pedagogical conditions and diagnostic approaches to its assessment.

Materials and methods. The integrated pedagogical model presented in this paper was developed through a comprehensive theoretical analysis and synthesis of contemporary scientific literature in pharmaceutical education.

Results and their discussion

Concept and structure of research competence

Research competence in pharmacy education is defined as an integrated professional attribute reflecting a future master of pharmacy's readiness to conduct scientific inquiry within pharmaceutical sciences. It encompasses the ability to design and perform experimental and analytical studies related to medicinal substances, dosage forms, medicinal plant raw materials and biologically active substances of natural origin, critically evaluate pharmaceutical data, apply appropriate research methodologies and interpret results in accordance with the principles of evidence-based pharmacy and research ethics. Thus, research competence integrates theoretical knowledge of pharmaceutical disciplines with practical skills in experimental design, data analysis and scientific communication, ensuring preparedness for solving research and professional tasks specific to pharmaceutical practice and development.

Based on the analysis of recent studies (ElKhalifa et al., 2024; Yan et al., 2025; Roman, 2021; George-Reyes et al., 2023) four key components of research competence essential for future masters of pharmacy are identified: cognitive, motivational-value, operational-activity and reflexive-evaluative. Together, these form an integrated system of knowledge, skills, motivations and abilities necessary for effective scientific work.

The cognitive component involves knowledge of research methodology within pharmaceutical disciplines, including experimental design, analytical validation, pharmacognostic and phytochemical methods, as well as biopharmaceutical and technological approaches to studying medicinal products of synthetic and natural origin. It enables students to critically evaluate scientific publications in pharmacy, justify methodological choices and interpret experimental data.

The motivational-value component reflects a stable orientation toward scientific inquiry in pharmaceutical practice, awareness of the importance of evidence-based decision-making in drug development and use, and adherence to principles of research ethics and academic integrity in pharmaceutical investigations.

The operational-activity component encompasses practical research skills specific to pharmacy education: formulation of research problems related to medicinal products; selection of appropriate analytical, pharmacognostic and technological methods; experimental activities in pharmaceutical research; statistical processing of results and preparation of scientific reports in accordance with pharmaceutical research standards.

The reflexive-evaluative component ensures the ability to critically assess the validity and reliability of obtained pharmaceutical results, identify methodological limitations, adjust research strategies and plan further experimental or analytical investigations in the context of professional pharmaceutical tasks.

Table presents a description of these core components, including examples of their manifestations in educational and practical activities.

Pedagogical conditions for forming research competence

The development of research competence in future masters of pharmacy requires a methodically structured educational environment. In this study, pedagogical conditions are understood as a set of interconnected organizational, methodological and content-related factors that ensure the systematic development of research competence within pharmacy master's training. These pedagogical conditions encompass: (1) competency-based curriculum design oriented toward research outcomes; (2) organization of research-oriented project activities; (3) systematic use of problem-based and case-based professional situations; (4) integration of research methodology, academic writing and pharmaceutical ethics into the curriculum; and (5) individualized scientific supervision and mentorship supporting students' research development.

A competency-based approach in pharmacy education aligns learning outcomes, instructional strategies

Table

Description of four fundamental components of research competence

Component	Description	Examples of Manifestation
Cognitive	Knowledge of research methodology within pharmaceutical sciences, including experimental design, analytical validation and biopharmaceutical approaches	Critical analysis of pharmaceutical research articles; justification of analytical and technological methods; interpretation of experimental data on medicinal substances and dosage forms
Motivational-value	Orientation toward scientific inquiry in pharmaceutical practice and awareness of the role of evidence-based decision-making and research ethics	Engagement in research projects on drug development or quality control; adherence to research ethics and academic integrity in pharmaceutical investigations
Operational-activity	Practical skills in planning and conducting pharmaceutical research, selecting analytical and technological methods and processing experimental data	Designing studies on medicinal products; performing laboratory experiments; statistical analysis of pharmaceutical data; preparation of research reports
Reflexive-evaluative	Ability to critically evaluate the validity and reliability of pharmaceutical research results and adjust research strategies	Critical appraisal of obtained experimental results; identification of methodological limitations; planning further pharmaceutical investigations

and assessment methods with clearly defined research competencies required for professional pharmaceutical practice. Within master's programs in pharmacy, this approach emphasizes students' readiness to design and conduct experimental and analytical studies involving diverse pharmaceutical objects, apply validated research methodologies, interpret pharmaceutical data and justify evidence-based decisions. Consequently, competency-based education shifts the focus from reproduction of theoretical knowledge to the development of research abilities directly related to pharmaceutical analysis, technology, evaluation of drug quality and efficacy.

Project-based learning at the master's level engages students in research projects focused on pharmaceutical problems, including investigation of medicinal substances, analysis of drug formulations, validation of analytical methods and evaluation of experimental data. Participation in such projects fosters autonomy, responsibility, critical and analytical thinking, as well as the ability to plan and implement research procedures in accordance with the standards of pharmaceutical science. This approach ensures the integration of theoretical knowledge from pharmaceutical disciplines with practical research experience, thereby strengthening the operational and cognitive components of research competence.

Problem-based learning and case-based methods in pharmacy education simulate authentic professional and research situations related to the development, analysis and safe use of medicinal products. Such cases may involve interpretation of experimental data on drug stability, selection of optimal technology for dosage form production, evaluation of bioavailability or analysis of adverse drug reactions based on clinical and pharmaceutical evidence. Working with complex and uncertain pharmaceutical scenarios promotes flexible thinking, evidence-based decision-making and critical evaluation of research results, thereby strengthening both the cognitive and operational components of research competence.

Systematic integration of research methodology, academic writing, pharmaceutical ethics and principles of responsible research into the curriculum is essential for the formation of research competence in future masters of pharmacy (Ahmed & Nebeker, 2021). Particular emphasis is placed on ethical aspects of pharmaceutical investigations, including reliability of experimental data, transparency of analytical procedures and responsibility for conclusions that may influence the quality, safety and efficacy of medicinal products. Embedding these principles into the educational process fosters value-based orientations and strengthens the motivational-value component of research competence.

An essential organizational condition for sustaining students' research activity is scientific supervision and mentorship in pharmacy education. Scientific supervision and mentorship in pharmacy education provide individualized guidance throughout all stages of research activity, from problem formulation and experimental design to data interpretation and presentation of pharmaceutical findings. This support fosters methodological rigor, professional responsibility and reflective-evaluative skills necessary for conducting valid and ethically sound pharmaceutical research (Tokalić, 2023).

Together, these pedagogical conditions form an integrated system. When systematically applied, they create a supportive educational environment conducive to the sustainable formation of research competence in future masters of pharmacy.

Diagnostic methods for assessing research competence

The practice-oriented nature of pharmacy education requires diagnostic tools that assess not only theoreti-

cal knowledge but also students' ability to apply experimental and analytical methods used in pharmaceutical research. Such diagnostics should evaluate competencies related to investigation of medicinal substances and dosage forms, processing and statistical interpretation of pharmaceutical data, and performance of laboratory procedures in accordance with methodological and quality requirements of pharmaceutical science.

Testing serves as a primary tool for assessing the cognitive component of research competence in pharmacy students, as it allows evaluation of their knowledge of research methodology applied in pharmaceutical sciences, principles of analytical method validation and interpretation of experimental data. Such tests should focus not only on theoretical recall but also on understanding of pharmaceutical research logic, methodological justification of chosen approaches and critical analysis of obtained results (Nizhenkovska et al., 2024). Test results may be interpreted according to three levels of cognitive component formation. A low level is characterized by fragmented knowledge of research concepts and inability to justify methodological decisions. A medium level reflects partial understanding of research logic with noticeable gaps in methodological reasoning. A high level indicates systematic mastery of research terminology, principles of analytical method validation and the ability to critically interpret pharmaceutical experimental data.

Questionnaires and surveys are effective tools for diagnosing the motivational-value component of research competence (Manstein et al., 2023). They reveal students' interest in scientific research, attitudes toward research activities, self-assessment of skills and project participation experience. Administering questionnaires dynamically (at the beginning, midpoint and end of a course or program) enables monitoring individual learner progress. Results require qualitative analysis considering the educational context.

Structured observation is an effective method for diagnosing the operational-activity component of research competence in pharmacy education, particularly during laboratory classes and experimental research activities. Instructors observe how students formulate research objectives related to medicinal substances or dosage forms, select and justify appropriate analytical or technological methods, perform experimental procedures, work with laboratory and analytical equipment, maintain research protocols and interpret pharmaceutical results. This approach allows evaluation of methodological consistency, critical thinking and reliability of experimental data.

The results of structured observation may be interpreted according to three levels of operational-activity component formation. A low level is characterized by students' dependence on constant guidance, frequent procedural errors and insufficient understanding of methodological links between research stages. A medium level reflects partial independence in performing experimental procedures with occasional mistakes and limited justification of chosen methods. A high level indicates the ability to independently plan and conduct pharmaceutical research, critically analyze experimental errors and substantiate methodological decisions in accordance with the requirements of pharmaceutical science.

Case method is an effective tool for assessing students' ability to apply research knowledge in complex and uncertain pharmaceutical contexts. In pharmacy education, cases may involve analysis of experimental data on drug stability, selection and justification of technological approaches to dosage form development, evaluation of bioavailability or interpretation of adverse drug reactions based on clinical and pharmaceutical evidence (Pushkarova & Zaitseva, 2022). Solving such research-oriented cases requires identification of key scientific problems, critical analysis of pharmaceutical data and justification of evidence-based decisions, which directly reflects the operational-activity component of research competence.

The results of case analysis may be interpreted at three levels of operational-activity component formation. A low level is characterized by superficial interpretation of the case, incomplete identification of research problems and lack of justified solutions. A medium level reflects the ability to identify key pharmaceutical problems and propose basic solutions without deep analytical substantiation. A high level demonstrates comprehensive problem identification, critical analysis of pharmaceutical data and development of logically consistent and evidence-based decisions that consider potential risks and alternative strategies.

Portfolios serve to document and analyze individual progress in research competence among future masters of pharmacy by capturing both the results and the process of research activity (Mahasneh, 2020). They may include reports on experimental pharmaceutical studies, analytical validation results, research protocols, scientific presentations, posters and participation in conferences. As a diagnostic tool, the portfolio primarily supports the assessment of the reflexive-evaluative component of research competence, as it reflects students' ability to critically analyze their own research experience, justify methodological decisions and evaluate the reliability of obtained results. At the same time, the portfolio also indirectly demonstrates the development of the operational-activity component

through documented research outputs and experimental procedures. Process-oriented elements, such as laboratory research diaries, methodological justifications of selected approaches and reflective reports on experimental findings, are particularly important for developing the reflexive-evaluative component. A dynamic portfolio enables continuous monitoring of students' research development and provides personalized feedback aimed at improving the quality and reliability of pharmaceutical research.

Thus, the proposed integrated pedagogical model offers a structured, multidimensional view of research competence formation at the master's level, highlighting the dynamic interaction of cognitive, motivational-value, operational-activity and reflexive-evaluative components. Each component of research competence is supported by corresponding pedagogical conditions and diagnostic methods. Such alignment ensures coherence between the structure of research competence, educational strategies used for its formation and tools applied for its assessment in pharmacy master's programs. Fig. illustrates research competence as a multidimensional construct, while pedagogical conditions function as systemic factors fostering the development of all components throughout the program. Key pedagogical approaches include competency-based education, project- and problem-based learning and scientific mentorship, which collectively support the formation of research competence. A notable strength of the model is the explicit alignment of diagnostic methods with each competence component, enhancing evaluation coherence and supporting quality assurance in pharmaceutical education.

Unlike existing studies that predominantly focus on individual aspects of research competence (competency-based curricula, indicator systems, ethical training, or assessment instruments), the proposed model integrates cognitive, motivational-value, operational-activity and reflexive-evaluative components within a unified pedagogical structure. This integration ensures consistency between the competence structure, educational strategies and assessment methods in master's level pharmacy education. The model is specifically tailored to the pharmaceutical context, addressing the unique requirements of mastering research skills in pharmaceutical sciences, analytical validation and professional decision-making in professional practice. The study therefore presents a theoretically substantiated and methodologically structured model that systematizes the formation and evaluation of research competence in pharmacy education.

The practical significance of the model lies in its use for designing and improving research-oriented pharmacy master's curricula. It enables educators to systematically plan and monitor the development of students' abilities to formulate research problems, analyze pharmaceutical data, interpret experimental results and present scientific findings in professional contexts. The model may be used in organizing students' research work, supervising

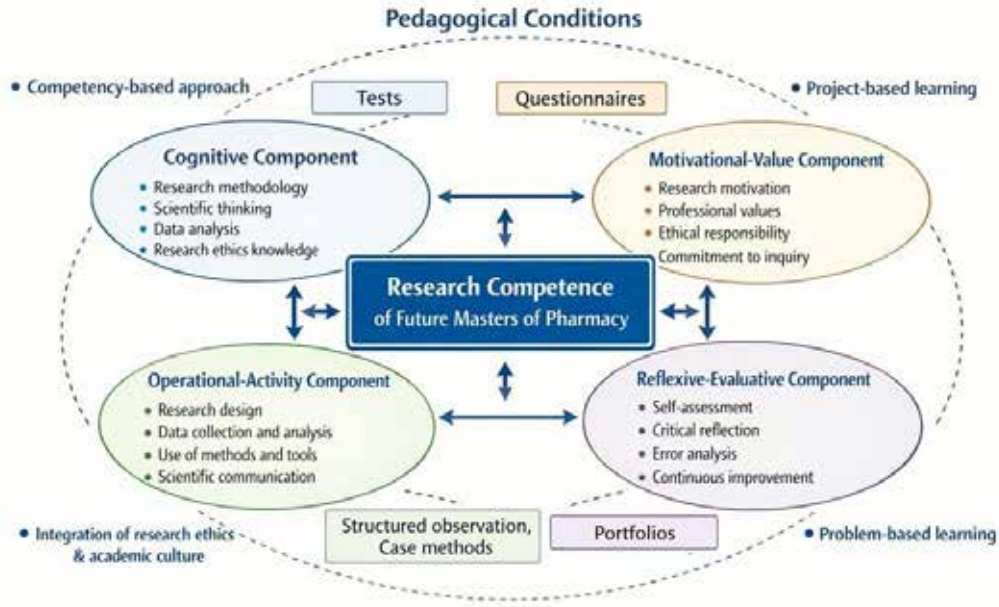


Fig. Integrated pedagogical model of research competence formation in pharmacy education

master's theses and integrating research-oriented tasks into professional pharmaceutical disciplines.

Implementation of the model in pharmacy master's programs may involve several steps. Research-oriented tasks and mini-projects may be integrated into different courses to support the development of cognitive and operational components. The curriculum may also include elements of research methodology, academic writing and pharmaceutical research ethics to strengthen the motivational-value component. In addition, diagnostic monitoring using testing, structured observation, case-based tasks and portfolio assessment can be applied at different stages of training to track students' research competence development and provide feedback.

Conclusions. The study substantiates the importance of research competence as a key educational outcome in training future masters of pharmacy and presents an integrated pedagogical model for its development in pharmacy master's education. Research competence is conceptualized as a multidimensional construct comprising cognitive, motivational-value, operational-activity and reflexive-evaluative components. Based on the synthesis of contemporary pedagogical and pharmaceutical education literature, the model outlines the competence structure, relevant pedagogical conditions and a set of diagnostic methods theoretically aligned with these components. The proposed model systematizes approaches to research competence formation in pharmacy master's programs and provides a conceptual basis for its further practical implementation and empirical validation.

BIBLIOGRAPHY

Левченко Т. Формування дослідницької компетентності у здобувачів вищої освіти. *Теоретична і дидактична філологія*. 2025. № 39. С. 72–90. DOI: 10.31470/2309-1517-2025-39-72-90.

Омельченко П. С. Моделювання процесу формування дослідницької компетентності майбутніх фахівців промислової фармації. *Духовність особистості: методологія, теорія і практика*. 2025. № 1 (111). С. 81–91. DOI: 10.33216/2220-6310/2025-111-1-81-91.

Ahmed W. S., Nebeker C. Assessment of research ethics education offerings of pharmacy master programs in an Arab nation relative to top programs worldwide: A qualitative content analysis. *PloS one*. 2021. № 16 (2), e0238755. DOI: 10.1371/journal.pone.0238755.

ElKhalifa D., Hussein O., Hamid A., Al-Ziftawi N., Al-Hashimi I., Ibrahim M. I. M. Curriculum, competency development, and assessment methods of MSc and PhD pharmacy programs: a scoping review. *BMC Medical Education*. 2024. № 24 (1). C. 989. DOI: 10.1186/s12909-024-05820-5.

George-Reyes C. E., López-Caudana E. O., Ramírez-Montoya M. S. Research Competencies in University Students: Intertwining Complex Thinking and Education 4.0. *Contemporary Educational Technology*. 2023. № 15 (4), ep478. DOI: 10.30935/cedtech/13767.

Ianni P. A., Samuels E. M., Eakin B. L., Perorazio T. E., Ellingrod V. L. Assessments of research competencies for clinical investigators: a systematic review. *Evaluation & the Health Profe*ssions. 2021. № 44 (3). С. 268–278. DOI: 10.1177/0163278719896392.

Katoue M. G., Schwinghammer T. L. Competency-based education in pharmacy: A review of its development, applications, and challenges. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2020. № 26 (4). С. 1114–1123. DOI: 10.1111/jep.13362.

Kokotsaki D., Menzies V., Wiggins A. Project-based learning: A review of the literature. *Improving schools*. 2016. № 19 (3). С. 267–277. DOI: 10.1177/1365480216659733.

Mahasneh O. A Proposed Model for the University Students' E-Portfolio. *Journal of Education and e-Learning Research*. 2020. Vol. 7 (1). P. 28–33. DOI: 10.20448/journal.509.2020.71.28.33.

Manstein S. M., Shiah E., Laikhter E. Surveys and questionnaires: design, measures, and classic examples. In *Translational Surgery*. Academic Press. 2023. P. 273–280. DOI: 10.1016/B978-0-323-90300-4.00092-6.

Murry L. T., Hughes P. J., Singh R. M., Travlos D. V., Engle J. P. Current and future opportunities and challenges in continuing pharmacy education: a 2024 update. *American Journal of Pharmaceutical Education*. 2024. Vol. 88 (10), 101281. DOI: 10.1016/j.ajpe.2024.101281.

Nizhenkovska I., Afanasenko O., Nizhenkovskiy A. Adaptive testing in pharmaceutical education: strategies and benefits. Fitoterapiia. *Chasopys – Phytotherapy. Journal*. 2024. Vol. 2. P. 119–124. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-2-119.

Pushkarova Y., Zaitseva G. Designing an Online Course for Pharmacy Students: Case Study of Basics of Chemical Metrology. *Anatolian Journal of Education*. 2022. Vol. 7 (2). P. 1–10. DOI: 10.29333/aje.2022.721a.

Roman A. Research competencies and performance of higher education institutions (HEI) faculty. *International Journal of research publications*. 2021. Vol. 78 (1). P. 37–44. DOI: 10.47119/IJRP100781620211975.

Tokalić R. Training, supervision and mentoring. In *A Guide to Responsible Research*. Cham: Springer International Publishing. 2023. P. 19–30.

Vázquez-Rodríguez O. Assessment of research competence in the educational field: an analysis of measurement instruments. *Alteridad*. 2024. Vol. 19 (2). P. 202–215. DOI: 10.17163/alt.v19n2.2024.05.

Yan Y., Yu W., Zhao W., Zhou Z., Yang Y., Zhu M., ... & Chen R. Construction and evaluation of research competency indicator system for pharmacists in tertiary A hospitals in China. *BMC medical education*. 2025. Vol. 25 (1). P. 262. DOI: 10.1186/s12909-025-06734-6.

REFERENCES

Levchenko, T. (2025). Formuvannia doslidnytskoi kompetentnosti u zdobuvachiv vyshchoi osvity [Formation of research competence of higher education students]. *Teoretychna i dydaktychna filolohiia – Theoretical and didactic philology*, (39), 72–90 [in Ukrainian]. DOI: 10.31470/2309-1517-2025-39-72-90.

Omelchenko, P. S. (2025). Modeliuvannia protsesu formuvannia doslidnytskoi kompetentnosti maibutnikh fakhivtsiv promyslovoi farmatsii [Modeling the process of forming research competence of future specialists of industrial pharmacy]. Dukhovnist osobystosti: metodolohiia, teoriia i praktyka – Spirituality of a personality: methodology, theory and practice, 1 (111), 81–91 [in Ukrainian]. DOI: 10.33216/2220-6310/2025-111-1-81-91.

Ahmed, W. S., & Nebeker, C. (2021). Assessment of research ethics education offerings of pharmacy master programs in an Arab nation relative to top programs worldwide: A qualitative content analysis. *PloS one*, *16* (2), e0238755. DOI: 10.1371/journal.pone.0238755.

ElKhalifa, D., Hussein, O., Hamid, A., Al-Ziftawi, N., Al-Hashimi, I., & Ibrahim, M. I. M. (2024). Curriculum, competency development, and assessment methods of MSc and PhD pharmacy programs: a scoping review. *BMC Medical Education*, *24* (1), 989. DOI: 10.1186/s12909-024-05820-5.

George-Reyes, C. E., López-Caudana, E. O., & Ramírez-Montoya, M. S. (2023). Research Competencies in University Students: Intertwining Complex Thinking and Education 4.0. *Contemporary Educational Technology*, *15* (4), ep478. DOI: 10.30935/cedtech/13767.

Ianni, P. A., Samuels, E. M., Eakin, B. L., Perorazio, T. E., & Ellingrod, V. L. (2021). Assessments of research competencies for clinical investigators: a systematic review. *Evaluation & the Health Professions*, *44* (3), 268–278. DOI: 10.1177/0163278719896392.

Katoue, M. G., & Schwinghammer, T. L. (2020). Competency-based education in pharmacy: A review of its development, applications, and challenges. *Journal of evaluation in clinical practice*, *26* (4), 1114–1123. DOI: 10.1111/jep.13362.

Kokotsaki, D., Menzies, V., & Wiggins, A. (2016). Project-based learning: A review of the literature. *Improving schools*, *19* (3), 267–277. DOI: 10.1177/1365480216659733.

Mahasneh, O. (2020). A Proposed Model for the University Students' E-Portfolio. *Journal of Education and e-Learning Research*, 7 (1), 28–33. DOI: 10.20448/journal.509.2020.71.28.33.

Manstein, S. M., Shiah, E., & Laikhter, E. (2023). Surveys and questionnaires: design, measures, and classic examples. In *Translational Surgery* (pp. 273–280). Academic Press. DOI: 10.1016/B978-0-323-90300-4.00092-6.

Murry, L. T., Hughes, P. J., Singh, R. M., Travlos, D. V., & Engle, J. P. (2024). Current and future opportunities and challenges in continuing pharmacy education: a 2024 update. *American Journal of Pharmaceutical Education*, *88* (10), 101281. DOI: 10.1016/j.ajpe.2024.101281.

Nizhenkovska, I., Afanasenko, O., & Nizhenkovskiy, A. (2024). Adaptive testing in pharmaceutical education: strategies and benefits. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 119–124. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-2-119.

Pushkarova, Y., & Zaitseva, G. (2022). Designing an Online Course for Pharmacy Students: Case Study of Basics of Chemical Metrology. *Anatolian Journal of Education*, *7* (2), 1–10. DOI: 10.29333/aje.2022.721a.

Roman, A. (2021). Research competencies and performance of higher education institutions (HEI) faculty. *International Journal of research publications*, *78* (1), 37–44. DOI: 10.47119/IJRP100781620211975.

Tokalić, R. (2023). Training, supervision and mentoring. In *A Guide to Responsible Research* (pp. 19–30). Cham: Springer International Publishing.

Vázquez-Rodríguez, O. (2024). Assessment of research competence in the educational field: an analysis of measurement instruments. *Alteridad*, *19* (2), 202–215. DOI: 10.17163/alt.v19n2.2024.05.

Yan, Y., Yu, W., Zhao, W., Zhou, Z., Yang, Y., Zhu, M., ... & Chen, R. (2025). Construction and evaluation of research competency indicator system for pharmacists in tertiary A hospitals in China. *BMC medical education*, *25* (1), 262. DOI: 10.1186/s12909-025-06734-6.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2025
Стаття прийнята до друку 20.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Conflict of interests: There is no conflict of interests related to this research study.

Authors' contribution:

Pushkarova Ya.M. – conceptualized the theoretical framework of research competence, conducted a comprehensive systematic literature review and substantialially contributed to drafting and revising the manuscript;

Reva T.D. – contributed to the analysis and description of pedagogical conditions and diagnostic methodologies, performed analytical interpretation of sources and assisted in manuscript preparation;

Zaitseva G.M. – conducted conceptual analysis of research competence components, performed comparative analysis of existing pedagogical models and supported manuscript refinement;

Stuchynska N.V. – supervised the research process, provided methodological guidance and critically revised the manuscript for important intellectual content.

Email address for correspondence with authors:
yaroslava.pushkarova@gmail.com

УДК 615.454:615.33:615.014
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-230

Лариса БАБІНЦЕВА
кандидат фармацевтичних наук, доктор біологічних наук, професор, професор кафедри природничих наук, інформаційних технологій та філософії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (lorayub@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-2753-5489*

Тетяна ОЛІФІРОВА
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармації, біофармації та фармакотерапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (kaf_ftib@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0001-5575-9143*

Маріанна НАУМОВА
кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармації, біофармації та фармакотерапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (mrn.naumova@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-0072-0775*

Вікторія БУЦЬКА
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (promklinfarmkaf@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0001-6360-394X*

Олександр ТИМЧЕНКО
кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (promklinfarmkaf@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0003-2052-5165*

Алла РАДЧЕНКО
асистент кафедри фармації, біофармації та фармакотерапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (radchenkoalla64@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-9599-5973*

Валентина ВАЩУК
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (valyavaschuk@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-7233-2886*

Наталія СЛІПЦОВА
доцент кафедри медико-фармацевтичних дисциплін та безперервного професійного розвитку фармацевтів, Донецький національний медичний університет, вул. Ю. Коваленка, 4а, м. Кропивницький, Кіровоградська область, Україна, 25031 (apteka111888111@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-4041-5396*

Бібліографічний опис статті: Бабінцева Л., Оліфірова Т., Наумова М., Буцька В., Тимченко А., Радченко А., Ващук В., Сліпцова Н. (2026). Обґрунтування складу основи для розробки м'якого лікарського засобу у формі мазі з антимікробним засобом. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 230–238, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-230

ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ОСНОВИ ДЛЯ РОЗРОБКИ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ МАЗІ З АНТИМІКРОБНИМ ЗАСОБОМ

Актуальність. *Широке застосування м'яких лікарських засобів у формі мазі, крему та гелю з антимікробним засобом зумовлено перебігом ранового процесу.*

Основа, як носій активних речовин, сприяє виявленню терапевтичної дії препарату. Особливу увагу заслуговують дифільні основи (гідрофільно-ліпофільні), які забезпечують вивільнення АФІ та володіють помірним осмотичним ефектом. Крім того,

© Л. Бабінцева, Т. Оліфірова, М. Наумова, В. Буцька, О. Тимченко, А Радченко, В. Ващук, Н. Сліпцова

відповідно до сучасних уявлень про лікування ран оптимальною є використання гідрофільно-ліпофільних основ, оскільки вони за гідрофільно-ліпофільним балансом збігаються з раною, тканинами людини й ексудатами. Осмотичну активність таких основ можна врегулювати додаванням гідрофільно неводних розчинників, розчинів полімерів. Крім того, ці допоміжні речовини забезпечують пружно-пластичні властивості (в'язкість, намащуваність, екструзія з туб тощо) та механічну стабільність системи загалом.

Емульсійні основи I роду (м/в) добре контактують із тканинами, легко абсорбують ексудат, не пересушують здорові тканини, не виявляють пошкоджувальної механічної дії, не порушують процесу репарації та епітелізації. Крім того, емульсійні основи м/в проявляють охолоджувальну дію. Це має велике значення для лікування ранового процесу. В емульсійних основах за осмотичну активність відповідають розчини полімерів та гідрофільно-неводні розчинники. Завдяки полімерам можна отримати лікарський засіб із врегульованими фармакокінетичними властивостями.

Отже, нами встановлено, що оптимальним носієм м'якого лікарського засобу для лікування ранового процесу з помірним осмотичним ефектом є гідрофільно-липофільна основа, що здатна забезпечити рівномірність розподілу й біологічну доступність основних діючих речовин.

***Мета дослідження** – обґрунтування складу основи для розробки м'якого лікарського засобу у формі мазі з антимікробним засобом.*

***Матеріали та методи.** Емульсійні системи першого роду (м/в), полімер, гідрофільно-неводні розчинники.*

Осмотичну активність зразків вивчали за допомогою напівпроникної мембрани (целофанова плівка марки В 8079, ГОСТ 7730-79) за температури 34 ± 1 °С, за допомогою термостата ТС-80М-2. Вимірювання маси внутрішніх циліндрів проводили через 0,5; 1; 2; 4, 8; 12; 24 год на аналітичних вагах із точністю до 0,001 г, попередньо витираючи їх із зовнішнього боку. Періодично об'єм води, очищеної у діалізній камері, доводили до початкового рівня. За різницею маси між двома зважуваннями визначали кількість рідини, що поглиналася.

Вивчення структурно-механічних (реологічних) властивостей крему проведено за допомогою приладу Rheotest-2 (Німеччина) за різних температур. Температуру вимірювали лабораторним термометром із ціною поділки 0,1 °С. Термостатування здійснювали за допомогою ультратермостата, який входить до комплекту приладу.

***Результати дослідження.** Експериментальними дослідженнями вибрано кількість нідрофільно-неводних речовин у складі основи: ПЕО-400 10 %, ПГ 5 % та гліцерину 5 %. Обґрунтовано введення до складу основи диметикону як засобу, що підвищує споживчі властивості (намащуваність) системи. Реологічними дослідженнями встановлено концентрацію полімеру та вибрано оптимальний склад основи, що характеризується вираженими в'язко-пластичними властивостями.*

***Висновки.** Порівняльний аналіз реопараметрів реограм показує, що тиксотропність зразка № 7 вище за тиксотропність зразка № 3. Тобто зразок № 7 має більш виражені в'язко-пластичні властивості, ніж зразок № 3. Тому для подальших досліджень нами буде вибрано зразок № 7.*

***Ключові слова:** технологія виготовлення, мазь, м'які лікарські засоби, реологічні дослідження, структурно-механічні дослідження, осмотична активність, реограма.*

Larysa BABINTSEVA
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Doctor of Biological Sciences, Professor, Professor at the Department of Natural Sciences, Information Technologies, and Philosophy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (lorayub@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-2753-5489*

Tetiana OLIFIROVA
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (kaf_ftib@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0001-5575-9143*

Marianna NAUMOVA
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (mrn.naumova@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-0072-0775*

Victoria BUTSKA
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Industrial, Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (promklinfarmkaf@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0001-6360-394X*

Alexander TYMCHENKO
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Industrial, Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (promklinfarmkaf@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0003-2052-5165*

Alla RADCHENKO
Assistant Professor at the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (radchenkoalla64@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-9599-5973*

Valentina VASHCHUK
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Chemistry, National Pirogov Memorial Medical University Vinnitsa, Pirogova str., 56, Vinnitsa, Ukraine, 21018 (valyavaschuk@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-6617-472X*

Natalia SLIPTSOVA
Associate Professor at the Department of Medical and Pharmaceutical Disciplines and Continuous Professional Development of Pharmacists, Donetsk National Medical University, Y. Kovalenko str., 4a, Kropyvnytskyi, Kirovohrad region, Ukraine, 25031 (apteka111888111@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-4041-5396*

To cite this article: Babintseva L., Olifirova T., Naumova M., Butska V., Tymchenko A., Radchenko A., Vashchuk V., Sliptsova N. (2026). Obgruntuvannia skladu osnovy dlia rozrobky miakoho likarskoho zasobu u formi mazi z antymikrobnym zasobom [Justification of the composition of the base for the development of a soft medicinal product in the form of an ointment with an antimicrobial agent]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 230–238, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-230

JUSTIFICATION OF THE COMPOSITION OF THE BASE FOR THE DEVELOPMENT OF A SOFT MEDICINAL PRODUCT IN THE FORM OF AN OINTMENT WITH AN ANTIMICROBIAL AGENT

Actuality. *The widespread use of soft medicinal products in the form of ointments, creams, and gels with antimicrobial agents is due to the course of the wound healing process.*

The base, as a carrier of active substances, contributes to the therapeutic effect of the drug. Special attention should be paid to difil bases (hydrophilic-lipophilic), which ensure the release of the active pharmaceutical ingredient and have a moderate osmotic effect. In addition, according to modern ideas about wound treatment, the use of hydrophilic-lipophilic bases is optimal because they match the wound, human tissues, and exudates in terms of hydrophilic-lipophilic balance. The osmotic activity of such bases can be regulated by adding hydrophilic non-aqueous solvents and polymer solutions. In addition, these excipients provide elastic-plastic properties (viscosity, spreadability, extrusion from tubes, etc.) and mechanical stability of the system as a whole.

Emulsion bases of the first type (o/v) interact well with tissues, easily absorb exudate, do not dry out healthy tissues, do not cause mechanical damage, and do not interfere with the process of repair and epithelialization. In addition, emulsion bases m/v have a cooling effect. This is of great importance for the treatment of the wound process. In emulsion bases, polymer solutions and hydrophilic non-aqueous solvents are responsible for osmotic activity. Thanks to polymers, it is possible to obtain a drug with regulated pharmacokinetic properties.

Therefore, we consider a hydrophilic-lipophilic base to be the optimal base for a soft drug for treating the wound process with a moderate osmotic effect, as it is capable of ensuring uniform distribution and biological availability of the main active ingredients.

The purpose of the study *was to justify the composition of the base for the development of a soft medicinal product in the form of an ointment with an antimicrobial agent.*

Materials and methods. *First-order emulsion systems (o/w), polymer, hydrophilic non-aqueous solvents.*

The osmotic activity of the samples was studied using a semipermeable membrane (cellophane film brand B 8079, State Industry Standard 7730-79) at a temperature of 34 ± 1 °C using a TS-80M-2 thermostat. The mass of the inner cylinders was measured after 0.5, 1, 2, 4, 8, 12, and 24 hours on analytical scales with an accuracy of 0.001 g, after wiping them from the outside. Periodically, the volume of purified water in the dialysis chamber was brought to the initial level. The difference in mass between the two weighings was used to determine the amount of fluid absorbed.

The structural and mechanical (rheological) properties of the cream were studied using a Rheotest-2 device (Germany) at different temperatures. The temperature was measured with a laboratory thermometer with a scale of 0.1 °C. Thermostatting was performed using an ultra-thermostat included in the device kit.

Research results. *Experimental studies have determined the amount of lipophilic non-aqueous substances in the base: PEO-400 10%, PG 5%, and glycerin 5%. The introduction of dimethicone into the base composition was justified as a means of improving the consumer properties (spreadability) of the system. Rheological studies established the concentration of the polymer and selected the optimal composition of the base, characterized by pronounced viscoelastic properties.*

Conclusion. *A comparative analysis of rheoparameters of rheograms shows that the thixotropy of sample No. 7 is higher than that of sample No. 3. That is, sample No. 7 has more pronounced viscous-plastic properties than sample No. 3. Therefore, we will select sample No. 7 for further research.*

Key words: *manufacturing technology, ointment, soft medicinal products, rheological studies, structural and mechanical studies, osmotic activity, rheogram.*

Вступ. Актуальність. М'які лікарські засоби (МЛЗ) посідають важливе місце в терапії ран, оскільки дають змогу безпосередньо впливати на ключові ланки патогенезу, зокрема на мікроорганізми, перебіг некротично-запального процесу та механізми репарації у рановому вогнищі (Davtian et al., 2025; Tarasenko et al., 2020).

Формування складу лікарського засобу (ЛЗ), вибір оптимальної лікарської форми (ЛФ) та відповідних технологічних підходів здійснюється на стадії фармацевтичної розробки, на якій визначаються передумови його якості, ефективності та безпечності (Коритнюк та ін., 2025; Гладишев та ін., 2021). Обов'язковою умовою терапевтичної дії топічних ЛЗ є вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) з ЛФ та його подальше проникнення крізь біологічні бар'єри до місця патологічного процесу (Gladyshev et al. 2024).

Процес вивільнення АФІ є початковим і водночас критично важливим етапом реалізації фармакологічного ефекту. Визначальний вплив на нього мають фармацевтичні чинники (Чуєшов та ін., 2013; Перцев та ін., 2007).

Основи-носії є одними з ключових компонентів м'яких лікарських засобів, і обґрунтований вибір основи-носія під час розробки МЛЗ є принципово важливим етапом досліджень, адже саме тип основи найбільш суттєво впливає на повноту вивільнення АФІ (Коритнюк та ін., 2025; Гладишев та ін., 2021) та забезпечує необхідні реологічні властивості ЛЗ (Ostashchenko et al., 2024).

Дані літератури свідчать, що для місцевої терапії ранового процесу клінічно доцільним є застосування мазей на гідрофільних та емульсійних основах, яким притаманна осмотична дія і здатність ефективно транспортувати АФІ у рану (Коритнюк та ін., 2025; Гладишев та ін., 2021; Ostashchenko et al., 2024).

Важливою характеристикою ЛЗ для місцевого лікування ран є те, що терапевтичний ефект зумовлюється не лише дією АФІ, а й властивостями основ, насамперед їх осмотичною активністю (Перцев та ін., 2002). За результатами досліджень Давтян Л. Л., осмотичну активність МЛЗ умовно поділяють на низьку (до 83 %), помірну (до 193 %) та виражену (240 % і більше) (Давтян, 2003). За даними наукових джерел, у початковій фазі ранового процесу, що супроводжується інтенсивною ексудацією, доцільним є застосування мазей із вираженою дегідратуючою дією, зокрема препаратів на поліетиленоксидних основах (Gladyshev et al., 2024). Водночас надмірна осмотична активність обмежує можливість їх використання у другій і третій фазах загоєння ран (Davtian et al., 2025; Tarasenko et al., 2020). Тому для запобігання надмірній дегідратації грануляційної тканини до складу мазевих основ рекомендовано вводити осмотично активні сполуки з різною молекулярною масою, а також гідрофільні неводні розчинники (ГНР) з низькою молекулярною масою (Безрукавий та ін., 2006). Окремі дослідники віддають перевагу використанню кремів і гелів із помірною осмотичною активністю, які містять комплекси АФІ різноспрямованої дії, для терапії гнійно-запальної стадії ранового процесу (Тарасенко та ін., 2018).

У виробництві сучасних МЛЗ для лікування ран перевага надається полікомпонентним мазевим основам, які поєднують речовини з різними фізико-хімічними характеристиками, для формування заданих фармакотерапевтичних і споживчих властивостей препаратів (Коритнюк та ін., 2025; Гладишев та ін., 2021).

Згідно з рекомендаціями Гладуха Є. В., допоміжні речовини у складі МЛЗ доцільно класифікувати за функціональним призначенням на такі групи: компоненти, які підвищують температуру плавлення та в'язкість основ; гідрофільні й гідрофобні розчинники; емульгатори типу «олія у воді» та «вода в олії»; гелеутворювачі; антимікробні консерванти; антиоксиданти; солюбілізатори; ароматизуючі й дезодорувальні речовини; регулятори pH середовища (Чуєшов та ін., 2013).

Давтян Л. Л. і співавтори запропонували альтернативний підхід до класифікації допоміжних речовин з урахуванням їх впливу на технологічні та фармакотерапевтичні характеристики МЛЗ, виділивши такі групи: носії активних інгредієнтів і формотворні речовини (геле-, плівко- та піноутворювачі, розчинники), стабілізатори (емульгатори, загущувачі, консерванти), гідрофілізатори, солюбілізатори, пролонгатори дії, ароматизатори, коригенти та барвники (Дроздова та ін., 2015).

Стабільність та структурно-механічні властивості емульсій забезпечують емульгатори першого та другого роду (Гладух та ін., 2002). Для отримання стабільної системи необхідно використовувати комплекс емульгаторів (першого та другого роду), які можуть створювати певний гідрофільно-липофілний баланс (ГЛБ). Створення оптимального ГЛБ забезпечить системі стабільність (Підлісний та ін., 2020).

Дослідженнями вітчизняних учених Гладуха Є. В., Давтян Л. Л., Тарасенко В. О. (Давтян, 2003; Тарасенко та ін., 2018; Чуєшов та ін., 2013) доведено, що стабільну емульсію можна отримати за постійної сумарної концентрації емульгаторів 8 % і вазелінового масла – 20 %.

Для отримання стабільної емульсії нами визначено число ГЛБ олійної фази, яка буде емульгована. Для цього вибрано два емульгатори, які належать до гідрофільного та ліпофільного хімічного класу поверхнево активних речовин (Чуєшов та ін., 2013). З огляду на доцільність розробки емульсії І роду (м/в), розрахунковий ГЛБ емульсії повинен бути в межах від 8 до 18. При цьому ГЛБ 8–13 належать до зволожувальних систем (Чуєшов та ін., 2013). Вищенаведене підкреслює необхідність обґрунтованого вибору допоміжних компонентів із метою забезпечення високої терапевтичної ефективності МЛЗ та зниження ризику розвитку побічних реакцій.

Мета дослідження – обґрунтування складу основи для розробки м'якого лікарського засобу у формі мазі з антимікробним засобом.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженнях нами вибрано емульсію з ГЛБ 8–13, що зумовлено створенням ЛЗ зі зволожувальними властивостями. Лікарські засоби з такими властивостями позитивно впливатимуть на ушкоджені тканини та створюватимуть вологе середовище для рани. Одним із комбінованих емульгаторів є емульгатор № 1, що є комплексом гідрофільних і гідрофобних ПАР. Співвідношення гідрофільних і гідрофобних емульгаторів становить 7 : 3 відповідно. Виходячи із цієї ідеї, ми розробили модельні зразки емульсій із вмістом різних емульгаторів І роду в концентрації 5,6 % та другого роду – 2,4 %. Загальна кількість комплексу емульгаторів становить 8 %, а кількість масла вазелінового – 20 %.

Осмотичну активність зразків вивчали за допомогою напівпроникної мембрани (целофанова плівка марки В 8079, ГОСТ 7730-79) за температури 34 ± 1 °С. Вимірювання маси внутрішніх циліндрів проводили через 0,5; 1; 2; 4, 8; 12; 24 год на аналітичних вагах АДВ-200М із точністю до 0,001 г, попередньо витираючи їх із зовнішнього боку. Випробування проводили за температури 34,0 ± 1,0 °С за допомогою термостата ТС-80М-2. Періодично об'єм води, очищеної у діалізній камері, доводили до початкового рівня. За різницею маси між двома зважуваннями визначали кількість рідини, що поглиналася.

Вивчення структурно-механічних (реологічних) властивостей крему проведено за допомогою приладу Rheotest-2 (Німеччина) за різних температур. Температуру вимірювали лабораторним термометром із ціною поділки 0,1 °С. Термостатування здійснювали за допомогою ультратермостата, який входить до комплекту приладу.

Таблиця

Склад і зовнішній вигляд зразків емульсій

№ зразка	Емульсія			
	Склад	Вміст, %	Зовнішній вид	Значення ГЛБ суміші
1	Масло вазелінове	20	емульсія білого кольору, відносно стабільна	8,39
	Полісорбат 80	5,6		
	Сахароза	2,4		
2	Масло вазелінове	20	емульсія сірого кольору, відносно стабільна	8,44
	Полісорбат 80	5,6		
	Емульгатор Т2	2,4		
3	Масло вазелінове	20	емульсія білого кольору, стабільна	8,36
	Стеаринова кислота	5,6		
	МСГ	2,4		
4	Масло вазелінове	20	емульсія сіро-кремового кольору, середньої стабільності	8,97
	Олеат натрію	5,6		
	МГД	2,4		
5	Масло вазелінове	20	емульсія сіро-кремового кольору, нестабільна	9,33
	Цетиловий спирт	7		
	Емульгатор Т2	2,4		
6	Масло вазелінове	20	емульсія кремового кольору, нестабільна	9,11
	Олеат натрію	5,6		
	ПЕГ 30	2,4		
7	Масло вазелінове	20	емульсія білого кольору, стабільна	8,36
	Емульсійний віск	5,6		
	МСГ	2,4		
8	Масло вазелінове	20	емульсія сіро-кремового кольору, відносно стабільна	8,45
	Емульсійний віск	5,6		
	ПЕГ 30	2,4		
9	Масло вазелінове	20	емульсія білого кольору, відносно стабільна	8,47
	Цетиловий спирт	5,6		
	МГД	2,4		
10	Масло вазелінове	20	емульсія кремового кольору, середньої стабільності	8,94
	Олеат натрію	5,6		
	Сорбитанолеат	2,4		

Результати дослідження та їх обговорення. Склад модельних емульсії, а також характеристику їх зовнішнього вигляду наведено в табл.

За результатами проведеного експериментального дослідження встановлено, що модельні зразки № 3 і 7 є стабільними емульсіями (три доби) з розрахунковим значенням ГЛБ 8,36 (значення ГЛБ 8-13 забезпечує зволожувальний ефект).

Для забезпечення споживчих характеристик нами до складу емульсій № 3 і 7 введено диметикон (має вологоутримувальні властивості, створює захисний бар'єр) у кількості 1 %. За результатами дослідження встановлено, що отримані емульсії білого кольору та є стабільними протягом 3 діб дослідження з показником ГЛБ 8,26.

З метою надання системі осмотичної активності та пластичності до складу емульсій № 3 і 7 введено ГНР: ПЕО-400 10 %, гліцерину 5 % і ПГ 5 % (зразок 1); ПЕО-400 5 %, гліцерину 10 % і ПГ 5 % (зразок 2); ПЕО-400 5 %, гліцерину 5 % і ПГ 10 % (зразок 3); ПЕО-400 7,5 %, гліцерину 7,5 % і ПГ 5 % (зразок 4); ПЕО-400 7,5 %, гліцерину 5 % і ПГ 7,5 % (зразок 5); ПЕО-400 5 %, гліцерину 7,5 % і ПГ 7,5 % (зразок 6).

Результати дослідження осмотичної активності зразків наведено на (рис. 1).

Аналіз отриманих результатів показав, що осмотична активність емульсійних основ № 3 і 7 практично не відрізняється. Показано, що з підвищенням концентрації ПЕО-400 у складі модельних емульсій спостерігається збільшення поглинання води. Тому для подальших досліджень вибрано концентрацію ПЕО-400 10 %, ПГ і гліцерину – по 5 % відповідно.

Згідно з даними літератури (Гладишев, 2021), для підвищення структурно-механічних властивостей основи до її складу доцільно вводити полімер. Нами до складу модельних зразків № 3 і 7 введено натрію альгінат (від 0,5 до 3 %), що має репаративну, протизапальну та гемостатичну дію (особливо актуально для місцевого лікування ран). Проведено дослідження щодо визначення залежності напруги зсуву від співвідношення концентрацій натрію альгінату за швидкості зсуву 145,8 $с^{-1}$ та 243 $с^{-1}$(рис. 2).

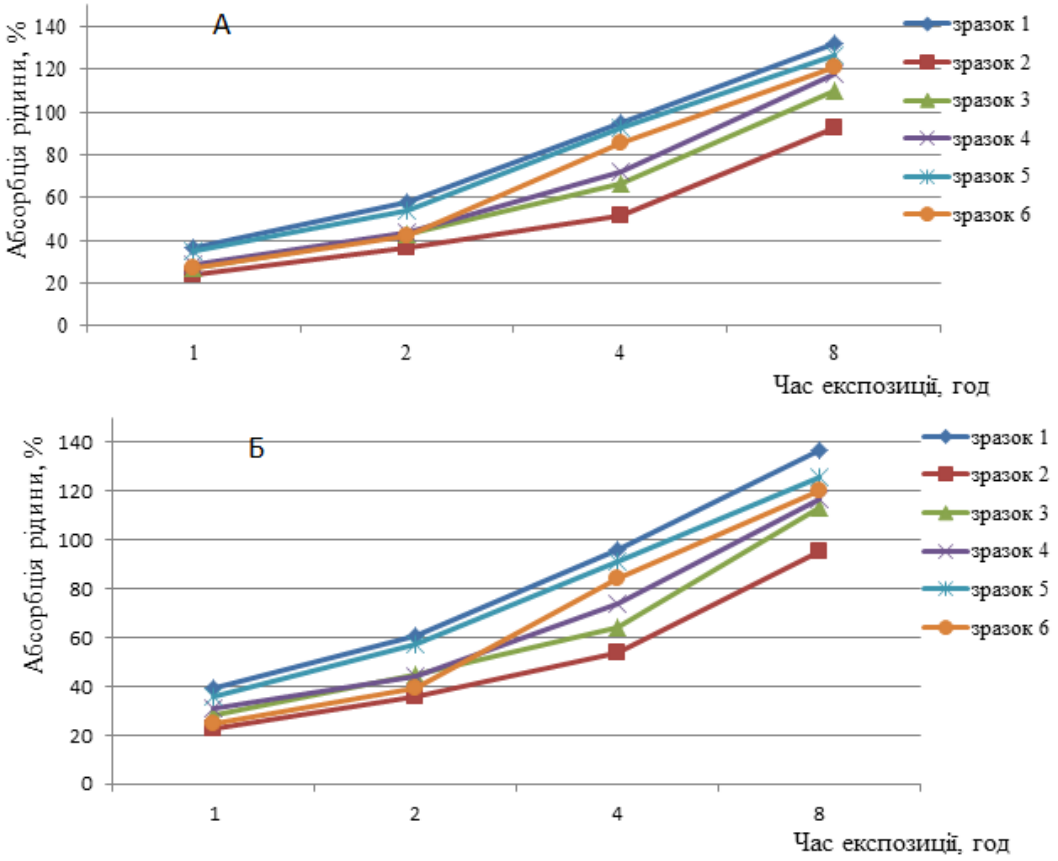


Рис. 1. Діаграми абсорбції рідини модельними зразками залежно від концентрації ГНР: А – зразок № 3; Б – зразок № 7

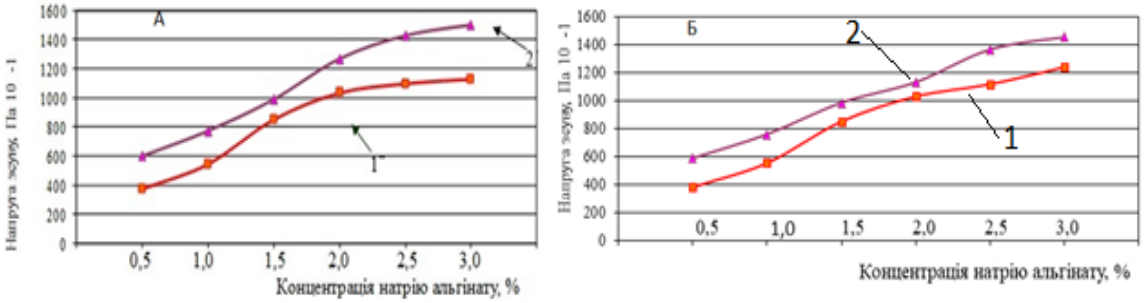


Рис. 2. Криві залежності напруги зсуву від співвідношення концентрацій натрію альгінату у складі зразків за швидкості зсуву 145,8 $с^{-1}$ (1) та 243 $с^{-1}$ (2): А – зразок № 3; Б – зразок № 7

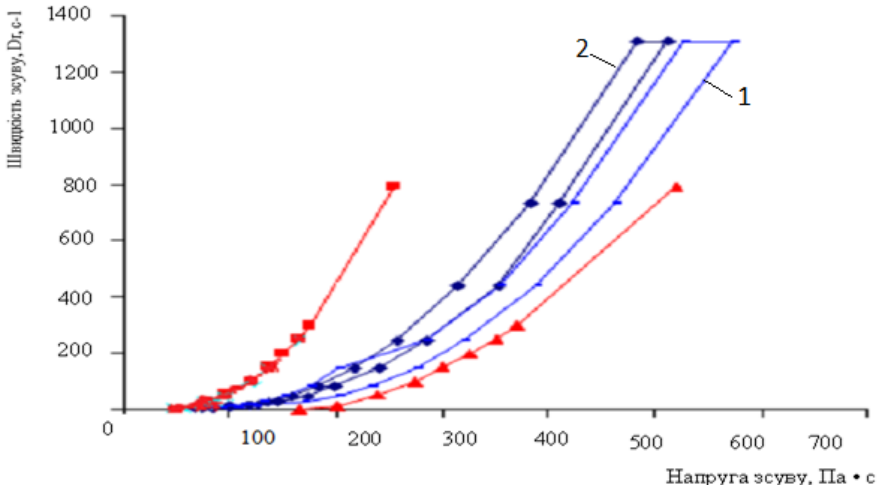


Рис. 3. Реограми плину модельних зразків: 1 – № 3; 2 – № 7

Показано, що збільшення концентрації натрію альгінату у складі основи призводить до підвищення структурної в'язкості системи. Така залежність має нелінійний характер. Максимальне значення напруги зсуву припадає на концентрацію натрію альгінату 2,5 %. Подальше збільшення концентрації полімеру призводить до зменшення показника напруги зсуву. Тому для подальших досліджень нами вибрано концентрацію 2,5 %.

З метою верифікації отриманих даних нами проведено дослідження реологічних властивостей модельних зразків щодо залежності напруги зсуву від швидкості зсуву (рис. 3).

Встановлено, що на реограмах криві мають нелінійний характер (неньютонівський тип течії). Із збільшенням швидкості зсуву зростає і напруга зсуву, криві плавно переходять майже в прямі лінії, тобто відбувається руйнування структури системи. Остання відновлює свою структуру за зменшення напруги зсуву, що також вказує на належність зразків № 3 і 7 до в'язко-пластичних тіл.

Висновки. Порівняльний аналіз реопараметрів реограм рис. 4 показує, що тиксотропність зразка № 7 вище за тиксотропність зразка № 3. Тобто зразок № 7 має більш виражені в'язко-пластичні властивості, ніж зразок № 3. Тому для подальших досліджень нами вибрано зразок № 7.

Перспективою цього дослідження є розробка лікарського засобу у формі гідрофільно-ліпофільної мазі (м/в) з антимікробним засобом для лікування ран.

ЛІТЕРАТУРА

Безрукавий Є. А., Гладух Є. В. Вивчення осмотичної активності мазевих основ для третьої фази ранового процесу. *Фармацевтичний журнал*. 2006. № 2. С. 70–73.

Гладишев В. В. (ред.). Біофармація : підручник для фармацевтичних ЗВО і факультетів. 2-ге вид. Львів : Видавець Марченко Т. В., 2021.

Гладух Є. В., Стрілець О. П. Вивчення протимікробної активності мазі альтанової. *Фармацевтичний журнал*. 2002. № 5. С. 90–93.

Гладух Є. В. Вивчення осмотичної активності емульсій першого роду. *Вісник фармації*. 2002. Вип. 4, № 32. С. 38–41.

Давтян Л. Л. Вивчення осмотичних властивостей модельних основ залежно від носія. *Фармацевтичний журнал*. 2003. № 3. С. 74–77.

Чуєшов В. І. та ін. М'які лікарські засоби. Технологія ліків промислового виробництва. Харків : НФаУ «Оригінал», 2013. Ч. 2. С. 205–262.

Перцев І. М., Беркало Н. Н., Гуторов С. А., Постольник В. В. Значение осмотических свойств мазей при их использовании в медицинской практике. *Вісник фармації*. 2002. Т. 30, № 2. С. 7.

Підлісний О. В., Тарасенко В. О., Соломенний А. М., Притула Р. Л. Обґрунтування вибору основи при виготовленні м'якого лікарського засобу у формі крему. *Реформування та розвиток гуманітарних та природничих наук* : матеріали II наук.-практ. конф. Херсон : Молодий вчений, 2020. С. 110–113.

Коритнюк Р. С. (ред.). Роль фармакокінетики і біофармації у життєвому циклі лікарських засобів. Київ : Видавництво Людмила, 2025.

Тарасенко В. О., Давтян Л. Л. Дослідження фізико-хімічних показників крему комплексної дії для лікування ранового процесу поранених військовослужбовців. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. Т. 11, № 1. С. 69–73.

Дроздова А. О. та ін. Фармацевтичні аспекти вагінальних лікарських засобів антимікробної дії. Київ : Освіта України, 2015.

Перцев І. М. (ред.). Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків. Вінниця : Нова книга, 2007.

Davtian L. L., Drozdova A. O., Doroshenko I. Y. et al. Experimental substitution of the technology of a local medicinal product for combat wounds treatment. *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2025. Vol. 6, no. 3. P. 168–176. DOI: 10.46847/ujmm.2025.3(6)-168.

Ostashchenko T. M., Davtian L. L., Drozdova A. O., Doroshenko I. Y., Dmytrenko O. P. Structural and mechanical studies of a pharmaceutical composition in the cream form. *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2024. Vol. 5, no. 3. P. 121–126. DOI: 10.46847/ujmm.2024.3(5)-121.

Tarasenko V., Solomennyy A., Pidlisnyy A. et al. Theoretical basis of creation of soft medicinal products of local application. *Archives of Pharmacy Practice*. 2020. Vol. 11, no. 2. P. 130–136.

Gladyshev V. V. (Ed.). Technology of medications: Pharmaceutical compounding. Publishing House Liudmyla, 2024.

REFERENCES

Bezrukavyi, Ye. A., Hladukh, Ye. V. (2006). Vyvchennia osmotychnoi aktyvnosti mazevykh osnov dlia tretioi fazy ranovoho protsesu [A Study of the Osmotic Activity of Ointment Bases for the Third Phase of the Wound Healing Process]. Farmatsevtychnyi zhurnal, (2), 70–73 [in Ukrainian].

Hladyshev, V. V. (Ed.). (2021). Biofarmatsiia: Pidruchnyk dlia farmatsevtychnykh ZVO i fakultetiv (2nd ed.) [Biopharmacy: Textbook for pharmaceutical universities and faculties (2nd ed.)]. Vydavets Marchenko T. V. Vydavets Marchenko T. V. [in Ukrainian].

Hladukh, Ye. V., Strilets, O. P. (2002). Vyvchennia protymikrobnoi aktyvnosti mazi altanovoi [A Study of the Antimicrobial Activity of Altano Ointment] Farmatsevtychnyi zhurnal, (5), 90–93 [in Ukrainian].

Hladukh, Ye. V. (2002). Vyvchennia osmotychnoi aktyvnosti emulsii pershoho rodu [Study of the Osmotic Activity of First-Order Emulsions]. Visnyk farmatsii, 4 (32), 38–41 [in Ukrainian].

Davtian, L. L. (2003). Vyvchennia osmotychnykh vlastyvostei modelnykh osnov zalezhno vid nosiia [Study of the osmotic properties of model matrices as a function of the carrier]. Farmatsevtychnyi zhurnal, (3), 74–77. [in Ukrainian].

Chuieshov, V. I., et al. (2013). Miaki likarski zasoby. Tekhnolohiia likiv promyslovoho vyrobnytstva (Part 2, pp. 205–262) [Soft Medicinal Products. Technology of Industrial Drug Manufacturing (Part 2, pp. 205–262)]. NFaU "Oryhinal" [in Ukrainian].

Pertsev, I. M., Berkalo, N. N., Gutorov, S. A., Postolnyk, V. V. (2002). Znachenie osmoticheskikh svoistv mazei pri ikh ispolzovanii v meditsinskoi praktike [The Importance of the Osmotic Properties of Ointments in Medical Practice]. Visnyk farmatsii, 30 (2), 7 [in Ukrainian].

Pidlisnyi, O. V., Tarasenko, V. O., Solomennyi, A. M., Prytula, R. L. (2020). Obgruntuvannia vyboru osnovy pry vyhotovlenni miakoho likarskoho zasobu u formi kremu [Justification for the Choice of Base in the Manufacture of a Soft Medicinal Product in the Form of a Cream]. In Reformuvannia ta rozvytok humanitarnykh ta pryrodnychykh nauk (Proceedings of the II scientific-practical conference, pp. 110–113). Molodyi vchenyi [in Ukrainian].

Korytniuk, R. S. (Ed.). (2025). Rol farmakokinetyky i biofarmatsii u zhyttievomu tsykli likarskykh zasobiv [The Role of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics in the Life Cycle of Drugs]. Vydavnytstvo Liudmyla [in Ukrainian].

Tarasenko, V. O., & Davtian, L. L. (2018). Doslidzhennia fizyko-khimichnykh pokaznykiv kremu kompleksnoi dii dlia likuvannia ranovoho protsesu poranenykh viiskovosluzhbovtsiv [A Study of the Physicochemical Properties of a Multifunctional Cream for the Treatment of Wounds in Wounded Military Personnel]. Aktualni pytannia farmatsevtychnoi i medychnoi nauky ta praktyky, 11 (1), 69–73 [in Ukrainian].

Drozdova, A. O., et al. (2015). Farmatsevtychni aspekty vahinalnykh likarskykh zasobiv antymikrobnoi dii [Pharmaceutical Aspects of Antimicrobial Vaginal Medications]. Osvita Ukrainy [in Ukrainian].

Pertsev, I. M. (Ed.). (2007). Farmatsevtychni ta medyko-biolohichni aspekty likiv [Pharmaceutical and biomedical aspects of medications]. Nova knyha [in Ukrainian].

Davtian, L. L., Drozdova, A. O., Doroshenko, I. Y., Dmytrenko, O. P., Misiura, A. I., Shypko, A. F., & Pidlisnyi, O. V. (2025). Experimental substitution of the technology of a local medicinal product for combat wounds treatment. Ukrainian Journal of Military Medicine, 6 (3), 168–176. https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.3(6)-168.

Ostashchenko, T. M., Davtian, L. L., Drozdova, A. O., Doroshenko, I. Y., Dmytrenko, O. P. (2024). Structural and mechanical studies of a pharmaceutical composition in the cream form. Ukrainian Journal of Military Medicine, 5 (3), 121–126. https://doi.org/10.46847/ujmm.2024.3(5)-121.

Tarasenko, V., Solomennyy, A., Pidlisnyy, A., Koval, A., Vaschuk, V., Davtian, L., et al. (2020). Theoretical basis of creation of soft medicinal products of local application. Archives of Pharmacy Practice, 11 (2), 130–136.

Gladyshev, V. V. (Ed.). (2024). Technology of medications: Pharmaceutical compounding. Publishing House Liudmyla.

Стаття надійшла до редакції 20.01.2026
Стаття прийнята до друку 20.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Бабінцева Л. Ю. – концепція і дизайн дослідження, корегування статті;
Оліфірова Т. Ф. – постановка дослідження, аналіз даних, висновки;
Наумова М. І. – аналіз даних, написання статті, висновки;
Буцька В. Є. – аналіз даних, написання статті;
Тимченко О. Г. – аналіз даних, написання статті;
Радченко А. П. –аналіз даних, написання статті;
Ващук В. А. – аналіз даних;
Сліпцова Н. А. – аналіз даних, написання статті.

Електронна адреса для листування з авторами:
mrn.naumova@gmail.com

UDC 615.322:615.07
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-239

Tetiana OPROSHANSKA
PhD, Head of the Department of Pharmaceutical Technology, Standardization and Certification of Drug, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (arctium55@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-3992-7183*
***SCOPUS:** 57219560790*

Olha KHVOROST
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (khvorost09101960@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-9534-1507*
***SCOPUS:** 6507426248*

Kateryna SKREBTSOVA
PhD, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Technology, Standardization and Certification of Drug, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (skrebtsovakate@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-7421-8761*
***SCOPUS:** 57279417600*

Yuliia FEDCHENKOVA
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Chemistry and Pharmacy, Nizhyn Mykola Gogol State University, Grafska str., 2, Nizhyn, Chernihiv region, Ukraine, 16600 (fja@ndu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0003-1240-3053*
***SCOPUS:** 56433499000*

To cite this article: Oproshanska T., Khvorost O., Skrebtsova K., Fedchenkova Yu. (2026). Determination of plant collection quality indicators for selecting standardization parameters. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 239–245, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-239

DETERMINATION OF PLANT COLLECTION QUALITY INDICATORS FOR SELECTING STANDARDIZATION PARAMETERS

Actuality. *In previous studies, we developed a composition of a plant collection with anti-inflammatory and immunomodulatory effects. It is relevant to study its qualitative composition with the determination of the quantitative content of the main groups of biologically active substances for selecting standardization parameters.*

The aim *is to determine numerical indicators of the quality of a plant collection for selecting its standardization parameters.*

Materials and methods. *The plant raw material was harvested in the Kharkiv and Vinnytsia regions or purchased at a pharmacy. The study of the component composition of phenolic compounds was carried out by high-performance liquid chromatography on an Agilent 1200 3 D LC System Technologies chromatograph (USA). The numerical parameters of the collection were determined according to the methods of the State Pharmacopoeae of Ukraine 2.0.*

Research results. *In the plant collection, 5 phenolcarboxylic acids, 4 flavonoids and 5 catechins were identified. Of the identified substances, the collection accumulated catechins in the largest amount: epigallocatechin and epicatechin gallate. Loss in mass upon drying was not more than 15.0%, total ash content was not more than 7.2%, extractives was not less than 28.0%. The quantitative content of total organic acids in terms of malic acid was not less than 1.2%, the total hydroxycinnamic acids in terms of chlorogenic acid was not less than 1.4%, the total polyphenols in terms of pyrogallol was not less than 3.4%.*

Conclusions. *For the first time, the component composition of phenolic compounds was studied for a plant collection with anti-inflammatory and immunomodulatory effects (5 phenolcarboxylic acids, 4 flavonoids and 5 catechins were identified), such quality indicators as weight loss upon drying, total ash, extractives were established, the quantitative content of the total organic acids, the total hydroxycinnamic acids and the total polyphenols was determined. The obtained research results will be used in the development of quality control methods for plant collection with anti-inflammatory and immunomodulatory effects.*

Key words: *plant collection, standardization, numerical indicators, quantitative determination.*

© T. Oproshanska, O. Khvorost, K. Skrebtsova, Yu. Fedchenkova

Тетяна ОПРОШАНСЬКА
кандидат фармацевтичних наук, завідувач кафедри фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації ліків, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (arctium55@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-3992-7183*
SCOPUS: *57219560790*

Ольга ХВОРОСТ
доктор фармацевтичних наук, професор кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (khvorost09101960@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-9534-1507*
SCOPUS: *6507426248*

Катерина СКРЕБЦОВА
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації ліків, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (skrebtsovakate@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-7421-8761*
SCOPUS: *57279417600*

Юлія ФЕДЧЕНКОВА
доктор фармацевтичних наук, професор кафедри хімії та фармації, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, вул. Графська, 2, м. Ніжин, Чернігівська обл., Україна, 16600 (fja_fja@ukr.net)
ORCID: *0000-0003-1240-3053*
SCOPUS: *56433499000*

Бібліографічний опис статті: Опрошанська Т., Хворост О., Скребцова К., Федченкова Ю. (2026). Визначення показників якості рослинного збору для вибору параметрів стандартизації. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 239–245, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-239

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ РОСЛИННОГО ЗБОРУ ДЛЯ ВИБОРУ ПАРАМЕТРІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ

Актуальність. *У попередніх дослідженнях нами було розроблено склад рослинного збору з протизапальною та імуномодуляторною дією. Актуальним є вивчення його якісного складу з визначенням кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин для вибору параметрів стандартизації.*

Мета роботи *– визначити числові показники якості рослинного збору для вибору параметрів його стандартизації.*

Матеріали та методи. *Сировина заготовлена в Харківській та Вінницькій областях або придбана в аптеці. Вивчення компонентного складу сполук фенольної природи проводили методом високоефективної рідинної хроматографії на хроматографі Agilent 1200 3 D LC System Technologies (США), Числові параметри збору визначали за методиками ДФУ 2.0.*

Результати дослідження. *У рослинному зборі ідентифіковано 5 фенолкарбонових кислот, 4 флавоноїди та 5 катехінів. З ідентифікованих речовин у найбільшій кількості збір накопичував катехіни: епігалокатехін та епікатехінгалат. Втрата в масі після висушування не більше ніж 15,0 %, вміст загальної золи не більше ніж 7,2 %, вихід екстрактивних речовин не менше ніж 28,0 %. Кількісний вміст суми органічних кислот у перерахунку на яблучну кислоту становив не менше ніж 1,2 %, суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту – не менше ніж 1,4 %, суми поліфенолів, у перерахунку на пірогалол – не менше ніж 3,4 %.*

Висновки. *Уперше для рослинного збору з протизапальною та імуномодуляторною дією вивчено компонентний склад сполук фенольної природи (ідентифіковано 5 фенолкарбонових кислот, 4 флавоноїди та 5 катехінів), встановлені такі показники якості, як втрата у масі після висушування, загальний попіл, екстрактивні речовини, визначено кількісний вміст суми органічних кислот, суми гідроксикоричних кислот і суми поліфенолів. Отримані результати дослідження будуть використані для розробки методів контролю якості рослинного збору з протизапальною та імуномодуляторною дією.*

Ключові слова: *рослинний збір, стандартизація, числові показники, кількісне визначення.*

Actuality. Medicinal plant collections attract special attention among the range of plant medicines. Analogues of medicinal plant collections are medicinal plant tea and herbal tea. Medicinal plant collection and medicinal plant tea, according to the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0, are medicinal products while herbal tea is sold as a dietary supplement (Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. V. 1, 2015).

Plant collections and herbal tea is one of the most common products, the prevalence of which is associated with ease of use (an aqueous extract is prepared from the collection for consumption as indicated in the monograph of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.6 "Aqueous extracts made in pharmacies"; herbal tea is brewed or infused according to the manufacturer's recommendations), suitable for any age category of consumers, exhibits a wide range of activity, is affordable, etc. (Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Dop. 6, 2023; Vasiuk V., 2025).

In addition, the collection or herbal tea is the basis for obtaining other medicinal products of plant origin: infusions, decoctions, tinctures, liquid, thick and dry extracts, which leads to a significant expansion of the range of such products (Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. V. 1, 2015).

Having analyzed the market of medicinal plant preparations, we found that it is insignificant and the manufacturers of such medicines are PrJSC "Liktravy" (19 preparations), LLC "Scientific and Production Pharmaceutical Company "AIM" (5 preparations), Pharmaceutical Factory "Viola" (5 preparations), JSC "Lubnypharm" (1 preparation). The range of herbal teas is much wider (Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv, 2026; Kompendium, 2026).

In previous studies, we developed a plant collection with anti-inflammatory and *immunomodulatory* effects/ it consist of leaves of *Corylus avellana*, roots of *Rosa majalis* or Rosa canina, roots of *Arctium lappa*, herb of *Polygonum aviculare*, herb of *Solidago canadensis*, flowers of *Calendula officinalis* and rhizomes with roots of *Inula helenium* in the ratio 2:2:2:1:1:1:1. An infusion, tincture and liquid extract were obtained from this collection and their *immunomodulatory* activity was proven. Also an anti-inflammatory activity was established in the zymosan edema model for the liquid extract (Fedchenkova Yu., 2015). The collection includes pharmacopoeial and non-pharmacopoeial plant raw materials, which contain phenolic compounds, organic acids, fatty acids, vitamins and minerals (Yosri N., 2023; Shahane K., 2023; Oproshanska T., 2021; Jang C., 2024; Masullo M., 2021; Wei R., 2026). Therefore, it is advisable to study the qualitative composition of the collection with the determination of the quantitative content of the main groups of biologically active substances to select the parameters of its standardization.

The aim is to determine numerical indicators of the quality of a plant collection for selecting its standardization parameters.

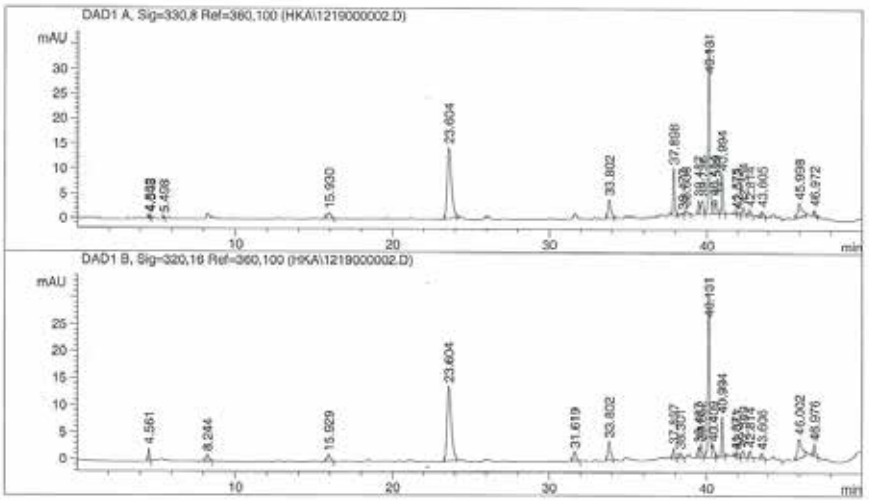
Materials and methods. The study of the component composition of phenolic compounds was carried out by high-performance liquid chromatography on an Agilent 1200 3 D LC System Technologies chromatograph (USA) which is equipped with a G1322A flow-through vacuum degasser, a G13111A 4-channel low-pressure gradient pump, a G1329A autosampler (automatic injector), a G 1316A column thermostat, a G1315C diode array and a G1362A refractometric detector (Marchyshyn S., 2024; Budniak L., 2024). The numerical parameters of the collection were determined according to the methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0: loss on drying, total ash content, content of extractive substances, quantitative content of total polyphenols in terms of pyrogallol according to the monograph *"Millefolii herba*^{N}*"*, the total hydroxycitric acids in terms of chlorogenic acid according to the monograph *"Urticae folium"* (Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Dop. 5, 2021; European Pharmacopoeia 11th ed., 2026; Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Dop. 1, 2016).

Results of the study. Since the main group of biologically active substances of the collection are compounds of phenolic nature, the study of the component composition of phenolcarboxylic acids, flavonoids and catechins is relevant. The results of the study are presented in table and Fig. 1.

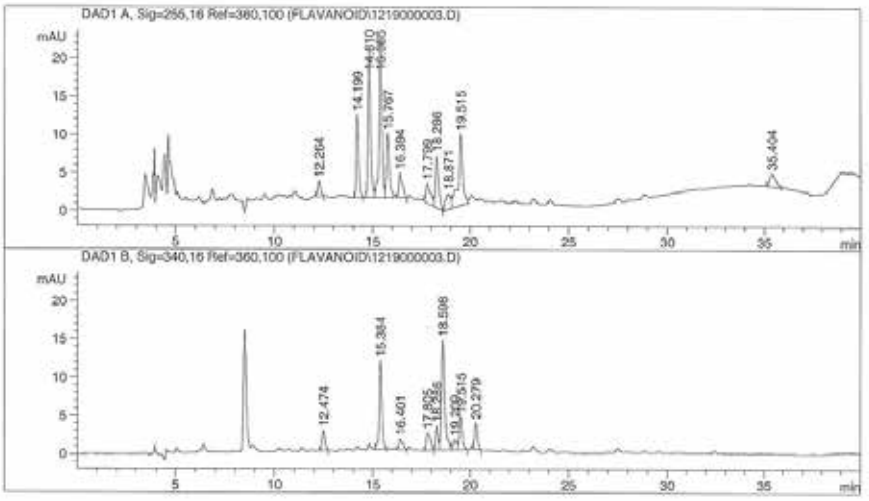
According to the table, 5 phenolcarboxylic acids, 4 flavonoids and 5 catechins were identified in the plant collection. Of the identified substances, the collection accumulated catechins in the largest amount (96% of the total of identified compounds of phenolic nature). Of the identified catechins, the content of epigallocatechin and epicatechin gallate prevailed, which, respectively, amounted to 39% and 29% of the total of identified catechins. Of the phenolcarboxylic acids in the collection, the content of gallic and rosmarinic acids prevailed, and the content of chlorogenic acid was slightly inferior to them. The lowest content of flavonoids was 1% of the total of identified phenolic compounds. Of the identified flavonoids, the highest content is inherent in quercetin-3-D-glucoside (58% of the total of identified flavonoids).

Therefore, given the quantitative content of the identified phenolic components, the Identification C in quality control methods of plant collections it is advisable to do by determining the presence of hydroxycinnamic acids and catechins, using such marker substances as rosmarinic or chlorogenic acids and epicatechin or epicatechin gallate, respectively.

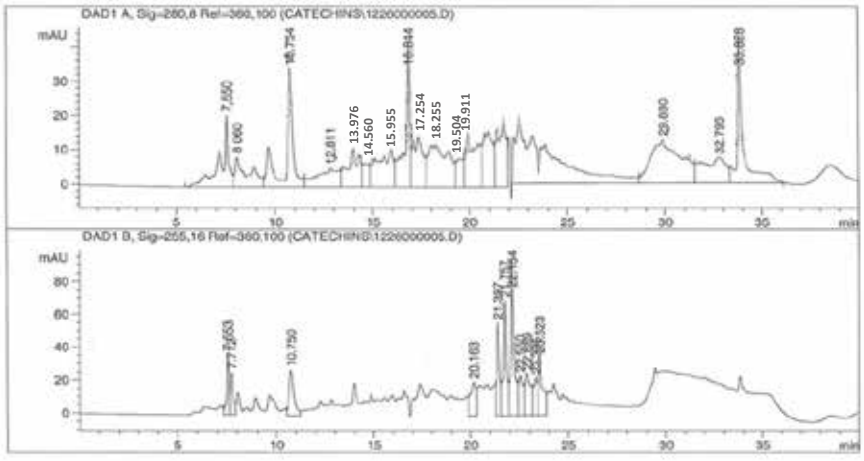
The results of determining numerical indicators in 3 collection series are shown in Fig. 2.



A



B



C

Fig. 1. HPLC chromatograms of the collection: A – phenolcarboxylic acids, B – flavonoids, C – catechins

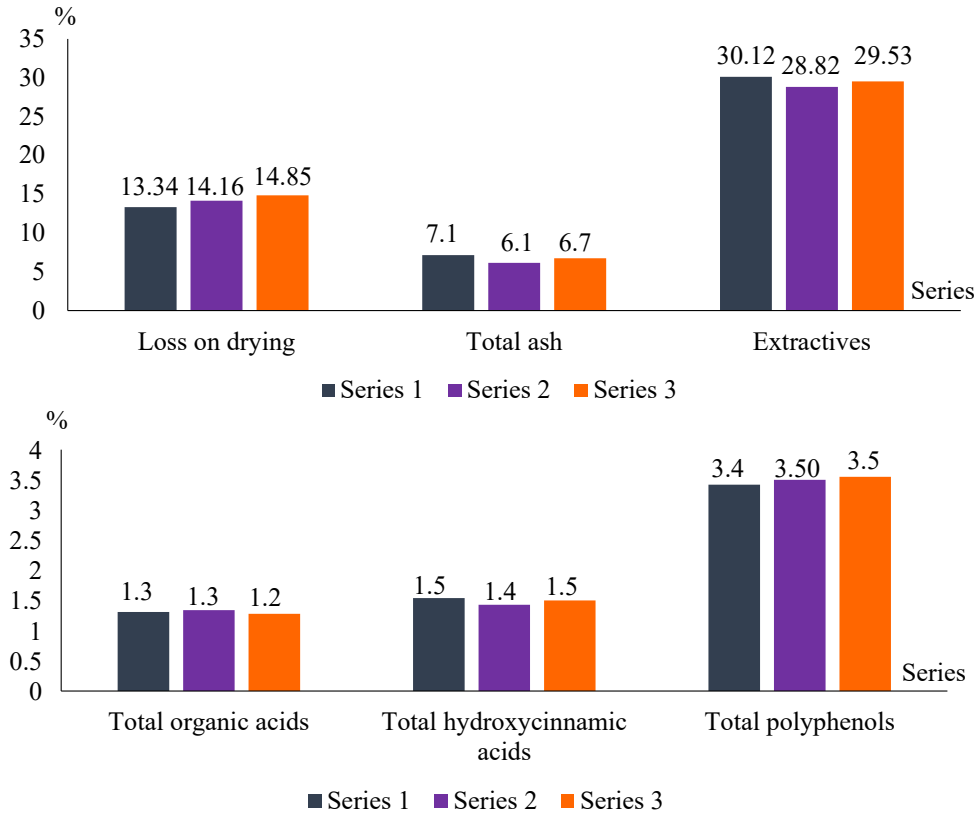


Fig. 2. Numerical indicators of the collection: loss on drying, total ash, extractives, quantitative content of total organic acids, total hydroxycinnamic acids and total polyphenols

Table

Component composition of phenolic compounds in plant collection

Substance	Holding time	Content, μg/g
Phenolcarboxylic acids		
Gallic acid	10.754	50.74
Chlorogenic acid	23.604	39.97
Rosmarinic acid	40.131	43.52
p-Coumaric acid	31.619	1.18
Ferulic acid	33.802	4.52
Flavonoids		
Luteolin	18.286	11.54
Quercetin-3-D-glucoside	19.52	29.98
Coumarin	35.404	6.89
Apigenin	40.994	2.89
Catechins		
Halocatechin	13.976	640.10
Epigallocatechin	16.844	1823.37
(+)-Catechin	18.255	244.25
Epicatechin	19.911	650.19
Epicatechin gallate	29.880	1349.15

When determining the loss on drying for 3 series of collection, it was found that this indicator fluctuated slightly and did not exceed 15.0%. Fluctuations in the content of total ash in 3 series were insignificant and did not exceed 7.2%. The yield of extractives also fluctuated slightly and was not less than 28.0%. When determining the quantitative content of total organic acids, total hydroxycinnamic acids and total polyphenols in 3 series of collection, fluctuations in the indicators from 0.06% (for the total organic acids) to 0.13% (for the total polyphenols) were noted. At the same time, the quantitative content of total organic acids in terms of malic acid was not less than 1.2%, the total hydroxycinnamic acids in terms of chlorogenic acid was not less than 1.4%, the total polyphenols in terms of pyrogallol was not less than 3.4%.

Therefore, when developing methods for quality control of plant collection, it is rational to standardize it by quantitative determination of the content of the total hydroxycinnamic acids in terms of chlorogenic acid and by the content of the total polyphenols in terms of pyrogallol.

Conclusions

1. For the first time, the component composition of phenolic compounds was studied for a plant collection with anti-inflammatory and immunomodulatory

effects (5 phenolcarboxylic acids, 4 flavonoids and 5 catechins were identified), such quality indicators as loss on drying, total ash, extractives were established, and the quantitative determination of the total organic acids, the total hydroxycinnamic acids and the total polyphenols was carried out.

2. As a result of the work to develop quality control methods in the Identification C section, it is advisable to use the marker substances rosmarinic and chlorogenic acids or epicatechin or epicatechin gallate, since the content of these compounds was the highest among the identified phenolic compounds.

3. In the Testing section, we suggest indicating: loss on drying not more than 15.0%, total ash content not more than 7.2%, extractives not less than 28.0%. In the Quantitative determination section, determine the quantitative content of the total hydroxycinnamic acids in terms of chlorogenic acid (not less than 1.4%) and the total polyphenols in terms of pyrogallol (not less than 3.4%).

4. The results of the study will be used in the future to develop quality control methods for plant collection with anti-inflammatory and immunomodulatory effects.

BIBLIOGRAPHY

Державна фармакопея України (2.0). Том 1. Харків : ДП «Науково-експортний фармакопейний центр», 2015.

Державна фармакопея України. (2.0). Доп. 6. Харків : ДП «Науково-експортний фармакопейний центр», 2023.

Васюк В., Микитюк О., Пішак О., Бачук-Понич Н., Романів Л. Фітотерапія в епоху глобальних викликів: труднощі, перспективи, шляхи подолання (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 54–63. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-2-54.

Державний реєстр лікарських засобів. URL: http://www.drlz.com.ua/.

Компендіум. URL: https://compendium.com.ua/uk/.

Федченкова Ю. А., Очередько Л. В., Крючкова Т. М., Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Протизапальний, імуностимулюючий лікарський засіб на рослинній основі : пат. 98083 Україна. № u201413306 ; заяв. 11.12.2014 ; опубл. 10.04.2015, Бюл. № 7.

Yosri N., Alsharif S. M., Xiao J., Musharraf S. G., Zhao C., Saeed A., Gao R., Said N. S., Di Minno A., Daglia M., Guo Z., Khalifa S. A. M., & El-Seedi H. R. *Arctium lappa* (Burdock): Insights from ethnopharmacology potential, chemical constituents, clinical studies, pharmacological utility and nanomedicine. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2023. Vol. 158, 114104. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.114104.

Shahane K., Kshirsagar M., Tambe S., Jain D., Rout S., Ferreira M. K. M., Mali S., Amin P., Srivastav P. P., Cruz J., & Lima R. R. An Updated Review on the Multifaceted Therapeutic Potential of *Calendula officinalis* L. Pharmaceuticals. 2023. Vol. 16 (4). P. 611. DOI: 10.3390/ph16040611.

Oproshanska T., Khvorost O., Skrebtsova K., & Vitkevicius K. Comparative pharmakognostical study of roots of *Rosa Majalis* Herrm. and *Rosa Canina* L. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. Vol. 5 (33). P. 71–78. DOI: 10.15587/2519-4852.2021.243525.

Jang C. H., Chung Y. C., Lee A., & Hwang Y.-H. Hydroethanolic Extract of *Polygonum aviculare* L. Mediates the Anti-Inflammatory Activity in RAW 264.7 Murine Macrophages Through Induction of Heme Oxygenase-1 and Inhibition of Inducible Nitric Oxide Synthase. Plants. 2024. Vol. 13 (23), 3314. DOI: 10.3390/plants13233314.

Masullo M., Lauro G., Cerulli A., Kontek B., Olas B., Bifulco G., Piacente S., & Pizza C. Giffonins, Antioxidant Diarylheptanoids from *Corylus avellana*, and Their Ability to Prevent Oxidative Changes in Human Plasma Proteins. *Journal of natural products*. 2021. Vol. 84 (3). P. 646–653. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.0c01251.

Wei R., Gao Z., Cui D., Zou Y., Dong Y., Tian Q., Wen R., Li X., & Yang W. Aucklandia lappa, Vladimiria souliei, and Inula helenium: A comprehensive review on the ethnomedicines, phytochemicals, quality control and pharmacology of three confusable Muxiang varieties (2015–2025). *Journal of ethnopharmacology*. 2026. Vol. 360, 121163. DOI: 10.1016/j.jep.2026.121163.

Marchyshyn S., Budniak L., Slobodianiuk L., Skrynchuk O., Basaraba R., & Vasenda M. Selection of an optimal extractant for the extraction of biologically active compounds from *Koktebel katran* leaves and roots. *Phytotherapy. Journal*. 2024. Vol. 2. P. 147–153. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-2-147.

Budniak L. I., Marchyshyn S. M., Slobodianiuk L. V., Kotsyuba R. B., Muzyka N. Ya., & Kryvosh P.V. (2024). Choice of the optimal method of extraction of flavonoids and polyphenols of *Centaurium erythraea* rafn. herb. *Odesa Medical Journal.* 2024. Vol. 4. P. 90–94. DOI: 10.32782/2226-2008-2024-4-15.

Державна фармакопея України. (2.0). Доп. 5. Харків : ДП «Науково-експортний фармакопейний центр», 2021.

European Pharmacopoeia 11th ed. Supplement 11.6. URL: https://pheur.edqm.eu/home.

Державна фармакопея України. (2.0). Доп. 1. Харків : ДП «Науково-експортний фармакопейний центр», 2016.

REFERENCES

Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. V. 1. (2015). [The State Pharmacopoeia of Ukraine. Vol. 1]. Kharkiv: DP "Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr" [in Ukrainian].

Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Dop. 6 (2023). [The State Pharmacopoeia of Ukraine. Supplement 6] Kharkiv: DP "Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr" [in Ukrainian].

Vasiuk, V., Mykytiuk, O., Pishak, O., Bachuk-Ponych, N., Romaniv, L. (2025). Fitoterapiia v epokhu hlobalnykh vyklykiv: trudnoshchi, perspektyvy, shliakhy podolannia (ohliad literatury) [Phytotherapy in the era of global challenges: difficulties, prospects, ways to overcome them (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys,* 2, 54–63. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-54 [in Ukrainian].

Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv [State Register of Medicinal Products]. Available at: http://www.drlz.com.ua/ [in Ukrainian].

Kompendium [Compendium]. Available at: https://compendium.com.ua/uk/ [in Ukrainian].

Fedchenkova, Yu. A., Ocheredko, L. V., Kriuchkova, T. M., Oproshanska T. V., Khvorost, O. P. Protyzapalnyi, imunostymuliuiuchyi likarskyi zasib na roslynnii osnovi [Anti-inflammatory, immunostimulating herbal medicine]: pat. 98083 Ukraina. № u201413306; zaiav. 11.12.2014; opubl. 10.04.2015, Biul. № 7.

Yosri, N., Alsharif, S. M., Xiao, J., Musharraf, S. G., Zhao, C., Saeed, A., Gao, R., Said, N. S., Di Minno, A., Daglia, M., Guo, Z., Khalifa, S. A. M., & El-Seedi, H. R. (2023). *Arctium lappa* (Burdock): Insights from ethnopharmacology potential, chemical constituents, clinical studies, pharmacological utility and nanomedicine. *Biomedicine & pharmacotherapy*, *158*, 114104. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114104.

Shahane, K., Kshirsagar, M., Tambe, S., Jain, D., Rout, S., Ferreira, M. K. M., Mali, S., Amin, P., Srivastav, P. P., Cruz, J., & Lima, R. R. (2023). An Updated Review on the Multifaceted Therapeutic Potential of *Calendula officinalis* L. Pharmaceuticals, 16 (4), 611. https://doi.org/10.3390/ph16040611.

Oproshanska, T., Khvorost, O., Skrebtsova, K., & Vitkevicius, K. (2021). Comparative pharmakognostical study of roots of *Rosa Majalis* Herrm. and *Rosa Canina* L. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 5 (33), 71–78. https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.243525.

Jang, C. H., Chung, Y. C., Lee, A., & Hwang, Y.-H. (2024). Hydroethanolic Extract of *Polygonum aviculare* L. Mediates the Anti-Inflammatory Activity in RAW 264.7 Murine Macrophages Through Induction of Heme Oxygenase-1 and Inhibition of Inducible Nitric Oxide Synthase. Plants, 13 (23), 3314. https://doi.org/10.3390/plants13233314.

Masullo, M., Lauro, G., Cerulli, A., Kontek, B., Olas, B., Bifulco, G., Piacente, S., & Pizza, C. (2021). Giffonins, Antioxidant Diarylheptanoids from *Corylus avellana*, and Their Ability to Prevent Oxidative Changes in Human Plasma Proteins. *Journal of natural products*, *84* (3), 646–653. https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.0c01251.

Wei, R., Gao, Z., Cui, D., Zou, Y., Dong, Y., Tian, Q., Wen, R., Li, X., & Yang, W. (2026). Aucklandia lappa, Vladimiria souliei, and Inula helenium: A comprehensive review on the ethnomedicines, phytochemicals, quality control and pharmacology of three confusable Muxiang varieties (2015–2025). *Journal of ethnopharmacology*, *360*, 121163. https://doi.org/10.1016/j.jep.2026.121163.

Marchyshyn, S., Budniak, L., Slobodianiuk, L., Skrynchuk, O., Basaraba, R., & Vasenda, M. (2024). Selection of an optimal extractant for the extraction of biologically active compounds from *Koktebel katran* leaves and roots. *Phytotherapy. Journal*, 2, 147–153. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-147 [in Ukrainian].

Budniak, L. I., Marchyshyn, S. M., Slobodianiuk, L. V., Kotsyuba, R. B., Muzyka, N. Ya., & Kryvosh, P. V. (2024). Choice of the optimal method of extraction of flavonoids and polyphenols of *Centaurium erythraea* rafn. herb. *Odesa Medical Journal,* 4, 90–94. https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-15.

Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Dop. 5 (2021). [The State Pharmacopoeia of Ukraine. Supplement 5] Kharkiv: DP "Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr" [in Ukrainian].

European Pharmacopoeia 11th ed. Supplement 11.6. https://pheur.edqm.eu/home.

Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Dop. 1 (2016). [The State Pharmacopoeia of Ukraine. Supplement 1] Kharkiv: DP "Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr" [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 19.01.2026
Стаття прийнята до друку 21.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Conflict of interest: none.
Contribution of the authors:
Oproshanska T. V. – idea, collection and analysis of literature, research design, writing the article;
Khvorost O. P. – idea, research design, conclusions, summary, correction of the article;
Skrebtsova K. S. – participation in writing the article;
Fedchenkova Y. A. – analysis, participation in writing the article.

Email address for correspondence with the authors:
arctium55@ukr.net

UDC 615.322.07:581.192:547.46:582.991.1:543.544.5.068.7
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-246

Liudmyla SLOBODIANIUK
PhD, 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*

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*

Svitlana DANYLIV
PhD, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska str., 124, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018 (svetadanyliv@ukr.net)
ORCID: *0000-0001-5307-2188*
SCOPUS: *58159649400*

Olena HLUSHCHENKO
PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical and Industrial Technology of Medicines, Bogomolets National Medical University, Tarasa Shevchenka blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (chelentechnos@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-5423-3737*
SCOPUS: *59130657700*

Tetiana BUTKEVYCH
PhD, Assistant at the Department of Pharmaceutical and Industrial Technology of Medicines, Bogomolets National Medical University, Tarasa Shevchenka blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (but-t@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-7570-6150*
SCOPUS: *58910104000*

Ihor TVERDOKHLIB
PhD, Associate Professor at the Department of Mathematical Informatics, Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska str., 60, Kyiv, Ukraine, 01033 (i.a.tverdokhlib@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-6301-0159*
SCOPUS: *59215645500*

Liliia BUDNIAK
PhD, 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*

To cite this article: Slobodianiuk L., Marchyshyn S., Danyliv S., Hlushchenko O., Butkevych T., Tverdokhlib I., Budniak L. (2026). Phytochemical characterization of phenolic compounds in *Zinnia peruviana* L. herb by HPLC. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 246–254, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-246

PHYTOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF PHENOLIC COMPOUNDS IN *ZINNIA PERUVIANA* L. HERB BY HPLC

Actuality. *The genus Zinnia includes approximately twenty species of annual and perennial herbaceous plants belonging to the family Asteraceae. These plants are widely cultivated across the world due to their rapid growth, extended flowering period, and high ornamental value. Beyond their horticultural importance, species of the genus*

© L. Slobodianiuk, S. Marchyshyn, S. Danyliv, O. Hlushchenko, T. Butkevych, I. Tverdokhlib, L. Budniak

Zinnia have attracted increasing scientific interest because of their potential pharmacological properties. Phytochemical investigations indicate that representatives of this genus contain a diverse range of secondary metabolites, including flavonoids, sesquiterpenes, sterols, and diterpenes.

The biological activity of Zinnia peruviana is believed to be associated with a complex mixture of biologically active constituents. Nevertheless, the phytochemical profile of this species remains insufficiently studied, particularly in Ukraine. For this reason, the present study aims to establish the identification of flavonoids and hydroxycinnamic acids in Zinnia peruviana.

***The objective of the research** is to obtain preliminary data that will support further comprehensive characterization of these compounds using high-performance liquid chromatography coupled with diode-array detection (HPLC–DAD).*

***Material and methods.** The aerial parts of Zinnia peruviana were used as the plant material for the study. The samples were collected in the Ternopil region of Ukraine in 2024.*

The identification and quantitative determination of hydroxycinnamic acids and flavonoids in the investigated plant raw material were performed using high-performance liquid chromatography coupled with diode-array detection (HPLC–DAD) on an Agilent Technologies 1200 system (USA). Identification of hydroxycinnamic acids and flavonoids was achieved by comparing the retention times and UV spectra of sample peaks with those of the corresponding reference standards. Quantitative determination of the compounds was carried out using the external standard method.

***Research results.** The HPLC-DAD method allowed the detection of 13 phenolic compounds, namely 9 hydroxycinnamic acids (hydroxyphenylacetic, chlorogenic, caffeic, syringic, p-coumaric, trans-ferulic, sinapic, trans-cinnamic, quinic), and 4 flavonoids (quercetin-3-β-glycoside, naringin, fisetin, quercetin). The quantitative detection showed that the main hydroxycinnamic acids were chlorogenic (2781.53 ± 0.31 μg/g) and syringic (166.29 ± 0.15 μg/g) acids. Concerning flavonoids, the largest amounts were naringin (773.65 ± 0.16 μg/g) and fisetin (398.24 ± 0.12 μg/g).*

***Conclusion.** The results of the phytochemical investigation indicate that the studied plant material represents a source of hydroxycinnamic acids and flavonoids. These findings suggest that Zinnia peruviana may be considered a promising plant species due to the important biological functions of phenolic compounds, which are known to participate in numerous physiological and pharmacological processes.*

***Key words:** Zinnia peruviana* L., herb, phenolic compounds, HPLC–DAD.

Людмила СЛОБОДЯНЮК
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університету 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*

Світлана МАРЧИШИН
доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університету 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*

Світлана ДАНИЛІВ
кандидат біологічних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 124, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018 (svetadanyliv@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0001-5307-2188*
***SCOPUS:** 58159649400*

Олена ГЛУЩЕНКО
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601 (chelentechnos@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-5423-3737*
***SCOPUS:** 59130657700*

Тетяна БУТКЕВИЧ
кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601 (but-t@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-7570-6150*
SCOPUS: *58910104000*

Ігор ТВЕРДОХЛІБ
кандидат педагогічних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри математичної інформатики, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 60, м. Київ, Україна, 01033 (i.a.tverdokhlib@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-6301-0159*
SCOPUS: *59215645500*

Лілія БУДНЯК
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університету 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*

Бібліографічний опис статті: Слободянюк Л., Марчишин С., Данилів С., Глущенко О., Буткевич Т., Твердохліб І., Будняк Л. (2026). Фітохімічна характеристика фенольних сполук у траві *Zinnia peruviana* L. методом ВЕРХ. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 246–254, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-246

ФІТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У ТРАВІ *ZINNIA PERUVIANA* L. МЕТОДОМ ВЕРХ

Актуальність. *Рід Zinnia налічує близько двадцяти видів однорічних і багаторічних трав'янистих рослин, які належать до родини Asteraceae. Ці рослини широко культивуються в різних регіонах світу завдяки швидкому росту, тривалому періоду цвітіння та значній декоративній цінності. Окрім значення в декоративному садівництві, види роду Zinnia привертають дедалі більшу наукову увагу у зв'язку з потенційними фармакологічними властивостями. Фітохімічні дослідження свідчать, що представники цього роду містять широкий спектр вторинних метаболітів, зокрема флавоноїди, сесквітерпени, стероли та дитерпени.*

Біологічна активність Zinnia peruviana пов'язана з наявністю комплексу біологічно активних сполук. Однак фітохімічний склад цього виду залишається недостатньо вивченим, особливо в Україні. У зв'язку із цим це дослідження спрямоване на встановлення наявності та ідентифікації флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у рослинній сировині Zinnia peruviana.

Метою дослідження *було отримання попередніх даних, необхідних для подальшої комплексної характеристики цих сполук, із застосуванням методу високоефективної рідинної хроматографії з діодно-матричним детектуванням (ВЕРХ – ДМД).*

Матеріали та методи. *Матеріалом для дослідження була надземна частина Zinnia peruviana. Рослинну сировину було зібрано на території Тернопільської області (Україна) у 2024 році.*

Ідентифікацію та кількісне визначення гідроксикоричних кислот і флавоноїдів у досліджуваній рослинній сировині проводили методом високоефективної рідинної хроматографії з діодно-матричним детектуванням (ВЕРХ – ДМД) з використанням системи Agilent Technologies 1200 (США). Ідентифікацію гідроксикоричних кислот та флавоноїдів здійснювали шляхом порівняння часу утримування досліджуваних зразків із відповідними стандартними зразками. Кількісне визначення фенольних сполук проводили методом зовнішнього стандарту.

Результати дослідження. *Методом ВЕРХ у досліджуваній рослинній сировині було виявлено 13 фенольних сполук, зокрема 9 гідроксикоричних кислот (гідроксифенілоцтову, хлорогенову, кавову, сірінгову, р-кумарову, транс-ферулову, синапову, транс-коричну, хінну) та 4 флавоноїди (кверцетин-3-β-глікозид, нарингін, фізетин, кверцетин).*

Кількісний аналіз показав, що серед гідроксикоричних кислот домінували хлорогенова (2781,53 ± 0,31 мкг/г) та сірінгова (166,29 ± 0,15 мкг/г) кислоти. Серед флавоноїдів найбільший вміст було встановлено для нарингіну (773,65 ± 0,16 мкг/г) та фізетину (398,24 ± 0,12 мкг/г).

Висновки. *Результати проведеного фітохімічного дослідження свідчать, що досліджувана рослинна сировина є джерелом гідроксикоричних кислот і флавоноїдів. Отримані дані дають змогу розглядати Zinnia peruviana як перспективний рослинний вид, зважаючи на важливу роль фенольних сполук у численних фізіологічних і фармакологічних процесах.*

Ключові слова: *Zinnia peruviana L., трава, фенольні сполуки, ВЕРХ – ДМД.*

Introduction. The family *Asteraceae* represents one of the largest and most taxonomically diverse groups of angiosperms. It comprises approximately 1,600 genera and more than 24,000 species, including annual, biennial, and perennial herbaceous plants, as well as shrubs and, less frequently, trees. Members of this family exhibit remarkable morphological and ecological diversity, which has contributed to their successful adaptation to a wide range of environmental conditions (Shi et al., 2011).

Species of *Asteraceae* are distributed worldwide, with particularly high diversity observed in regions such as South Asia, South Africa, and South America (Rahman et al., 2008). Many representatives of this family possess considerable economic importance and are widely cultivated as food, medicinal, and ornamental plants. Notable edible species include *Lactuca sativa*, *Cynara scolymus*, and *Helianthus annuus*, which are extensively used in agriculture and food production. In addition, numerous ornamental species, such as *Cosmos sulphureus* and *Zinnia elegans*, are widely cultivated for their decorative value and diverse floral characteristics (Alshymaa et al., 2019).

The genus *Zinnia* comprises approximately 20 species of annual and perennial herbaceous plants belonging to the family *Asteraceae*. These species are primarily native to regions of Mexico and South America, where they occur in diverse ecological habitats (Nimra et al., 2024). Members of the genus are widely cultivated due to their attractive, brightly colored solitary inflorescences, which contribute to their high ornamental value. Owing to their rapid growth, prolonged flowering period, and suitability as cut flowers, *Zinnia* species are considered among the most popular ornamental plants cultivated worldwide (Wahba et al., 2014).

In addition to their decorative significance, *Zinnia* species have attracted considerable scientific attention because of their diverse biological activities. Previous pharmacological studies have demonstrated that extracts from several species exhibit antibacterial, antifungal, antioxidant, and hepatoprotective properties (Greer et al., 2010; Mohamed et al., 2015). Phytochemical and biological investigations have been conducted for a number of species within the genus, including *Zinnia tenuiflora*, *Zinnia citrea*, *Zinnia pauciflora*, *Zinnia elegans*, *Zinnia linearis*, *Zinnia multiflora*, *Zinnia peruviana*, *Zinnia angustifolia*, *Zinnia verticillata*, *Zinnia haageana*, and *Zinnia acerosa*. The results of these studies indicate that representatives of this genus possess significant phytochemical diversity and promising medicinal potential (Toscano & Romano, 2021).

Review of the available literature on the genus *Zinnia* revealed the presence of a wide diversity of secondary metabolites belonging to different classes, including flavonoids, sesquiterpenes, sterols, and diterpenes (Tulub, & Burda, 2022; Tulub, & Burda, 2023). The analysis showed that numerous compounds have been isolated from species of the genus *Zinnia*. Among them, sesquiterpene lactones represent the major constituents and are considered responsible for various pharmacological properties of the genus. Furthermore, sesquiterpene lactones isolated from the aerial parts of *Z. flavicoma* and *Z. grandiflora* have been reported to exhibit cytotoxic activity (Bashyal et al., 2006; Tallez et al., 1995).

There are also reports concerning the investigation of other plant species belonging to the genus *Zinnia*, particularly *Zinnia pauciflora*. Phytochemical investigations of this plant material have revealed the presence of essential oil and flavonoid compounds, including anthocyanins. Furthermore, the fatty acid composition of this species has also been studied (Hend et al., 2014; Hemaia et al., 2015; Tulub, & Burda, 2023).

The pharmacological activity of Zinnia peruviana is associated with a complex mixture of biologically active compounds; however, the phytochemical composition of this species has not yet been sufficiently investigated in Ukraine. Therefore, the present study focuses on establishing an analytical basis for the identification of flavonoids and hydroxycinnamic acids in Zinnia peruviana.

The aim of the research is to obtain preliminary data for further comprehensive analysis of these compounds using high-performance liquid chromatography with diode-array detection (HPLC–DAD). The results of this study will contribute to the scientific foundation for the rational utilization and further development of plant resources of cultivated species of the genus Zinnia.

Materials and methods. The aerial parts of *Zinnia peruviana* L. were collected in the Ternopil region of Ukraine in 2024. The plant material was taxonomically authenticated by Prof. Svitlana Marchyshyn from the Department of Pharmacognosy and Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University (Ternopil, Ukraine) (Budniak et al., 2022). The voucher specimen of herbal raw material has been deposited in the departmental herbarium for future records (Feshchenko et al., 2021).

HPLC-grade acetonitrile, trichloroacetic acid, and methanol (E. Merck, Darmstadt, Germany) were used for chromatographic analysis. Reference standards of rutin, quercetin-3-b-glycoside, naringin, neohesperidin, quercetin, naringenin, kaempferol, luteolin, apigenin, kaempferol-3–b-glycoside, fisetin, silibenin, baicalein, rhamnetin, casticin, hydroxyphenylacetic acid, chlorogenic acid, caffeic acid, syringic acid, *p*-coumaric acid, *trans*-ferulic acid, sinapic acid, *trans*-cinnamic acid, and quinic acid (≥ 96% HPLC purity) were obtained from Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA) (Budniak et al., 2024).

Chromatographic analysis was carried out using a high-performance liquid chromatography system equipped with diode-array detection (HPLC–DAD) (Agilent Technologies 1200, USA), including a G1311A quaternary pump, G1315B diode array detector, G1313A autosampler, and G1316A column compartment. Data acquisition and processing were performed using Agi-

lent Technologies software (Budniak et al., 2021; Demydiak et al., 2023).

Separation was achieved on a Zorbax SB-C18 column (150 mm × 4.6 mm, 5 μm; Agilent, USA). The column temperature was maintained at 30 °C, and the mobile phase flow rate was set at 1.0 mL/min with an injection volume of 20 μL. The mobile phase consisted of solvent A (0.1% trichloroacetic acid in water) and solvent B (acetonitrile), applied according to the gradient program presented in Table 1.

Table 1

HPLC-DAD gradient solvent system for hydroxycinnamic acids and flavonoids separation

Time/min	Solvent A (%)	Solvent B (%)
0–2	98	2
2–25	90	10
25–40	85	15
40–48	80	20
48–68	75	25

Detection was performed using a diode-array UV–Vis detector within a wavelength range of 210–700 nm (with signal registration for flavonoids at 280 and 365 nm, at 250 and 275 nm for hydroxycinnamic acids). Identification of hydroxycinnamic acids and flavonoids was achieved by comparing the retention times and UV spectra of sample peaks with those of the corresponding reference standards. Quantitative determination of the compounds was carried out using the external standard method.

Research results and discussion. The HPLC–DAD analysis of Zinnia peruviana L. herb revealed the presence of several phenolic compounds (Table 2). The chromatographic profile of hydroxycinnamic acids detected in the plant material is presented in fig. 1, while the chromatogram of flavonoids is shown in fig. 2. In total, thirteen phenolic constituents were identified in the studied raw material. These included hydroxycinnamic acids – hydroxyphenylacetic, chlorogenic, caffeic, syringic, p-coumaric, *trans*-ferulic, sinapic, *trans*-cinnamic, and quinic acids – as well as the flavonoids quercetin-3-β-glycoside, naringin, fisetin, and quercetin (Table 2).

The quantitative levels of hydroxycinnamic acids and flavonoids in *Zinnia peruviana* raw material determined by the HPLC method are presented in Table 2. Among the identified hydroxycinnamic acids, chlorogenic acid was found to be the predominant compound, with a concentration of 2781.53 ± 0.31 μg/mg. Chlorogenic acid, also known as 3-(3,4-dihydroxycinnamoyl) quinic acid, is one of the most widespread phenolic acids occurring in numerous plant-derived foods (Contardi et al., 2021). This compound is recognized as an important biologically active dietary polyphenol exhibiting a broad spectrum of pharmacological activities. According to previous studies, chlorogenic acid demonstrates antioxidant, hepatoprotective, antibacterial, anti-inflammatory, cardioprotective, antipyretic, anti-obesity, neuroprotective, antiviral, and antihypertensive properties, as well as free radical scavenging activity (Naveedab et al., 2018; Mazulin et al., 2025). In addition, it has been reported to play a significant role in the regulation of lipid and glucose metabolism, which may contribute to the prevention or management of various metabolic disorders, including cardiovascular diseases, hepatic steatosis, diabetes, and obesity (Santana-Gálvez et al., 2017).

Table 2

Results of HPLC-DAD analysis of phenolic compounds in *Zinnia peruviana L.*

Rt, min	Common name of identified compound	Quantitative content of phenols, μg/g
hydroxycinnamic acids		
9.37	hydroxyphenylacetic acid	81.20 ± 0.12
11.05	chlorogenic acid	2781.53 ± 0.31
12.20	caffeic acid	42.32 ± 0.12
14.33	syringic acid	166.29 ± 0.15
16.25	*p*-coumaric acid	85.15 ± 0.08
17.88	*trans*-ferulic acid	22.93 ± 0.09
19.66	sinapic acid	11.51 ± 0.07
22.18	*trans*-cinnamic acid	37.74 ± 0.11
22.92	quinic acid	62.59 ± 0.17
Flavonoids		
23.47	quercetin-3-β-glycoside	153.40 ± 0.23
26.09	Naringin	773.65 ± 0.16
27.27	Fisetin	398.24 ± 0.12
33.72	Quercetin	258.31 ± 0.06

Syringic acid was also present in a considerable concentration among the detected hydroxycinnamic acids, with a content of 166.29 ± 0.15 μg/mg. According to previous studies, syringic acid exhibits a range of beneficial biological activities, particularly in the context of metabolic syndrome. It has been reported to exert protective effects against conditions such as diabetes, cardiovascular diseases, dyslipidemia, and obesity. Experimental studies in animal models have demonstrated that syringic acid may produce antidiabetic effects by reducing blood glucose levels and improving insulin regulation. Furthermore, this phenolic compound has been shown to attenuate cardiac injury biomarkers, decrease oxidative stress, and improve lipid metabolism parameters (Mashayekhi et al., 2025).

Flavonoids represent an important group of plant secondary metabolites and serve as a significant source of biologically active compounds. The quantitative content of flavonoids identified in *Zinnia peruviana* L. is pre-

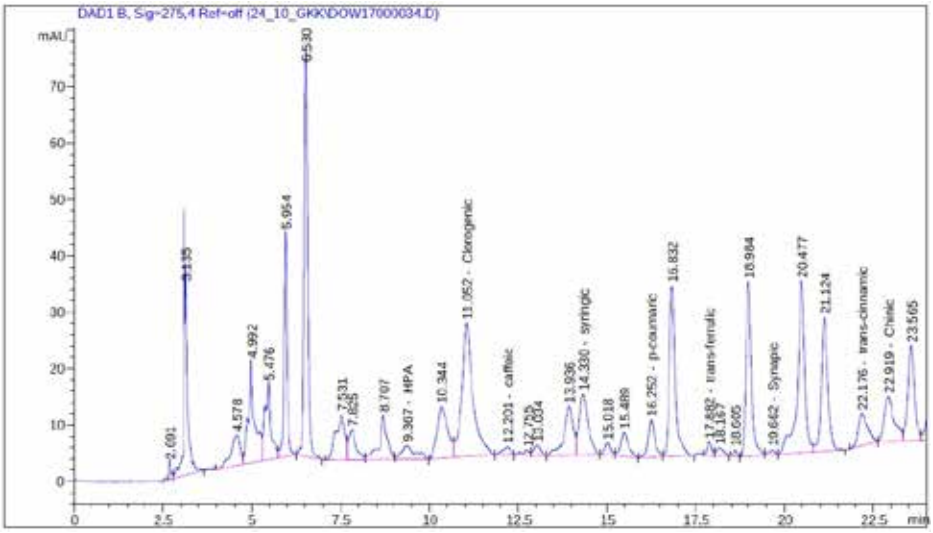


Fig. 1. HPLC-DAD chromatogram of hydroxycinnamic acids identified in *Zinnia peruviana* L.

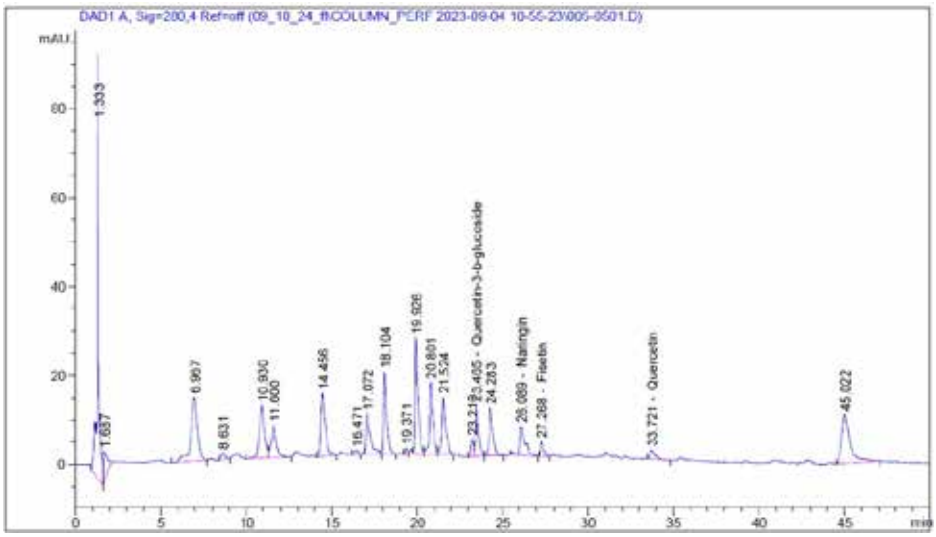


Fig. 2. HPLC-DAD chromatogram of flavonoids identified in *Zinnia peruviana L.*

sented in Table 2. Among the detected compounds, naringin was found in the highest concentration (773.65 ± 0.16 μg/mg), followed by fisetin (398.24 ± 0.12 μg/mg). According to previous studies, naringin exhibits a wide range of biological activities, including antioxidant, anti-apoptotic, anti-inflammatory, anti-osteoporotic, anti-ulcer, and anticancer effects (Wang et al., 2013). Similarly, fisetin has attracted considerable scientific interest due to its diverse pharmacological properties. Preclinical studies have demonstrated that this flavonoid possesses antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, antimicrobial, and antidiabetic activities (Antika & Dewi, 2021).

Conclusions. Polyphenolic compounds are widely distributed in medicinal plants and have been extensively studied due to their diverse biological activities, including antioxidant, cardioprotective, and anticancer effects. The present study focused on the identification and quantification of two major classes of polyphenols (flavonoids and hydroxycinnamic acids) in the herb of ***Zinnia peruviana*** L.

HPLC analysis demonstrated that *Zinnia peruviana* is a valuable source of phenolic compounds with potential pharmacological significance. Quantitative analysis revealed that among hydroxycinnamic acids, chlorogenic and syringic acids were the predominant constituents. In the flavonoid fraction, the highest concentrations were observed for naringin and fisetin.

The obtained findings expand the current knowledge on the phytochemical composition of *Zinnia peruviana* and may contribute to the development of quality control approaches for this plant material, as well as support its potential application in the formulation of herbal medicinal products.

BIBLIOGRAPHY

Alshymaa A-R. G., Mamdouh N. S., Samar Ye. D., Mohamed S. K. A comprehensive review of phytoconstituents and biological activities of genus Zinnia. *Journal of Advanced Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. 2019. Vol. 2. P. 29–37. DOI: 10.21608/jabps.2018.5599.1024.

Antika L., Dewi R. Pharmacological aspects of fisetin. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2021. Vol. 11. P. 1–9. DOI: 10.4103/2221-1691.300726.

Bashyal B. P., Mclaughlin S. P., Gunatilaka A. A. Zinagrandinolides A− C, Cytotoxic δ-Elemanolide-Type Sesquiterpene Lactones from *Zinnia grandiflora*. *Journal of Natural Products*. 2006. Vol. 69 (12). P. 1820–2. DOI: 10.1021/np0603626.

Budniak L. I. et al. Choice of the optimal method of extraction of flavonoids and polyphenols of *Centaurium erythraea* rafn. herb. *Odesa Medical Journal.* 2024. Vol. 4. P. 90–94. DOI: 10.32782/2226-2008-2024-4-15.

Budniak L., Slobodianiuk L., Marchyshyn S., Potishnyi I. Determination of amino acids of plants from *Angelica* L. genus by HPLC method. *Pharmacia.* 2022. Vol. 69 (2). P. 437–446. DOI: 10.3897/pharmacia.69.e83705.

Budniak L., Vasenda M., Slobodianiuk L. Determination of flavonoids and hydroxycinnamic acids in tablets with thick extract of *Primula denticulata* SMITH. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 2. P. 1244–1253.

Contardi M. et al. Hydroxycinnamic Acids and Derivatives Formulations for Skin Damages and Disorders: A Review. *Pharmaceutics.* 2021. Vol. 13. P. 999. https://doi.org/10.3390/ pharmaceutics13070999.

Demydiak D. et al. HPLC-DAD analysis of flavonoids and hydroxycinnamic acids in *Aster novi-belgii* L. *Pharmacia.* 2023. Vol. 70(3). P. 745–750. DOI: 10.3897/pharmacia.70.e94344.

Feshchenko H., Oleshchuk O., Slobodianiuk L., Milian I. Study of *Epilobium angustifolium* L. amino acids content by HPLC method. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. Vol. 6 (34). P. 85–90. DOI: 10.15587/2519-4852.2021.249836.

Greer M. J. et al. Activity of acetone and methanol extracts from thirty-one medicinal plant species against herpes simplex virus types 1 and 2. *Pharmaceutical biology*. 2010. Vol. 48 (9). P. 1031–7. DOI: 10.3109/13880200903468873.

Hemaia M. Motawe, Hend E. Wahba, Abeer Y. Ibrahim. Biological Studies of Flavonoids from Flowers and Herb of *Zinnia Pauciflora* L. *World journal of pharmaceutical sciences*. 2015. Vol. 3 (6). P. 1076–1082.

Hend E. Wahba, Hemaia M. Motawe, Abeer Y. Ibrahim. Chemical Composition of Essential Oil, Anthocyanins and Fatty Acids of *Zinnia Pauciflora. World journal of pharmaceutical sciences*. 2014. Vol. 2 (12). P. 1657–1663.

Mamdouh N. S., Alshymaa A.-R. G., Eman Z. A. Flavonoids of *Zinnia elegans*: Chemical profile and, *in vitro* antioxidant and *in silico* anti-COVID-19 activities. *South African Journal of Botany*. 2022. Vol. 147. P. 576–585. DOI: 10.1016/j.sajb.2022.02.024.

Mashayekhi H., Sadeghzadeh F., Rameshrad M., Hosseinzadeh H. Syringic acid, a promising natural compound for the prevention and management of metabolic syndrome: A systematic review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2025. Vol. 28. DOI: 10.22038/ijbms.2025.85940.18568.

Component composition of polyphenolic compounds in inflorescences of *Tagetes erecta* L. var. “ANTIGUA F 1 ORANGE” / O. Mazulin et al. *Fitoterapiia*. *Chasopys – Phytotherapy. Journal*. 2025. Vol. 2. P. 180–186. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-2-180.

Mohamed A. H., Ahmed F. A., Ahmed O. K. Hepatoprotective and antioxidant activity of Zinnia elegans leaves ethanolic extract. *International Journal of Scientific and Engineering Research*. 2015. Vol. 6 (2). P. 154–161.

Naveedab M. et al. Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological F. review and call for further research. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018. Vol. 97. P. 67–74. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.10.064

Nimra Kh. et al. Growth and Quality of *Zinnia elegans* L. in Response to Different Growth Stimulants. *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research Series B: Biological Sciences.* 2024. Vol. 67B (2). P. 130–140.

Rahman A. H. et al. Taxonomic studies on the family *Asteraceae* (Compositae) of the Rajshahi division. *Research Journal of Agriculture and Biological Sciences.* 2008. Vol. 4 (2). P. 134–40.

Santana-Gálvez J., Cisneros-Zevallos L., Jacobo-Velázquez D. A. Chlorogenic acid: recent advances on its dual role as a food additive and a nutraceutical against metabolic syndrome. *Molecules.* 2017. Vol. 26 (22). P. 358. DOI: 10.3390/molecules22030358.

Shi Z. et al. *Asteraceae* (*Compositae*) in: Flora of China. *Science Press, Beijing & Missouri Botanical Garden Press*. 2011. P. 1–894.

Tallez J. M. et al. Cytotoxic of elemanolides from *Zinnia flavicoma*. *Contraceptive Delivery System*. 1995. Vol. 11. P. 209–12.

Toscano S., Romano D. Morphological, Physiological, and Biochemical Responses of *Zinnia* to Drought Stress. *Horticulturae*. 2021. Vol. 7. P. 362. DOI: 10.3390/horticulturae7100362.

Тулуб І., Бурда Н. Вивчення фенольних сполук методом ВЕРХ у сировині Цинії елегантної. *Анали Мечниковського Інстмуту*. 2022. № 2. С. 88–90. https://journals.uran.ua/ami/article/view/255485.

Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Жирнокислотний склад сировиниції витонченої (*Zinnia elegans* JACQ.) *Анали Мечниковського Інстмуту.* 2023. № 1. С. 38–43. DOI: 10.5281/zenodo.7721922.

Wahba H. E., Motawe H. M., Ibrahim A. Y. Chemical composition of essential oil, anthocyanins and fatty acids of *Zinnia pauciflora*. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2014. Vol. 2 (12). P. 1657–63.

Naringin enhances CaMKII activity and improves long-term memory in a mouse model of Alzheimer’s disease / D. M. Wang et al. *International Journal of Molecular Sciences.* 2013. Vol. 14. P. 5576–5586. DOI: 10.3390/ijms14035576.

REFERENCES

Alshymaa, A-R. G., Mamdouh, N. S., Samar, Ye. D., & Mohamed, S. K. (2019). A comprehensive review of phytoconstituents and biological activities of genus *Zinnia*. *Journal of Advanced Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 2, 29–37. https://doi.org/10.21608/jabps.2018.5599.1024.

Antika, L. & Dewi, R. (2021). Pharmacological aspects of fisetin. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 11, 1–9. https://doi.org/10.4103/2221-1691.300726.

Bashyal, B. P., Mclaughlin, S. P., & Gunatilaka, A. A. (2006). Zinagrandinolides A− C, Cytotoxic δ-Elemanolide-Type Sesquiterpene Lactones from *Zinnia grandiflora*. *Journal of Natural Products*, 69 (12), 1820–2. https://doi.org/10.1021/np0603626.

Budniak, L. I., Marchyshyn, S. M., Slobodianiuk, L. V., Kotsyuba, R. B., Muzyka, N. Ya., & Kryvosh, P. V. (2024). Choice of the optimal method of extraction of flavonoids and polyphenols of *Centaurium erythraea* rafn. herb. *Odesa Medical Journal,* 4, 90–94. https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-15.

Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., & Potishnyi, I. (2022). Determination of amino acids of plants from *Angelica* L. genus by HPLC method. *Pharmacia,* 69 (2), 437–446. https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e83705.

Budniak, L., Vasenda, M., & Slobodianiuk, L. (2021). Determination of flavonoids and hydroxycinnamic acids in tablets with thick extract of *Primula denticulata* SMITH. *Pharmacologyonline*, 2, 1244–1253.

Contardi, M., Lenzuni, M., Fiorentini, F., Summa, M., Bertorelli, R., Suarato, G., & Athanassiou, A. (2021). Hydroxycinnamic Acids and Derivatives Formulations for Skin Damages and Disorders: A Review. *Pharmaceutics,* 13, 999. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13070999.

Demydiak, D., Slobodianiuk, L., Gerush, O., Budniak, L., Sydor, V., Skrynchuk, O., Demydiak, O., Panasenko, N., & Ratynskyi, V. (2023). HPLC-DAD analysis of flavonoids and hydroxycinnamic acids in *Aster novi-belgii* L. *Pharmacia,* 70 (3), 745–750. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e94344.

Feshchenko, H., Oleshchuk, O., Slobodianiuk, L., & Milian, I. (2021). Study of *Epilobium angustifolium* L. amino acids content by HPLC method. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (34), 85–90. https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.249836.

Greer, M. J., Cates, R. G., Johnson, F. B., Lamnaouer, D., & Ohai, L. (2010). Activity of acetone and methanol extracts from thirty-one medicinal plant species against herpes simplex virus types 1 and 2. *Pharmaceutical biology*, 48 (9), 1031–7. https://doi.org/10.3109/13880200903468873.

Hemaia M. Motawe, Hend E. Wahba, & Abeer Y. Ibrahim (2015). Biological Studies of Flavonoids from Flowers and Herb of *Zinnia Pauciflora* L. World journal of pharmaceutical sciences, 3 (6), 1076–1082.

Hend E. Wahba, Hemaia M. Motawe, & Abeer Y. Ibrahim (2014). Chemical Composition of Essential Oil, Anthocyanins and Fatty Acids of *Zinnia Pauciflora.* World journal of pharmaceutical sciences, 2 (12), 1657–1663.

Mamdouh, N. S., Alshymaa, A.-R. G., & Eman, Z. A. (2022). Flavonoids of *Zinnia elegans*: Chemical profile and, *in vitro* antioxidant and *in silico* anti-COVID-19 activities. *South African Journal of Botany*, 147, 576–585. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.02.024.

Mashayekhi, H., Sadeghzadeh, F., Rameshrad, M. & Hosseinzadeh, H. (2025). Syringic acid, a promising natural compound for the prevention and management of metabolic syndrome: A systematic review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 28. https://doi.org/10.22038/ijbms.2025.85940.18568.

Mazulin, O., Fukleva, L., Voytenko, T., Saliy, O., & Mazulin, G. (2025). Component composition of polyphenolic compounds in inflorescences of *Tagetes erecta* L. var. "ANTIGUA F 1 ORANGE". *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 180–186. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-180.

Mohamed, A. H., Ahmed, F. A., & Ahmed, O. K. (2015). Hepatoprotective and antioxidant activity of Zinnia elegans leaves ethanolic extract. *International Journal of Scientific and Engineering Research*, 6 (2), 154–161.

Naveedab, M., Hejazic, V., Asghar, M. A., Kambohd, A., Jilany, G., Muhammad, K., Fawwad, S., Babazadehh, A. D., Fang, Xia, Faezeh, M.-G., Wen, Li, Zhou, H., & X, Hu (2018). Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological F. review and call for further research. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 97, 67–74. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.064.

Nimra, Kh., Munawar, H. A., Sameen, F., Muhammad, S. A., Muhammad, R., Sajid, A., & Muhammad, S. (2024). Growth and Quality of *Zinnia elegans* L. in Response to Different Growth Stimulants. *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research Series B: Biological Sciences,* 67B (2), 130–140.

Rahman, A. H., Alam, M. S., Ahmed, S. K., Islam, A. K., & Rahman, M. M. (2008). Taxonomic studies on the family *Asteraceae* (Compositae) of the Rajshahi division. *Research Journal of Agriculture and Biological Sciences,* 4 (2), 134–40.

Santana-Gálvez, J., Cisneros-Zevallos, L., & Jacobo-Velázquez, D. A. (2017). Chlorogenic acid: recent advances on its dual role as a food additive and a nutraceutical against metabolic syndrome. *Molecules,* 26 (22), 358 https://doi.org/10.3390/molecules22030358.

Shi, Z., Chen, Y.L., Chen, Y.S., Lin, Y.R., Liu, S.W., & Ge, X.J. (2011). *Asteraceae* (Compositae) in: Flora of China. Science Press, Beijing & Missouri Botanical Garden Press, pp. 1–894.

Tallez, J. M., Ortega, A., Maldonado, E., Taboada, J., Wong, L., Vidales, G., Tello, J., Calzada, L., & Salazar, L. (1995). Cytotoxic of elemanolides from *Zinnia flavicoma*. *Contraceptive Delivery System*, 11, 209–12.

Toscano, S., & Romano, D. (2021). Morphological, Physiological, and Biochemical Responses of *Zinnia* to Drought Stress. *Horticulturae*, 7, 362. https://doi.org/10.3390/horticulturae7100362.

Tulub, I., & Burda, N. (2022). Vyvchennia fenolnykh spoluk metodom verkh u syrovyni tsynii elehantnoi [Study of phenolic compounds in *Zinnia elegans* raw materials by HPLC]. *Annals of Mechnikov's Institute*, 2, 88–90. https://doi.org/10.5281/zenodo.6634904 [in Ukrainian].

Tulub, I. O., & Burda, N. Ye. (2023). Zhyrnokyslotnyi sklad syrovyny tsynii vytonchenoi (*Zinnia elegans* JACQ.) [Study of phenolic compounds in Zinnia elegans raw materials by HPLC]. *Annals of Mechnikov Institute,* 1, 38–43. https://doi.org/10.5281/zenodo.7721922 [in Ukrainian].

Wahba, H. E., Motawe, H. M., & Ibrahim, A. Y. (2014). Chemical composition of essential oil, anthocyanins and fatty acids of *Zinnia pauciflora*. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2 (12), 1657–63.

Wang, D. M., Yang, Y. J., Zhang, L., Zhang, X., Guan, F. F., & Zhang, L. F. (2013). Naringin enhances CaMKII activity and improves long-term memory in a mouse model of Alzheimer's disease. *International Journal of Molecular Sciences,* 14, 5576–5586. https://doi.org/10.3390/ijms14035576.

Стаття надійшла до редакції 16.01.2026
Стаття прийнята до друку 20.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Conflict of interest: There is no conflict of interest related to this research study.
Authors' contribution:
Slobodianiuk L.V. – research concept and design, material collection, writing the article, final approval of the article;
Marchyshyn S.M. – research design, editing the article, final approval of the article;
Danyliv S.I. – material collection, analyzing the data obtained and their statistical processing, writing an article;
Hlushchenko O.M. – material collection, writing the article, final approval of the article;
Butkevych T.A. – material processing, research methods, editing the article;
Tverdokhlib I.A. – material processing, analyzing the data obtained and their statistical processing, editing the article;
Budniak L.I. – research concept and design, material collection, writing the article final approval of the article.

Email address for correspondence with authors:
husaklv@tdmu.edu.ua

УДК 633.822:631.531.027.2:581.192
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-255

Руслан ОСИПЧУК
аспірант кафедри біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, вул. Графська, 2, м. Ніжин, Чернігівська обл., Україна, 16600 (ruslan0399os@gmail.com)
ORCID: *0009-0007-2193-0839*
SCOPUS: *60058857700*

Олена КУЧМЕНКО
доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, вул. Графська, 2, м. Ніжин, Чернігівська обл., Україна, 16600 (kuchmenko1978@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-3021-8583*
SCOPUS: *57212154851*

Роман ІВАННІКОВ
доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу тропічних і субтропічних рослин, Національний ботанічний сад імені М. М. Гришка Національної академії наук України, вул. Садово-Ботанічна, 1, м. Київ, Україна, 01014 (namor.iv22@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5917-2980*
SCOPUS: *57205161051*

Віктор АНІЩЕНКО
кандидат хімічних наук, науковий співробітник відділу спектрохімічних досліджень, Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії імені Л. М. Литвиненка Національної академії наук України, Харківське шосе, 50, м. Київ, Україна, 02155 (anishchvic@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5076-3549*
SCOPUS: *55335249700*

Дмитро КАРПЕНКО
аспірант кафедри біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, вул. Графська, 2, м. Ніжин, Чернігівська обл., Україна, 16600 (Karpenko.legal@gmail.com)
ORCID: *0009-0005-8982-0455*

Наталія ІВАННІКОВА
провідний інженер лабораторії біотехнології рослин, Національний ботанічний сад імені М. М. Гришка Національної академії наук України, вул. Садово-Ботанічна, 1, м. Київ, Україна, 01014 (ivannikova08@gmail.com)
ORCID: *0009-0006-2228-7542*

Бібліографічний опис статті: Осипчук Р., Кучменко О., Іванніков Р., Аніщенко В., Карпенко Д., Іваннікова Н. (2026). Вплив передпосівної обробки насіння базиліку (*Ocimum basilicum* L.) композиціями метаболічно активних речовин на вміст вторинних метаболітів та інтенсивність окисних процесів. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 255–264, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-255

ВПЛИВ ПЕРЕДПОСІВНОЇ ОБРОБКИ НАСІННЯ БАЗИЛІКУ (*OCIMUM BASILICUM* L.) КОМПОЗИЦІЯМИ МЕТАБОЛІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН НА ВМІСТ ВТОРИННИХ МЕТАБОЛІТІВ ТА ІНТЕНСИВНІСТЬ ОКИСНИХ ПРОЦЕСІВ

Актуальність. *Вторинні метаболіти рослин слід розглядати як алелохімічні ефектори, які беруть участь у формуванні фітохімічного середовища ценозів, що реалізують механізми алелопатичної взаємодії, впорядковуючи внутрішньо- та міжвидову комунікацію через інгібування або стимуляцію фізіолого-біохімічних процесів у реципієнтних організмах. Останнім часом зростає інтерес до дослідження вторинних метаболітів у насінні базиліку, що зумовлено доступністю цієї рослини, її широким застосуванням та вираженим антиоксидантним потенціалом.*

Мета дослідження *– встановити вплив передпосівної обробки насіння композиціями метаболічно активних сполук на вміст вторинних метаболітів, ТБК-позитивних продуктів та карбонільних продуктів перекисного окиснення білків у насінні базиліку.*

© Р. Осипчук, О. Кучменко, Р. Іванніков, В. Аніщенко, Д. Карпенко, Н. Іваннікова

Матеріали та методи дослідження. *Насіння базиліку (Ocimum basilicum L.) сорту Rosie. Схема дослідження передбачала 4 варіанти: контроль (насіння, зібране з рослин, що перед посівом були оброблені дистильованою водою), група 1 (насіння, що було зібране з рослин, які перед посівом були оброблені композицією вітамін Е (10^{-8} М) + ПОБК (параоксибензойна кислота) (0,001 %) + метіонін (0,001 %) (ЕПМ)), група 2 (насіння, зібране з рослин, що перед посівом були оброблені композицією вітамін Е (1^{-8} М) + ПОБК (0,001 %) + метіонін (0,001 %) + $MgSO_4$ (0,001 %) (ЕПММg)) та група 3 (насіння, зібране з рослин, що перед посівом були оброблені композицією вітамін Е (10^{-8} М) + убіхінон-10 (CoQ10) (10^{-4} М) (ЕQ)).*

Результати дослідження. *У насінні першої дослідної групи (ЕПМ) міститься найвища кількість тригліцеридів та антоціанів, що може свідчити про високу стійкість рослин до біотичних та абіотичних факторів стресу. У насінні другої дослідної групи (ЕПММg) спостерігається найвищий рівень флавонолів. Високі рівні кемпферолу та глікозидів кверцетину можуть свідчити про ймовірний протизапальний та імуномодулюючий потенціал. У насінні третьої дослідної групи (ЕQ) продемонстровано найвищий рівень більшості досліджуваних вторинних метаболітів, а саме монотерпеноїдів та ізопреноїдів, флавононів, похідних 4-, 7-дигідроксифлавону, катаболітів хлорофілів А та В, каротиноїдів. Ці результати можуть свідчити про потужний антиоксидантний потенціал отриманого насіння та його високу стійкість до стресу.*

Найнижчий вміст ТБК-позитивних продуктів, що характеризують рівень окиснення ліпідів, спостерігається в насінні контрольної та другої дослідної груп, що може свідчити про нижчу інтенсивність перебігу процесів перекисного окиснення ліпідів. Проте під час дослідження вмістукарбонільних продуктів окиснення білків було продемонстровано значне інгібування цього процесу в насінні всіх дослідних груп, що може свідчити про його нормалізацію, а отже, зменшення інтенсивності накопичення продуктів окиснення білкових молекул.

Висновки. *Найвищий рівень антиоксидантного потенціалу продемонструвало насіння базиліку дослідної групи 2 (ЕПММg) та дослідної групи 3 (ЕQ). Ці результати можуть бути використані в рослинництві, а також у медичній, фармацевтичній чи харчовій промисловості.*

Ключові слова: *насіння базиліку, передпосівна обробка, вітамін Е, метіонін, параоксибензойна кислота, убіхінон, вторинні метаболіти, перекисне окиснення ліпідів та білків.*

Ruslan OSYPCHUK
PhD Student at the Department of Biology, Nizhyn Mykola Gogol State University, Grafska str.., 2, Nizhyn, Chernihiv region, Ukraine, 16600 (ruslan0399os@gmail.com)
ORCID: *0009-0007-2193-0839*
SCOPUS: *60058857700*

Olena KUCHMENKO
Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Biology Department, Nizhyn Mykola Gogol State University, Grafska str.., 2 Nizhyn, Chernihiv region, Ukraine, 16600 (kuchmenko1978@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-3021-8583*
SCOPUS: *57212154851*

Roman IVANNIKOV
Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher, Head of the Department of Tropical and Subtropical Plants, M. M. Gryshko National Botanic Garden of National Academy of Sciences of Ukraine, Sadovo-Botanichna str., 1, Kyiv, Ukraine, 01014 (namor.iv22@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5917-2980*
SCOPUS: *57205161051*

Viktor ANISHCHENKO
PhD of Chemical Sciences, Researcher at the Department of Spectrochemical Research, L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkivske Highway, 50, Kyiv, Ukraine, 02155(anishchvic@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5076-3549*
SCOPUS: *55335249700*

Dmytro KARPENKO
PhD Student at the Department of Biology, Nizhyn Mykola Gogol State University, Grafska str., 2, Nizhyn, Chernihiv region, Ukraine, 16600 (Karpenko.legal@gmail.com)
ORCID: *0009-0005-8982-0455*

Natalia IVANNIKOVA
Lead Engineer, Plant Biotechnology Laboratory, M. M. Gryshko National Botanic Garden of National Academy of Sciences of Ukraine, Sadovo-Botanichna str., 1, Kyiv, Ukraine, 01014 (ivannikova08@gmail.com)

To cite this article: Osypchuk R., Kuchmenko O., Ivannikov R., Anishchenko V., Karpenko D., Ivannikova N. (2026). Vplyv peredposivnoi obrobky nasinnia bazylika (*Ocimum basilicum* L.) kompozytsiiamy metabolichno aktyvnykh rechovyn na vmist vtorynnykh metabolitiv ta intensyvnist okysnykh protsesiv [Effect of basil seeds (*Ocimum basilicum* L.) priming with compositions of metabolically active substances on the content of secondary metabolites and the intensity of oxidative processes]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 255–264, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-255

EFFECT OF BASIL SEEDS (*OCIMUM BASILICUM* L.) PRIMING WITH COMPOSITIONS OF METABOLICALLY ACTIVE SUBSTANCES ON THE CONTENT OF SECONDARY METABOLITES AND THE INTENSITY OF OXIDATIVE PROCESSES

Relevance. *Secondary plant metabolites should be considered as allelochemical effectors that participate in the formation of the phytochemical environment of coenoses that implement mechanisms of allelopathic interaction, regulating intra- and interspecific communication through inhibition or stimulation of physiological and biochemical processes in recipient organisms. Recently, there has been growing interest in the study of secondary metabolites in basil seeds, driven by the accessibility of this plant, its wide range of applications, and its pronounced antioxidant potential.*

Objective of the study. *To determine the effect of pre-sowing seed treatment with compositions of metabolically active compounds on the content of secondary metabolites, TBA-reactive substances, and carbonyl products of protein peroxidation in basil seeds.*

Materials and methods. *Basil seeds (Ocimum basilicum L.), cultivar Rosie, were used in the study. The experimental design included four variants: control (seeds collected from plants that had been treated with distilled water before sowing); group 1 (seeds collected from plants pre-treated with a composition of vitamin E (10^{-8} M) + p-hydroxybenzoic acid (PHBA) (0.001%) + methionine (0.001%) (EPM)); group 2 (seeds collected from plants pre-treated with a composition of vitamin E (10^{-8} M) + PHBA (0.001%) + methionine (0.001%) + $MgSO_4$ (0.001%) (EPMMg)); and group 3 (seeds collected from plants pre-treated with a composition of vitamin E (10^{-8} M) + ubiquinone-10 (CoQ10) (10^{-4} M) (EQ)).*

Results of the study. *Seeds of the first experimental group (EPM) contained the highest levels of triglycerides and anthocyanins, which may indicate a high resistance of plants to biotic and abiotic stress factors. Seeds of the second experimental group (EPMMg) showed the highest level of flavonols. Elevated levels of kaempferol and quercetin glycosides may suggest potential anti-inflammatory and immunomodulatory properties. Seeds of the third experimental group (EQ) exhibited the highest levels of most of the studied secondary metabolites, namely monoterpenoids and isoprenoids, flavanones, derivatives of 4-,7-dihydroxyflavone, chlorophyll A and B catabolites, and carotenoids. These results may indicate a strong antioxidant potential of the obtained seeds and their high stress tolerance.*

The lowest content of TBA-reactive substances, which characterize the level of lipid oxidation, was observed in the seeds of the control and the second experimental group, indicating a lower intensity of lipid peroxidation processes. However, analysis of the content of carbonyl products of protein oxidation revealed significant inhibition of this process in the seeds of all experimental groups, which may suggest its normalization and, accordingly, a reduced accumulation of protein oxidation products.

Conclusion. *The highest level of antioxidant potential was demonstrated by basil seeds from experimental group 2 (EPMMg) and experimental group 3 (EQ). These results may be applied in crop production, as well as in the medical, pharmaceutical, and food industries.*

Key words: *basil seeds, pre-sowing treatment, vitamin E, methionine, p-hydroxybenzoic acid, ubiquinone, secondary metabolites, lipid and protein peroxidation.*

Вступ. Вторинні метаболіти рослин слід розглядати як алелохімічні ефектори, які беруть участь у формуванні фітохімічного середовища ценозів та реалізують механізми алелопатичної взаємодії, впорядковуючи внутрішньо- та міжвидову комунікацію через інгібування або стимуляцію фізіолого-біохімічних процесів у реципієнтних організмах. Природний імунітет рослинного організму забезпечується різного роду патоген-індукованими та конститутивними фітохімікатами (Piasecka, 2015, pp. 948–964). Фітопатогенні мікроорганізми стимулюють різноманітні захисні механізми рослин у відповідь на численні біотичні та абіотичні стресові чинники, зокрема пігментацію, ріст пилкової трубки, вплив ультрафіолетового випромінювання, інфекції та ушкодження фітофагами (Onkokesung, 2014, pp. 2203–2217).

Кемпферол (Kr), кверцетин (Qu) та антоціани належать до важливих флавоноїдів, які здатні утворювати глікозидні похідні шляхом приєднання глюкози до атомів вуглецю у положеннях 3 і 7 (Davoris, 2025, pp. 1–18). Глікозиди Kr та Qu також належать до флавоноїдів і виконують функцію антиоксидантів. Їхні гідроксильні групи взаємодіють із вільними радикалами, передаючи електрон або атом водню (Han, 2012, pp. 2140–2160). Порівняно з іншими флавоноїдами Kr та Qu характеризуються вищою антиоксидантною активністю (Chouikh, 2025, pp. 1–18). Накопичення вільних радикалів є однією з причин розвитку оксидативного стресу, що сприяє динамічнішому утворенню активних форм кисню (ROS), тоді як накопичення флавоноїдів допомагає зменшити їх рівень (Chouikh, 2025, pp. 1–18).

Антоціани, як і інші флавоноїди, виконують захисну функцію, допомагаючи рослинам протистояти стресовим чинникам. Зростає зацікавленість у вивченні механізмів, за допомогою яких антоціани сприяють зниженню рівня стресу рослин. Встановлено, що вони беруть участь у нейтралізації активних форм кисню, а також впливають на гормональні сигнальні шляхи, пов'язані зі стресовою відповіддю (Nakabayashi, 2014, pp. 367–379).

Останнім часом зростає інтерес до дослідження вторинних метаболітів у насінні базиліку, що зумовлено доступністю цієї рослини, її широким застосуванням та вираженим антиоксидантним потенціалом (Осипчук, 2024, с. 25–33).

Базилік *(Ocimum basilicum* L.*)* поширений у всьому світі та широко застосовується в харчовій, фармацевтичній та косметичній промисловості. Проте

харчові та функціональні властивості його насіння залишаються недостатньо вивченими. Насіння базиліку містить значну кількість білків та всі незамінні амінокислоти, за винятком триптофану (Bilal , 2012, pp. 73–83). Крім того, воно багате на лінолеву кислоту та мінерали, як-от Ca, Mg і K. Нещодавні дослідження показали, що насіння базиліку містить орнітин і розмаринову кислоту (Khaliq, 2017, pp. 189–194). Споживання насіння базиліку визнано корисним для профілактики діабету 2-го типу та серцево-судинних захворювань (Arundhathu, 2022; Rezapour, 2016).

Насіння базиліку характеризується високою активністю каталази й аскорбатпероксидази, а також значним вмістом загальних і білкових SH-груп, відновленого глутатіону та ТБК-позитивних продуктів (Осипчук, 2024, с. 25–33).

Наявність у рослин таких сполук, як глікозиди (глікозиди апігеніну, кверцетину, лютеоліну, кемпферолу, флаванонів, антоціану, 4-, 7-дигідроксифлавону), ізофлавони, оксикоричні кислоти, стілбеноїди, монотерпеноїди, стерини, тригліцериди та каротиноїди, свідчить про їхню високу стійкість до біотичних та абіотичних стресових факторів (Santanu, 2022; Sarikurkcu, 2020; Simunkova, 2021). Крім того, ці сполуки надають рослинній сировині імуномодулюючу та антиоксидантну дію за застосування людиною (Silva, 2024; Othman, 2022; Misbaudeen, 2021; Fabio, 2023).

Метою роботи було встановити вплив передпосівної обробки насіння композиціями метаболічно активних сполук на вміст вторинних метаболітів, ТБК-позитивних продуктів та карбонільних продуктів окиснення білків у насінні базиліку.

Матеріали та методи дослідження. Для дослідження використовували насіння базиліку *(Ocimum basilicum* L.*)* сорту Rosie. Схема дослідження передбачала 4 варіанти: контроль (насіння, зібране з рослин, що перед посівом були оброблені дистильованою водою), група 1 (насіння, що було зібране з рослин, які перед посівом були оброблені композицією вітамін Е (10^{-8} М) + ПОБК (параоксибензойна кислота) (0,001 %) + метіонін (0,001 %) (ЕПМ)), група 2 (насіння, зібране з рослин, що перед посівом були оброблені композицією вітамін Е (10^{-8} М) + ПОБК (0,001 %) + метіонін (0,001 %) + $MgSO_4$ (0,001 %) (ЕПММg)) та група 3 (насіння, зібране з рослин, що перед посівом були оброблені композицією вітамін Е (10^{-8} М) + убіхінон-10 (CoQ10) (10^{-4} М) (ЕQ)). Ці композиції метаболічно активних сполук уже продемонстрували ефективне підвищення антиоксидантного потенціалу в насінні базиліку (Осипчук, 2024, с. 25–33).

Насіння базиліку було замочене на 6 годин у розчинах і висаджене у відкритий ґрунт у вигляді 4 груп на відстані 3 метрів одне від одного в середині травня 2024 року. Насіння з 4 груп рослин було зібране наприкінці серпня 2024 року.

Насіння висушувалось у добре провітрюваному приміщенні за температури 23–28 °С без прямого потрапляння сонячних променів.

Для дослідження вмісту вторинних метаболітів насіння ретельно розтирали в керамічній ступці та переносили у скляну віалу. Наважки заливали сумішшю органічних розчинників (метанол-тетрагідрофуран-вода у пропорції 55 : 40 : 5) у розрахунку 10 мл на 1 г сировини. Процедуру екстракції проводили під дією ультразвуку за температури 50 °С протягом 2 годин (4 періоди по 30 хв з перервами у 15 хв). Далі проводилося концентрування екстрактів за такою процедурою: 20 мл екстракту випаровували в ротаційному випаровувачі за температури 45 °С, сухий залишок розчиняли у 1 мл суміші метанолу ТГФ (1 : 1). Отриманий розчин концентрату екстракту фільтрували крізь фільтр із мембраною з тефлону діаметром 25 мм та порами 0,22 мкм. Отриманий фільтрат зберігали за температури –20 °С. Отримані розчини екстрактів та їхніх концентратів фільтрували крізь фільтр. Отримані фільтрати зберігали за температури –20 °С.

Аналіз вторинних метаболітів здійснювали з використанням методу обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії на базі ЦККП “ВЕРХ” у Національному ботанічному саду імені М. М Гришка Національної академії наук України. Розділення зразків проводили на хроматографічній системі Agilent 1100 з 4-канальним насосом, вакуумним дегазатором, автосамплером, термостатом колонок та діодно-матричним детектором. Використовували двоелюентну схему (елюент А – 0,05 М водний розчин ортофосфорної кислоти H_3PO_4; В – ацетонітрил; усі елюенти й добавки були придбані в Sigma-Aldrich, градація чистоти HPLC) на колонці Poroshell 120 EC-C18, 2,7 мкм, 2,1 × 150 мм. Об’єм зразка – 2 мкл. Детектування відбувалося на довжинах хвиль 206 нм, 254 нм, 300 нм, 350 нм та 450 нм.

Для всіх речовин реєстрували спектри поглинання в ультрафіолетовому та видимому діапазонах із метою встановлення природи вторинних метаболітів та віднесення хроматографічних піків до певних груп речовин. Вміст окремих груп речовин було розраховано в перерахунку на наявні стандарти.

Вміст різних класів сполук було оцінено з використанням рівняння:

Вміст різних класів сполук було оцінено з використанням рівняння:

$$c = \frac{\sum A \cdot V}{RF_{cm} \cdot m},$$

де:

c – концентрація сполук, мг в 1 г насіння; $\sum A$ – сума площ піків, віднесених до сполук одного класу; V – об'єм екстрагента, мл; RF_{cm} – коефіцієнт пропорційності, визначений для стандартної речовини цього класу сполук, мл/мг; m – маса сировини, г.

Вміст ТБК-позитивних продуктів оцінювали спектрофотометрично шляхом утворення триметинового комплексу альдегідів з 2-тіобарбітуровою кислотою за нагрівання до 100 °С (Осипчук, 2021, с. 94–98).

Принцип методу визначення карбонільних продуктів перекисного окислення білків полягає у взаємодії окиснених продуктів амінокислотних залишків із 2,4-динітрофенілгідразином (Кузьмак, 2017, с. 114–118, з модифікаціями).

Статистична обробка результатів здійснювалася за допомогою методів математичної статистики з використанням стандартних вбудованих функцій пакета спеціалізованого програмного забезпечення MS Office Excel – 2010.

Результати та їх обговорення. За результатами дослідження було встановлено наявність антоціанів (AC), похідних карбонових та гідробензойних кислот (B), похідних 4-, 7-дигідроксифлавону (diF), флавонолів (F), флавононів (FA), оксикоричних кислот (OC), стілбеноїдів (Stil), тригліцеридів (TG), монотерпеноїдів та ізопреноїдів (TS), катаболітів хлорофілу A (X-A), катаболітів хлорофілу B (X-B), каротиноїдів (Y) у насінні базиліку.

Серед похідних карбонових та гідроксибензойних кислот було виявлено ванілінову кислоту та ванілін, серед оксикоричних кислот – кавову, п-кумарову та розмаринову (OC-6) кислоти.

Так, було встановлено, що в насінні контрольної групи вміст похідних карбонових, гідроксибензойних та оксикоричних кислот вищий порівняно з іншими групами. Зокрема, вміст карбонових та гідроксибензойних кислот у контрольній групі вищий на 0,4, 0,25 та 0,4 мг/г порівняно з першою, другою та третьою дослідними групами відповідно (табл. 1). Також вміст розмаринової кислоти вищий на 1, 0,4 та 1,3 мг/г, вміст оксикоричних кислот вищий на 0,8, 0,4 та 0,96 мг/г порівняно з першою, другою та третьою дослідними групами відповідно.

Антоціани – це природні флавоноїдні пігменти, які переважно зумовлюють різноманіття забарвлення квіток і плодів. Вони також здатні накопичуватися в листках, забезпечуючи захист фотосинтетичного апарату та світлочутливих сполук від дії ультрафіолетового випромінювання. Їх накопичення часто індукується впливом екологічних стресових чинників, зокрема УФ-випромінюванням, екстремальними температурами та посухою. Антоціани відіграють важливу роль у формуванні стійкості рослин до біотичних та абіотичних стресів, нейтралізуючи вільні радикали та пероксиди. Крім того, їхня антиоксидантна активність має істотне значення для підтримки здоров'я людини (Morais, 2016; Liobikas, 2016; Qin, 2018).

Під час дослідження вмісту тригліцеридів та антоціанів було встановлено, що насіння дослідної групи 1 (ЕПМ) містить вищий рівень тригліцеридів на 0,1, 0,1 та 1,6 мг/г, а також вищий рівень антоціанів на 0,099, 0,099 та 0,002 мг/г порівняно з контрольною, другою та третьою дослідними групами відповідно (табл. 1).

Насіння дослідної групи 2 (ЕПММg) містить вищий рівень флавонолів в 1,2, 2,9 та 2,5 раза порів-

Таблиця 1

Вміст вторинних метаболітів у насінні базиліку, мг/г

	Контроль	Група 1 (ЕПМ)	Група 2 (ЕПММg)	Група 3 (EQ)
Похідні карбонових та гідро-бензойних кислот	1,1	0,7	0,85	0,7
Монотерпеноїди та ізопреноїди	6,9	11,9	10	13,2
Тригліцериди	6,8	6,9	6,8	5,2
Стілбеноїди	0,1	0,1	0,1	0
Оксикоричні кислоти	1,5	0,7	1,1	0,55
Розмаринова кислота	2	1	1,6	0,7
Флавононони	0,021	0,06	0,025	0,09
Флавоноли	0,06	0,025	0,073	0,029
Похідні 4-, 7-дигідроксифлавону	0,04	0,021	0,013	0,078
Антоціани	0,043	0,142	0,043	0,140
Катаболіти хлорофілу A	0,011	0,028	0,016	0,05
Катаболіти хлорофілу B	0,017	0,032	0,022	0,051
Каротиноїди	0,040	0,071	0,048	0,091

няно з контрольною, першою та третьою дослідними групами відповідно (табл. 1).

Високий вміст у рослинах монотерпеноїдів, стеринів та тригліцеридів (табл. 1) свідчить про високий вміст ефірних олій. Ефірні олії та рослинна сировина, що їх містить, характеризуються широким спектром біологічної активності. Вони проявляють бактерицидні, протизапальні, спазмолітичні, відхаркувальні, вітрогінні та антигельмінтні властивості. Такі сполуки застосовують для лікування захворюваннях верхніх дихальних шляхів, травної системи, нервової системи та інших патологічних станах (Тржецинський, 2014, с. 131).

Флавонові глікозиди, флавоноїди та ізофлавони також необхідні рослинним організмам для набуття толерантності до біотичного стресу.

Значне збільшення вмісту вторинних метаболітів зафіксовано у групі 3 (EQ). Так, у насінні третьої дослідної групи вміст монотерпеноїдів та ізопреноїдів вищий на 6,3, 1,3 та 3,2 мг/г, вміст флавононів вищий на 0,069, 0,03 та 0,065 мг/г, вміст похідних 4-, 7-дигідроксифлавону вищий на 0,038, 0,057 та 0,065 мг/г, вміст катаболітів хлорофілу А вищий на 0,039, 0,022 та 0,034 мг/г, вміст катаболітів хлорофілу В вищий на 0,034, 0,019 та 0,029 мг/г, а також вміст каротиноїдів вищий на 0,051, 0,021 та 0,043 мг/г порівняно з контрольною, першою та другою дослідними групами відповідно.

Щоб ретельніше оцінити антиоксидантний потенціал насіння базиліку та швидкість перебігу процесів вільнорадикального окиснення органічних сполук, було проведено оцінку вмісту ТБК-позитивних продуктів та карбонільних продуктів перекисного окиснення білків.

За рівнем ТБК-позитивних продуктів можна оцінити інтенсивність протікання процесів неконтрольованого перекисного окиснення ліпідів. Перебіг цих процесів відбувається за участю вільних радикалів. Висока інтенсивність неферментного (неконтрольованого) окиснення ліпідів може призвести до накопичення продуктів окиснення, пошкодження макромолекул та мембранних структур клітин і розвитку різних патологічних станів, зокрема онкологічних, серцево-судинних захворювань та ін. (Aruoma, 1985, pp. 593–597).

Було встановлено, що вміст ТБК-позитивних продуктів у насінні базиліку, зібраного з 2 груп рослин, які перед посівом були оброблені композиціями ЕПМ та EQ, вищий в 1,5 та 1,4 раза відповідно порівняно з контрольною групою (табл. 2). Натомість вміст ТБК-позитивних продуктів у насінні з 2-ї групи, яке було оброблене композицією ЕПММg нижчий на 1,9 мкмоль/г порівняно з контрольною групою.

Таблиця 2

Вміст ТБК-позитивних продуктів у насінні базиліку, ммоль/г

	ТБК-позитивні продукти, ммоль/г
Контроль	18,03 ± 0,95
Група 1 (ЕПМ)	27,24 ± 2,10*
Група 2 (ЕПММg)	16,13 ± 1,23
Група 3 (EQ)	25,21 ± 0,43*

Примітки: * – вірогідні відмінності ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю.

Важливим індикатором, за яким можна оцінити інтенсивність перебігу процесів окислення білків, є карбонільні продукти, які утворюються внаслідок цього процесу. До них належать: нейтральні альдегід-динітрофенілгідразони (спектр поглинання 356 нм), основні альдегід-динітрофенілгідразони (спектр поглинання 370 нм), нейтральні кетон-динітрофенілгідразони (спектр поглинання 430 нм) та основні кетон-динітрофенілгідразони (спектр поглинання 530 нм) (Берник, 2010, с. 89–92).

Під час дослідження вмісту карбонільних продуктів перекисного окиснення білків було встановлено, що насіння базиліку з першої, другої та третьої дослідних груп має вищий вміст нейтральних альдегідних продуктів окиснення на 74,1, 60,7 та 74,3 %, вищий вміст основних альдегідних продуктів окиснення на 75,8, 79,6 та 80,9 %, вищий вміст нейтральних кетонних продуктів окиснення на 73,97, 83,97 та 86,2 % і вищий вміст основних кетонних продуктів окиснення на 84,2, 84,7 та 87,9 % відповідно порівняно з контрольною групою (табл. 3).

Порівнюючи результати оцінки вмісту ТБК-позитивних продуктів та карбонільних продуктів перекисного окиснення білків, ми встановили, що рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у дослідній групі 2 знизився недостовірно (ЕПММg), а в дослідних групах 1 та 3 (ЕПМ та EQ) взагалі збільшився порівняно з контрольною групою. Натомість рівень вмісту карбонільних продуктів окислення білків достовірно знизився в усіх дослідних групах порівняно з контролем.

Таке одночасне зростання рівня ТБК-позитивних продуктів і зниження рівня продуктів перекисного окиснення білків може свідчити про різні механізми контролю процесів перекисного окиснення ліпідів та білків. Продукти перекисного окиснення ліпідів включають первинні та вторинні продукти. Якщо антиоксидантні системи рослинних організмів активно руйнують або відновлюють гідропероксиди, їх концентрація знижується. Водночас продовжується процес утворення вторинних продуктів ПОЛ унаслідок розпаду наявних гідропероксидів,

Таблиця 3

Вміст карбонільних продуктів окислення білків у насінні базиліку, нмоль/мг

	356 нм	370 нм	430 нм	530 нм
Контроль	53,04 ± 7,58	71,21 ± 10,61	95,46 ± 4,55	105,58 ± 8,44
Група 1 (ЕПМ)	13,79 ± 6,90*	17,27 ± 7,90*	24,85 ± 3,37*	16,67 ± 7,62*
Група 2 (ЕПММg)	16,06 ± 3,77*	14,55 ± 2,84*	15,30 ± 3,11*	16,21 ± 2,20*
Група 3 (EQ)	13,64 ± 6,19*	13,64 ± 5,11*	13,18 ± 5,48*	12,73 ± 5,23*

Примітка: * – вірогідні відмінності ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю.

що призводить до зростання показника ТБК-позитивних продуктів. Таким чином, зменшення рівня первинних продуктів ПОЛ може супроводжуватися збільшенням вторинних продуктів ПОЛ (Abeyrathne, 2021, pp. 1–19). Також варто зазначити, що метод визначення ТБК-позитивних продуктів не є абсолютно специфічним до малонового діальдегіду. Доведено, що з тіобарбітуровою кислотою можуть реагувати інші альдегіди та кетони, продукти окиснення білків, цукри, амінокислоти, фенольні сполуки та їхні продукти окиснення (Guillen-Sans, 1998, pp. 315–350).

Карбонілювання білків є незворотною модифікацією. У рослинних організмів карбонільовані білки розпізнаються та вибірково деградуються переважно за участю 20S-протеасоми. Тому навіть за умов активного оксидативного стресу їхній вміст може зменшуватись, якщо швидкість деградації перевищує швидкість утворення нових пошкоджених білків. Водночас продукти ПОЛ можуть продовжувати накопичуватися, що проявляється у зростанні рівня ТБК-позитивних продуктів (Ciacka, 2020, pp. 1–13).

Порівнюючи всі отримані результати, можна зробити висновок, що всі дослідні групи відреагували по-різному на вплив композицій метаболічно активних сполук. Усі досліджувані нами метаболічно активні речовини не вплинули на вміст похідних карбонових, гідроксибензойних та оксикоричних кислот у насінні базиліку. Проте насіння з дослідної групи 1 (ЕПМ) продемонструвало найвищий рівень тригліцеридів та антоціанів. Найвищий вміст кемпферолу та кверцитину міститься в дослідній групі 2 (ЕПММg). Найефективніше збільшення вмісту вторинних метаболітів продемонструвала композиція EQ (дослідна група 3), що свідчить про доцільність її використання для ефективної активації захисних та адаптаційних процесів у рослинному організмі.

Висновки. Для насіння базиліку контрольної групи характерний найвищий вміст похідних карбонових та гідроксибензойних кислот, оксикоричних кислот. Насіння першої дослідної групи (ЕПМ) містить найбільше тригліцеридів та антоціанів, що може свідчити про високу стійкість рослин до біотичних та абіотичних факторів стресу.

Насіння другої дослідної групи (ЕПММg) містить найбільше флавонолів. Високі рівні кемпферолу та глікозидів кверцитину демонструють імовірний протизапальний та імуномодулюючий потенціал.

У насінні третьої дослідної групи (EQ) міститься найбільша кількість різних досліджуваних вторинних метаболітів: монотерпеноїдів та ізопреноїдів, флавононів, похідних 4-, 7-дигідроксифлавону, катаболітів хлорофілів А та В, каротиноїдів. Ці результати демонструють потужний антиоксидантний потенціал цього насіння та його високу стійкість до стресу.

Також встановлено, що насіння базиліку з контрольної та другої дослідної груп містить найнижчий рівень ТБК-позитивних продуктів, що свідчить про нижчу інтенсивність протікання процесів перекисного окиснення ліпідів.

Проте за результатами дослідження вмісту карбонільних продуктів перекисного окиснення білків встановлено, що в насінні базиліку всіх дослідних груп спостерігається значне інгібування окиснення білкових структур, що може свідчити про нормалізацію цього процесу та, відповідно, зменшення інтенсивності накопичення продуктів окиснення.

Таке одночасне зростання рівня ТБК-позитивних продуктів та зниження рівня продуктів перекисного окиснення білків може свідчити про те, що процеси окиснення ліпідів та білків перебувають під різним контролем.

Отримані результати демонструють, що композицію метаболічно активних сполук вітамін Е + CoQ10 доцільно використовувати для активації та комплексного посилення захисних та адаптаційних механізмів у базиліку.

Ці результати можуть бути використані в рослинництві, а також у медичній, фармацевтичній чи харчовій промисловості.

ЛІТЕРАТУРА

Piasecka A. Secondary metabolites in plant innate immunity: Conserved function of divergent chemicals. *New Phytol.* 2015. Vol. 206. P. 948–964.

Onkokesung N. Modulation of flavonoid metabolites in Arabidopsis thaliana through overexpression of the MYB75 transcription factor: Role of kaempferol-3,7-dirhamnoside in resistance to the specialist insect herbivore Pieris brassicae. *J. Exp. Bot.* 2014. Vol. 65. P. 2203–2217.

Davoris D., Sola I., Ludwig-Müller J. Variances in physiological parameters associated with stress tolerance between seven Brassica oleracea varieties. *Frontiers in Plant Scoence.* 2025. Vol. 16. P. 1–18. DOI: 10.3389/fpls.2025.1713155.

Han R. Reaction Dynamics of Flavonoids and Carotenoids as Antioxidants. *Molecules.* 2012. Vol. 17. P. 2140–2160.

Atef Chouikh, Aouatef Chenguel, Anis Ben Ali. Understanding the role of free radicals, oxidative stress, and antioxidants: a comprehensive review. *Letters in applied NanoBioScience.* 2025. Vol. 14. № 2. P. 1–18. DOI: 10.33263/LIANBS142.066.

Nakabayashi R., Yonekura-Sakakibara K. Enhancement of oxidative and drought tolerance in Arabidopsis by overaccumulation of antioxidant flavonoids. *Plant J.* 2014. Vol. 77. P. 367–379.

Осипчук Р., Кучменко О. Оцінка антиоксидантного потенціалу водних екстрактів із листя винограду, квіток робінії, насіння базиліку та зерен пшениці. *Наукові записки. Біологічні науки.* 2024. № 3. С. 25–33. DOI: 10.31654/2786-8478-2024-BN-3-25-33.

Bilal A., Jahan N., Ahmed A., Bilal S.N., Habib S., Hajra S. Phytochemical and pharmacological studies on Ocimum basilicum Linn-A review. *Int. J. Curr. Res. Rev*. 2012. Vol. 2. № 2. P. 73–83.

Khaliq R., Tita O., Sand C. A comparative study between seeds of sweet basil and psyllium on the basis of proximate analysis. *Sci. Pap. Ser. Manag. Econ. Eng. Agric. Rural. Dev.* 2017. Vol. 17. № 3. P. 189–194.

Arundhathu S., Tejeshwar C., Sumeet S., Madathilparambil V. S., Bindu M., Krishnan R. The Holy Basil Administration Diminishes the NF-kB Expression and Protects Alveolar Epithelial Cells from Pneumonia Infection through Interferon Gamma. Author manuscript. *Phytother Res.* 2022. Vol. 36. № 4. P. 1822–1835. DOI: 10.1002/ptr.7428.

Rezapour R., Ghiassi Tarzi B., Movahed S. The effect of adding sweet basil seed powder *(*Ocimum basilicum *L.)* on rheological properties and staling of baguette bread. *Food Biosci. Technol*. 2016. Vol. 6. № 2. P. 41–46.

Santanu S., Prakash S. An anti-leishmanial compound 40 ,7-dihydroxyflavone elicits ROS-mediated apoptosis-like death in *Leishmania parasite*. *The FEBS J.* 2022. № 290. P. 3646–3663. DOI: 10.1111/febs.16770.

Sarikurkcu C., Locatelli M., Tartaglia A., Ferrone V., M Juszczak A., Ozer M. S., Tepe B., Tomczyk M. Enzyme and Biological Activities of the Water Extracts from the Plants *Aesculus hippocastanum, Olea europaea* and *Hypericum perforatum* That Are Used as Folk Remedies in Turkey. *Molecules.* 2020. Vol. 25. P. 1202–1217. DOI: 10.3390/molecules25051202.

Simunkova M., Barbierikova Z., Jomova K., Hudecova L., Lauro P., Alwasel S. H., Alhazza I., Rhodes C. J., Valko M. Antioxidant vs. Prooxidant Properties of the Flavonoid, Kaempferol, in the Presence of Cu(II) Ions: A ROS-Scavenging Activity, Fenton Reaction and DNA Damage Study. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021. Vol. 22. P. 1619–1636. DOI: 10.3390/ijms22041619.

Silva B. N., Cadavez V., Caleja C., Pereira E., Calhelha R. C, Molina A. K, Finimundy T., Kostić M., Soković M., Teixeira J. A., Barros L., Gonzales-Barron U. Chemical profiles and bioactivities of polyphenolic extracts of *Lavandula stoechas* L., *Artemisia dracunculus* L. and *Ocimum basilicum* L.. *Food Chemistry.* 2024. Vol. 451. P. 1–9. DOI: 10.1016/j.foodchem.2024.139308.

Othman A. J., Vodorezova E. S., Mardini M., Hanana M. B. Dataset for the content of bioactive components and phytonutrients of (*Ocimum basilicum* and *Brassica rapa*) microgreens. *Data in Brief.* 2022. Vol. 40. P. 1–7. DOI: 10.1016/j.dib.2021.107737.

Misbaudeen A., Ibrahim O. Virtual screening, ADMET profiling, PASS prediction, and bioactivity studies of potential inhibitory roles of alkaloids, phytosterols, and flavonoids against COVID-19 main protease (M^{pro}). *Natural Product Research.* 2021. Vol. 36. № 12. P. 1–7.

Fabio B. Efficacy and Mechanisms of Action of Essential Oils' Vapours against Blue Mould on Apples Caused by Penicillium expansum. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023. Vol. 24. P. 1–15.

Осипчук Р. Біохімічна характеристика антиоксидантного потенціалу коров'ячого та козиного молока. *Молодий вчений*. 2021. № 11. С. 94–98. DOI: 10.32839/2304-5809/2021-11-99-21.

Кузьмак І., Дмухальська Є. Окиснювальна модифікація білків у щурів різного віку за умов гострого отруєння токсинами блідої поганки. *Медична та клінічна хімія.* 2017. Т. 19. № 1. С. 114–118.

Morais C. Anthocyaninsas inflammatory modulators and the role of the gut microbiota. *J. Nutr.Biochem.* 2016. Vol. 33. P. 1–7.

Liobikas J. Anthocyanins in cardioprotection: a path through mitochondria. *Pharmacol. Res.* 2016. Vol. 113. P. 808–815.

Qin X. Beneficial phytochemicals with anti-tumor potential revealed throughmetabolic profiling of new red pigmented lettuces (*Lactuca sativa* L.). *Int. J.Mol. Sci.* 2018. Vol. 19. P. 1165.

Методи фармакогностичного аналізу. Первинні метаболіти. Терпеноїди. Тритерпеноїди. Кардіостероїди : навчально-методичний посібник з фармакогнозії з основами фітокосметики / уклад.: Тржецинський С. Д., Доля В. С. Запоріжжя : Запорізький державний медичний університет, 2014. 131 с.

Aruoma O. I., Halliwell B., Hoey B. M., Bucler J. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide, hydroxyl radical, superoxide, and hypochlorous acid. *Free Radical Biology and Medicine.* 1985. P. 593–597.

Берник О., Савчук О. Пероксидне окиснення білків печінки за умов гіпоацидного стану. *Фізика живого.* 2010. Т. 18. № 3. С. 89–92.

Abeyrathne E., Nam K., Ahn D. U. Analytical methods for Lipid Oxidation and Antioxidant Capacity in Food Systems. *Antioxidants.* 2021. Vol. 10. P. 1–19. DOI: 10.3390/antiox10101587.

Guillen-Sans R., Guzman-Chozas M. The Thiobarbituric Acid (TBA) Reaction in Feeds: A Review. *Food Science and Nutrition.* 1998. Vol. 38. № 4. P. 315–350.

Ciacka K., Tyminski M., Gniazdowska A. Carbonylation of proteins — an element of plant ageing. *Planta.* 2020. Vol. 252. № 12. P. 1–13. DOI: 10.1007/s00425-020-03414-1.

REFERENCES

Piasecka, A. (2015). Secondary metabolites in plant innate immunity: Conserved function of divergent chemicals. *New Phytol.,* 206, 948–964.

Onkokesung, N. (2014). Modulation of flavonoid metabolites in Arabidopsis thaliana through overexpression of the MYB75 transcription factor: Role of kaempferol-3,7-dirhamnoside in resistance to the specialist insect herbivore Pieris brassicae. *J. Exp. Bot.,* 65, 2203–2217.

Davoris, D., Sola, I., Ludwig-Müller, J. (2025). Variances in physiological parameters associated with stress tolerance between seven Brassica oleracea varieties. *Frontiers in Plant Scoence,* 16, 1–18. https://doi.org/10.3389/fpls.2025.1713155.

Han, R. (2012). Reaction Dynamics of Flavonoids and Carotenoids as Antioxidants. *Molecules,* 17, 2140–2160.

Atef Chouikh, Aouatef Chenguel, Anis Ben Ali (2025). Understanding the role of free radicals, oxidative stress, and antioxidants: a comprehensive review. *Letters in applied NanoBioScience,* 14 (2), 1–18. https://doi.org/10.33263/LIANBS142.066.

Ami´c, D. (2003). Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Croat. Chem.,* 76, 55–61.

Nakabayashi, R., Yonekura-Sakakibara, K. (2014). Enhancement of oxidative and drought tolerance in Arabidopsis by overaccumulation of antioxidant flavonoids. *Plant J.,* 77, 367–379.

Osypchuk, R., Kuchmenko, O. (2024). Otsinka antyoksydantnoho potentsialu vodnykh ekstraktiv iz lystia vynohradu, kvitok robinii, nasinnia bazyliku ta zeren pshenytsi [Assessment of the antioxidant potential of aqueous extracts from grape leaves, robinia flowers, basil seeds and wheat grains.]. *Naukovi zapysky. Biolohichni nauky,* 3, 25–33. https://doi.org/10.31654/2786-8478-2024-BN-3-25-33 [in Ukrainian].

Bilal, A., Jahan, N., Ahmed, A., Bilal, S.N., Habib, S., Hajra, S. (2012). Phytochemical and pharmacological studies on Ocimum basilicum Linn-A review. *Int. J. Curr. Res. Rev*., 2 (2), 73–83.

Khaliq, R., Tita, O., Sand, C. (2017). A comparative study between seeds of sweet basil and psyllium on the basis of proximate analysis. *Sci. Pap. Ser. Manag. Econ. Eng. Agric. Rural. Dev.,* 17 (3), 189–194.

Arundhathu, S., Tejeshwar, C., Sumeet, S., Madathilparambil, V. S., Bindu, M., Krishnan, R. (2022). The Holy Basil Administration Diminishes the NF-kB Expression and Protects Alveolar Epithelial Cells from Pneumonia Infection through Interferon Gamma. Author manuscript. *Phytother Res.,* 36 (4), 1822–1835. https://doi.org/10.1002/ptr.7428.

Rezapour, R., Ghiassi Tarzi, B., Movahed, S. (2016). The effect of adding sweet basil seed powder *(*Ocimum basilicum *L.)* on rheological properties and staling of baguette bread. *Food Biosci. Technol*., 6 (2), 41–46.

Santanu, S., Prakash S. (2022). An anti-leishmanial compound 40 ,7-dihydroxyflavone elicits ROS-mediated apoptosis-like death inтLeishmania parasite. *The FEBS J.,* 290, 3646–3663. https://doi.org/10.1111/febs.16770.

Sarikurkcu, C., Locatelli, M., Tartaglia, A., Ferrone, V., M Juszczak, A., Ozer, M. S., Tepe, B., Tomczyk, M. (2020). Enzyme and Biological Activities of the Water Extracts from the Plants Aesculus hippocastanum, Olea europaea and Hypericum perforatum That Are Used as Folk Remedies in Turkey. *Molecules,* 25, 1202–1217. https://doi.org/10.3390/molecules25051202.

Simunkova, M., Barbierikova, Z., Jomova, K., Hudecova, L., Lauro, P., Alwasel, S. H., Alhazza, I., Rhodes, C. J., Valko, M. (2021). Antioxidant vs. Prooxidant Properties of the Flavonoid, Kaempferol, in the Presence of Cu(II) Ions: A ROS-Scavenging Activity, Fenton Reaction and DNA Damage Study. *International Journal of Molecular Sciences,* 22, 1619–1636. https://doi.org/10.3390/ijms22041619.

Silva, B. N., Cadavez, V., Caleja, C., Pereira, E., Calhelha, R. C, Molina, A. K, Finimundy, T., Kostić, M., Soković, M., Teixeira, J. A., Barros, L., Gonzales-Barron, U. (2024). Chemical profiles and bioactivities of polyphenolic extracts of *Lavandula stoechas* L., *Artemisia dracunculus* L. and *Ocimum basilicum* L.. *Food Chemistry,* 451, 1–9. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.139308.

Othman, A. J., Vodorezova, E. S., Mardini, M., Hanana, M. B. (2022) Dataset for the content of bioactive components and phytonutrients of (*Ocimum basilicum* and *Brassica rapa*) microgreens. *Data in Brief,* 40, 1–7. https://doi.org/10.1016/j.dib.2021.107737.

Misbaudeen, A., Ibrahim, O. (2021). Virtual screening, ADMET profiling, PASS prediction, and bioactivity studies of potential inhibitory roles of alkaloids, phytosterols, and flavonoids against COVID-19 main protease (M^{pro}). *Natural Product Research,* 36 (12), 1–7.

Fabio, B. (2023). Efficacy and Mechanisms of Action of Essential Oils' Vapours against Blue Mould on Apples Caused by Penicillium expansum. *International Journal of Molecular Sciences,* 24, 1–15.

Osypchuk, R. (2021). Biokhimichna kharakterystyka antyoksydantnoho potentsialu koroviachoho ta kozynoho moloka [Biochemical characteristics of the antioxidant potential of cow's and goat's milk]. *Molodyi vchenyi – Young Scientist,* 11, 94–98. https://doi.org/10.32839/2304-5809/2021-11-99-21 [in Ukrainian].

Kuzmak, I., Dmukhalska, Ye. (2017). Okysniuvalna modyfikatsiia bilkiv u shchuriv riznoho viku za umov hostroho otruiennia toksynamy blidoi pohanky [Oxidative modification of proteins in rats of different ages under conditions of acute poisoning by toxins of pale toadstool]. *Medychna ta klinichna khimiia,* 19 (1). 114–118 [in Ukrainian].

Morais, C. (2016). Anthocyaninsas inflammatory modulators and the role of the gut microbiota. *J. Nutr. Biochem.,* 33, 1–7.

Liobikas J. (2016) Anthocyanins in cardioprotection: a path through mitochondria. *Pharmacol. Res.,* 113, 808–815.

Qin, X. (2018) Beneficial phytochemicals with anti-tumor potential revealed throughmetabolic profiling of new red pigmented lettuces (*Lactuca sativa* L.). *Int. J. Mol. Sci.,* 19, 1165.

Trzhetsynskyi, S. D., Dolia, V. S. (2014). Metody farmakohnostychnoho analizu. Pervynni metabolity. Terpenoidy. Tryterpenoidy. Kardiosteroidy. [Methods of pharmacognostic analysis. Primary metabolites. Terpenoids. Triterpenoids. Cardiosteroids.]. Navchalno-metodychnyi posibnyk z farmakohnozii z osnovamy fitokosmetyky. *Zaporizkyi derzhavnyi medychnyi universytet.* 131 [in Ukrainian].

Aruoma, O. I., Halliwell, B., Hoey, B. M., Bucler, J. (1985). The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide, hvdroxyl radical, superoxide, and hypochlorous acid. *Free Radical Biology and Medicine,* 593–597 [in English].

Bernyk, O., Savchuk, O. (2010). Peroksydne okysnennia bilkiv pechinky za umov hipoatsydnoho stanu [Peroxide oxidation of liver proteins under conditions of hypoacid state]. *Fizyka zhyvoho*, 18 (3), 89–92 [in Ukrainian].

Abeyrathne, E., Nam, K., Ahn, D. U. (2021) Analytical Methods for Lipid Oxidation and Antioxidant Capacity in Food Systems. *Antioxidants,* 10, 1–19. https://doi.org/10.3390/antiox10101587.

Guillen-Sans, R., Guzman-Chozas, M. (1998) The Thiobarbituric Acid (TBA) Reaction in Feeds: A Review. *Food Science and Nutrition,* 38 (4), 315–350.

Ciacka, K., Tyminski, M., Gniazdowska, A. (2020) Carbonylation of proteins – an element of plant ageing. *Planta,* 252 (12), 1–13. https://doi.org/10.1007/s00425-020-03414-1.

Стаття надійшла до редакції 30.01.2026
Стаття прийнята до друку 20.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Осипчук Р.П. – дизайн та проведення досліджень, написання статті;
Кучменко О.Б. – дизайн досліджень, коригування статті;
Іванніков Р.В. – проведення хроматографічних досліджень, аналіз та інтерпретація отриманих результатів;
Аніщенко В.Н. – проведення хроматографічних досліджень;
Іваннікова Н.С. – допоміжні технічні роботи для хроматографічних досліджень;
Карпенко Д.В. – проведення досліджень.

Електронна адреса для листування з авторами:
kuchmenko1978@gmail.com

УДК 615.32: 635.743:54.061/.062
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-265

Юлія БЕРКАЛО
аспірант кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (berkalo.yulia@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-2899-7933*

Вікторія КИСЛИЧЕНКО
доктор фармацевтичних наук, професор, завідувачка кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (cncvc55@gmail.com)
***ORCID:** 0009-0007-4020-2730*
***SCOPUS:** 43061253900*

Олександр ГОНЧАРОВ
кандидат фармацевтичних наук, доцент, декан фармацевтичного факультету, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (sg_2008_sg@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-3046-3685*
***SCOPUS:** 58134878100*

Наталія ФІЗОР
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичної хімії та технології ліків, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (natalifizor17@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-2204-9879*
***SCOPUS:** 57215096303*

Бібліографічний опис статті: Беркало Ю., Кисличенко В., Гончаров О., Фізор Н. (2026). Визначення фенольного складу трави шавлії блискучої та густого екстракту з неї методом ВЕРХ. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 265–273, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-265

ВИЗНАЧЕННЯ ФЕНОЛЬНОГО СКЛАДУ ТРАВИ ШАВЛІЇ БЛИСКУЧОЇ ТА ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З НЕЇ МЕТОДОМ ВЕРХ

Актуальність теми. *Шавлія блискуча (Salvia splendens Sellow ex Roem. et Schultes) здавна використовується у традиційній медицині як протизапальний, репаративний, відхаркувальний і знеболювальний засіб. За даними наукової літератури, сировина рослини має багатий склад біологічно активних речовин, зокрема фенольні сполуки. Але системного вивчення сировини шавлії блискучої, зокрема дослідження фенольних сполук, в Україні не проводилося. Тому проведення вивчення їхнього складу у траві шавлії блискучої та густому екстракті з неї є актуальним.*

Мета дослідження *– визначення якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук у траві шавлії блискучої та екстракті на її основі.*

Матеріали та методи. *Вивчення якісного складу і визначення вмісту фенольних сполук в об'єктах дослідження проводили методом ВЕРХ.*

Результати дослідження. *У траві шавлії блискучої було встановлено наявність 6 флавоноїдів, 9 фенольних (похідних бензойної та гідроксикоричних кислот) та 1 гідроксикарбонової кислот, а в густому екстракті – 5 флавоноїдів, 10 фенольних і 1 гідроксикарбонової кислот.*

У домінантних кількостях у траві та густому екстракті визначено рутин – 4630,00 ± 97,23 мкг/г і 4614,00 ± 96,89 мкг/г відповідно. Також у значній кількості у траві шавлії блискучої містився астрагалін (514,00 ± 10,79 мкг/г), а в густому екстракті – кастицин (2149,00 ± 45,13 мкг/г), нарингін (1181,00 ± 24,80 мкг/г) і астрагалін (1165,00 ± 24,47 мкг/г). У найменшій кількості в обох об'єктах дослідження визначено ізокверцитрин – 195,00 ± 4,10 мкг/г у траві та 602,00 ± 12,64 мкг/г у густому екстракті.

Серед фенольних кислот у траві шавлії блискучої за вмістом переважала синапова кислота – 3165,00 ± 66,47 мкг/г, а в густому екстракті сирингова кислота – 35596,00 ± 747,52 мкг/г. Гідроксикарбонова кислота (хінна кислота) була ідентифікована в обох досліджуваних об'єктах.

Висновки. *Отже, за результатами проведеного аналізу трави шавлії блискучої та густого екстракту з неї встановлено наявність таких фенольних сполук, як флавоноїди, похідних бензойної, гідроксикоричних і гідроксикарбонових кислот. Отримані результати будуть використані для визначення параметрів стандартизації і розробки методів контролю якості трави шавлії блискучої та густого екстракту трави шавлії блискучої.*

Ключові слова: *Salvia splendens, ВЕРХ, трава, густий екстракт, фенольні сполуки.*

© Ю. Беркало, В. Кисличенко, О. Гончаров, Н. Фізор

Yuliia BERKALO
Postgraduate Student at the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (berkalo.yulia@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-2899-7933*

Viktoriia KYSLYCHENKO
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (cncvc55@gmail.com)
ORCID: *0009-0007-4020-2730*
SCOPUS: *43061253900*

Oleksandr HONCHAROV
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Dean of the Faculty of Pharmacy, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (sg_2008_sg@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-3046-3685*
SCOPUS: *58134878100*

Nataliia FIZOR
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Chemistry and Medicine Technology, Odessa National Medical University, Lane Valikhovsky, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (natalifizor@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-2204-9879*
SCOPUS: *57215096303*

To cite this article: Berkalo Yu., Kyslychenko V., Goncharov O., Fizor N. (2026). Vyznachennia fenolnoho skladu travy shavlii blyskuchoi ta hustoho ekstraktu z nei metodom VERKH [Determination of the phenolic composition of scarlet sage herb and its thick extract using HPLC]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 265–273, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-265

DETERMINATION OF THE PHENOLIC COMPOSITION OF SCARLET SAGE HERB AND ITS THICK EXTRACT USING HPLC

Actuality. *Scarlet sage (Salvia splendens Sellow ex Roem. et Schultes) has long been used in traditional medicine as an anti-inflammatory, reparative, expectorant and analgesic. According to scientific literature, the raw material of the plant has a rich composition of biologically active substances, in particular phenolic compounds. However, a systematic study of the raw material of Scarlet sage, including the study of phenolic compounds, has not been conducted in Ukraine. Therefore, the study of their composition in the herb of Scarlet sage and a thick extract from it is relevant.*

The purpose of the research. *Determination of the qualitative composition and quantitative content of phenolic compounds in the herb of Scarlet sage and its extract.*

Material and methods. *The study of the qualitative composition and determination of the content of phenolic compounds in the research objects was carried out using the HPLC method.*

Research results. *In the herb of Scarlet sage, the presence of 6 flavonoids, 9 phenolic (derivatives of benzoic and hydroxycinnamic acids) and 1 hydroxycarboxylic acid was established, and in the thick extract – 5 flavonoids, 10 phenolic and 1 hydroxycarboxylic acids.*

In the dominant quantities in the herb and thick extract, rutin was determined – 4630.00 ± 97.23 μg/g and 4614.00 ± 96.89 μg/g, respectively. Also, astragalin (514.00 ± 10.79 μg/g) was found in significant amounts in the herb of Scarlet sage brilliensis, and in the thick extract – casticin (2149.00 ± 45.13 μg/g), naringin (1181.00 ± 24.80 μg/g) and astragalin (1165.00 ± 24.47 μg/g). Isoquercitrin was determined in the smallest amount in both study objects – 195.00 ± 4.10 μg/g in the herb and 602.00 ± 12.64 μg/g in the thick extract.

Among the phenolic acids in the herb of Scarlet sage, sinapic acid prevailed in content – 3165.00 ± 66.47 μg/g, and in the thick extract, syringic acid – 35596.00 ± 747.52 μg/g. Hydroxycarboxylic acid (quinic acid) was identified in both studied objects.

Conclusions. *Thus, the analysis of the herb of the Scarlet sage and its thick extract revealed the presence of phenolic compounds such as flavonoids, derivatives of benzoic, hydroxycinnamic and hydroxycarboxylic acids. The results obtained will be used in determining the standardization parameters and in developing quality control methods for the herb of the Scarlet sage and the thick extract of the herb of the sage.*

Key words: *Salvia splendens, HPLC, herb, thick extract, phenolic compounds.*

Вступ. Актуальність. До родини Lamiaceae, яка охоплює близько 200 родів і 3500 видів, поширених в усіх кліматичних зонах нашої планети, належить рід Шавлія (*Salvia* L.). Він нараховує понад 1000 видів однорічних і багаторічних трав'янистих рослин (Беркало та ін.2023).

Шавлію блискучу (*Salvia splendens* Sellow ex Roem. et Schultes) культивують на території України як декоративну рослину, що привертає увагу науковців через її забезпечену сировинну базу. Ба більше, сировина рослини має багатий хімічний склад, а саме вуглеводи, терпеноїди, фенольні сполуки тощо. Рослину здавна застосовують у традиційній медицині різних країн світу. Зокрема, у медицині Аюрведи насіння шавлії блискучої використовують для лікування дизентерії та блювоти, геморою та колік, корені – у разі застуди та кашлю як протизапальний та відхаркувальний засіб, листя – для лікування ран і захворювань шкіри як репаративний та протисвербежевий засіб, а надземну частину – для лікування цукрового діабету. У бразильській медицині насіння застосовують як нейролептик, а листя – як знеболювальний і протизапальний засіб. Дослідженнями закордонних науковців для екстрактів шавлії блискучої доведено гіпоглікемічну, антикоагулянтну, гепатопротекторну, антиоксидантну, протипухлинну активності. Для ефірної олії шавлії блискучої встановлено ларвіцидну дію проти комарів (Chopra et al., 2015).

Одним із домінуючих класів біологічно активних речовин шавлії блискучої, які мають широкий спектр фармакологічної дії, є фенольні сполуки, представлені фенольними кислотами, флавоноїдами, зокрема антоціанами та танінами. Так, фенольним кислотам притаманна антиоксидантна, капіляростабілізувальна, антимутагенна, антифунгальна, антибактеріальна, противірусна, жовчогінна, сечогінна, естрогенна та протизапальна дія. Флавоноїди беруть участь в окисно-відновних процесах, реакціях імунітету, зумовлюють протизапальну, сенсибілізувальну, протипухлинну, радіопротекторну дії. Для танінів притаманні бактерицидна й фунгіцидна активності (Chopra et al., 2015; Taher et al., 2021).

Проте дослідження фенольного складу шавлії блискучої флори України проведено не було.

Зважаючи на вищезазначене, дослідження фенольних сполук трави та густого екстракту з трави шавлії блискучої, є доцільним і актуальним.

Мета дослідження – визначення якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук у траві шавлії блискучої та екстракті на її основі.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами дослідження були трава шавлії блискучої, заготовлена у 2023–2024 роках у Полтавській області, та густий екстракт із досліджуваної сировини, отриманий методом мацерації 70%-м етанолом у співвідношенні сировина – екстрагент 1 : 1 (Беркало та ін., 2024).

Для визначення вмісту флавоноїдів у траві шавлії блискучої наважку сировини (0,2–0,6 г) екстрагували 10 мл 80%-го етанолу на ультразвуковій бані за температури 80 °С протягом 3 годин у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою (Pyrzyncka et al., 2019). Для вилучення інших фенольних сполук наважку сировини (0,1–0,6 г) обробляли 10 мл 60%-го метанолу за таких умов експерименту: температура ультразвукової бані 70 °С, тривалість екстракції 2 годин (Sumere et al., 2018). Одержані екстракти центрифугували за частоти обертання 3000 об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

Хроматографування здійснювали на рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200 (Pyrzyncka et al., 2019).

Ідентифікацію та кількісний аналіз підготованих проб проводили з використанням стандартних розчинів фенольних сполук (флавоноїдів – рутину, ізокверцитрину, астрагаліну, нарингіну, неогесперидину, кверцетину, нарингеніну, кемпферолу, лютеоліну, фізетину, кастицину; фенольних кислот – галової, гідроксифенілоцтової, бензойної, хлорогенової, кофейної, сиринговой, *p*-кумарової, *trans*-ферулової, синапової, *trans*-цинамової кислот; гідроксикарбонової кислоти – хінної). Калібрування проводили методом зовнішніх стандартів.

Вміст сполук (X) (мкг/г) розраховували за формулою:

$$X = c*V/m,$$

де c – концентрація сполуки, визначена хроматографічно, мкг/мл; V – об'єм екстракту, мл; m – наважка сировини, з якої проводили екстракцію, г (Pyrzyncka et al., 2019; Sumere et al., 2018).

Результати дослідження та їх обговорення. Результати хроматографічного аналізу флавоноїдів у досліджуваній сировині та екстракті наведено на рис. 1–2 та в табл. 1.

За результатами проведених досліджень у траві шавлії блискучої ідентифіковано 6, у густому екстракті – 5 флавоноїдів. Рутин, ізокверцитрин, астрагалін, нарингін і кастицин виявлені в обох досліджуваних об'єктах. За кількісним вмістом як у траві, так і в густому екстракті домінував рутин – 4630,00 ± 97,23 мкг/г і 4614,00 ± 96,89 мкг/г відповідно. Друге місце за вмістом у траві шавлії блискучої посів астрагалін – 514,00 ± 10,79 мкг/г. Вміст нарингіну та кастицину у траві шавлії блискучої був майже однаковим – 271,00 ± 5,69 мкг/г і 288,00 ± 6,05 мкг/г відповідно. У найменших кількостях у досліджуваній сировині містилися фізетин (207,00 ± 4,35 мкг/г) та ізокверцитрин (195,00 ± 4,10 мкг/г).

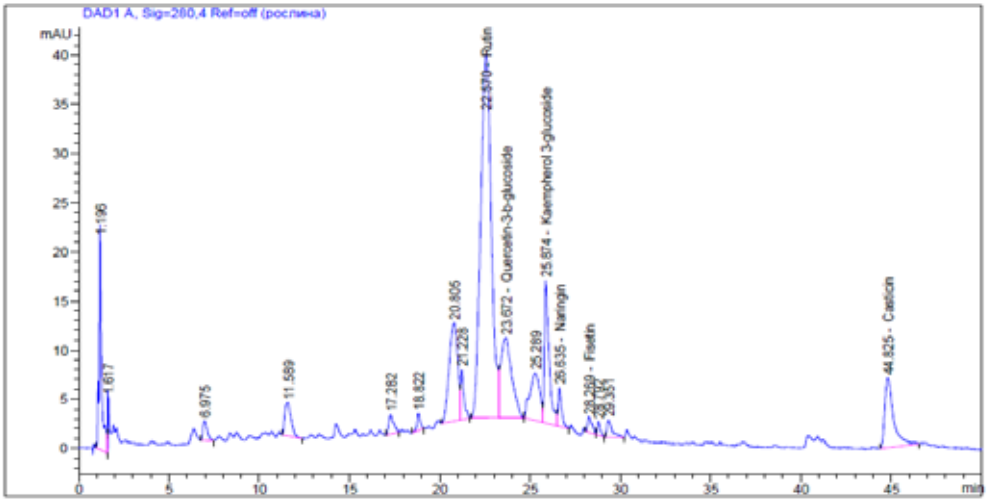


Рис. 1. Хроматографічний профіль флавоноїдів у траві шавлії блискучої

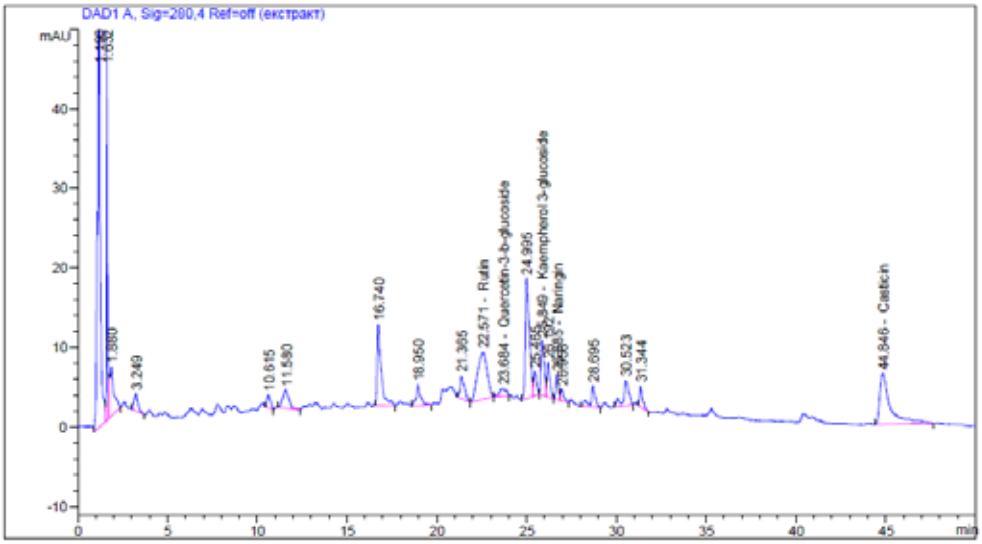


Рис. 2. Хроматографічний профіль флавоноїдів у густому екстракті з трави шавлії блискучої

Таблиця 1

Вміст флавоноїдів у траві шавлії блискучої та густому екстракті з неї

№	Назва сполуки	Час утримування, хв	Вміст, мкг/г	
			Трава шавлії блискучої	Густий екстракт з трави шавлії блискучої
1	Рутин	13,50 ± 0,28	4630,00 ± 97,23	4614,00 ± 96,89
2	Кверцетин-3-β-глюкозид (ізокверцитрин)	14,20 ± 0,30	195,00 ± 4,10	602,00 ± 12,64
3	Кемпферол-3-β-глюкозид (астрагалін)	15,50 ± 0,33	514,00 ± 10,79	1165,00 ± 24,47
4	Нарингін	16,00 ± 0,34	271,00 ± 5,69	1181,00 ± 24,80
5	Фізетин	17,00 ± 0,36	207,00 ± 4,35	–
6	Кастицин	26,90 ± 0,57	288,00 ± 6,05	2149,00 ± 45,13

Примітка: «–» – сполуку не виявлено.

У густому екстракті з трави шавлії блискучої значний вміст мав також кастицин – 2149,00 ± 45,13 мкг/г. Вміст нарингіну й астрагаліну в досліджуваному екстракті значно не відрізнявся і становив 1181,00 ± 24,80 мкг/г і 1165,00 ± 24,47 мкг/г відповідно. Вміст ізокверцитрину був мінімальним – 602,00 ± 12,64 мкг/г.

Фізетин був ідентифікований лише у траві шавлії блискучої, його вміст становив 207,00 ± 4,35 мкг/г.

Узагальнені дані щодо співвідношення вмісту флавоноїдів у траві шавлії блискучої наведені на рис. 3.

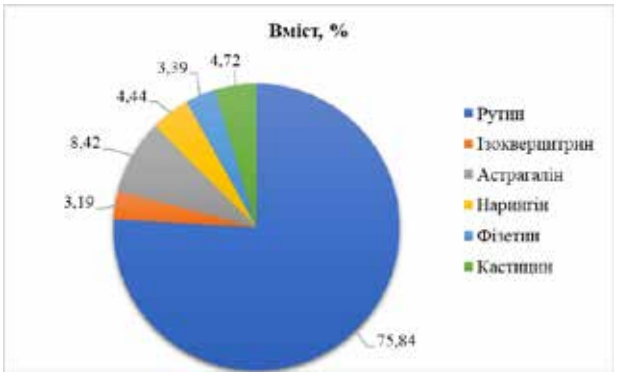


Рис. 3. Співвідношення вмісту флавоноїдів у траві шавлії блискучої, %

Як видно з рис. 3, домінуючою сполукою є рутин, вміст якого у 9 разів перевищував вміст астрагаліну та майже в 24 рази – ізокверцитрину, який у досліджуваній сировині був мінорною сполукою.

Узагальнені результати щодо співвідношення вмісту флавоноїдів у густому екстракті з трави шавлії блискучої наведені на рис. 4.

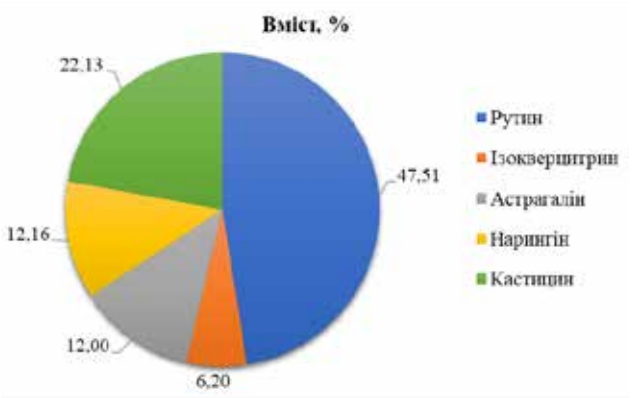


Рис. 4. Співвідношення вмісту флавоноїдів у густому екстракті з трави шавлії блискучої, %

Як видно з рис. 4, рутин зберігав свої домінантні позиції щодо вмісту в досліджуваному екстракті: його вміст у 2 рази перевищував вміст кастицину та майже у 8 разів – ізокверцитрину.

Отже, можна встановити таку закономірність щодо вмісту флавоноїдів в об'єктах дослідження:

– у траві: рутин > астрагалін > кастицин > нарингін > фізетин > ізокверцитрин;

– у густому екстракті: рутин > кастицин > нарингін > астрагалін > ізокверцитрин.

Таким чином, вміст рутину превалював як у траві, так і в густому екстракті з трави шавлії блискучої. Мінорною сполукою для обох об'єктів дослідження можна вважати ізокверцитрин.

Результати хроматографічного аналізу фенольних та гідроксикарбонової кислот наведено на рис. 5–6 і в табл. 2.

Таблиця 2

Вміст фенольних і гідроксикарбонової кислот у траві шавлії блискучої та густому екстракті з неї

№	Назва кислоти	Трава шавлії блискучої		Густий екстракт з трави шавлії блискучої	
		Час утримування, хв	Вміст, мкг/г	Час утримування, хв	Вміст, мкг/г
Похідні бензойної кислоти					
1	Галова	3,50 ± 0,07	55,00 ± 1,16	3,70 ± 0,08	1063,00 ± 22,32
2	Гідроксифенілоцтова	5,50 ± 0,12	74,00 ± 1,55	5,40 ± 0,11	892,00 ± 18,73
3	Бензойна	–	–	9,50 ± 0,20	1672,00 ± 35,11
Гідроксикоричні кислоти					
4	Хлорогенова	6,30 ± 0,13	731,00 ± 15,35	6,40 ± 0,13	4237,00 ± 88,98
5	Кофейна	7,40 ± 0,16	164,00 ± 3,44	7,60 ± 0,16	1523,00 ± 31,98
6	Сирингова	8,70 ± 0,18	171,00 ± 3,59	8,70 ± 0,18	35596,00 ± 747,52
7	*p*-Кумарова	9,90 ± 0,21	1750,00 ± 36,75	9,90 ± 0,21	4130,00 ± 86,73
8	*trans*-Ферулова	10,50 ± 0,22	224,00 ± 4,70	10,40 ± 0,22	1373,00 ± 28,83
9	Синапова	11,10 ± 0,23	3165,00 ± 66,47	11,00 ± 0,23	666,00 ± 13,99
10	*trans*-Цинамова	13,70 ± 0,29	22,00 ± 0,46	13,70 ± 0,29	69,00 ± 1,45
Гідроксикарбонова кислота					
11	Хінна	14,00 ± 0,29	138,00 ± 2,90	13,90 ± 13,92	949,00 ± 19,93

Примітка: «–» – сполуку не виявлено.

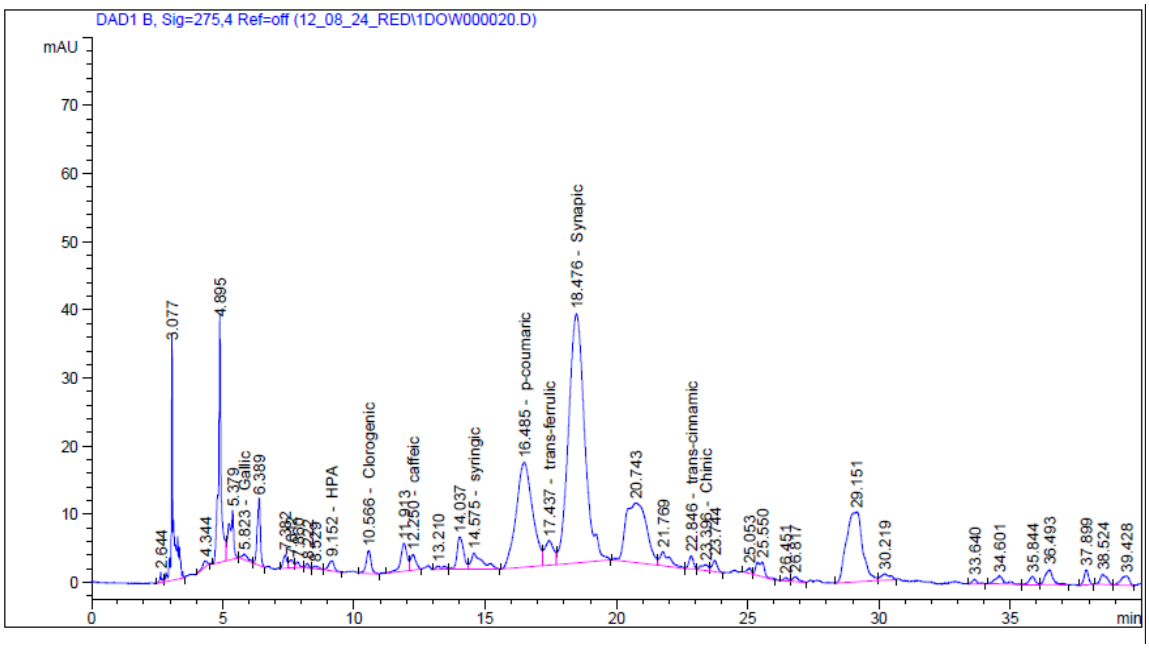


Рис. 5. Хроматографічний профіль фенольних і гідроксикарбонових кислот у траві шавлії блискучої

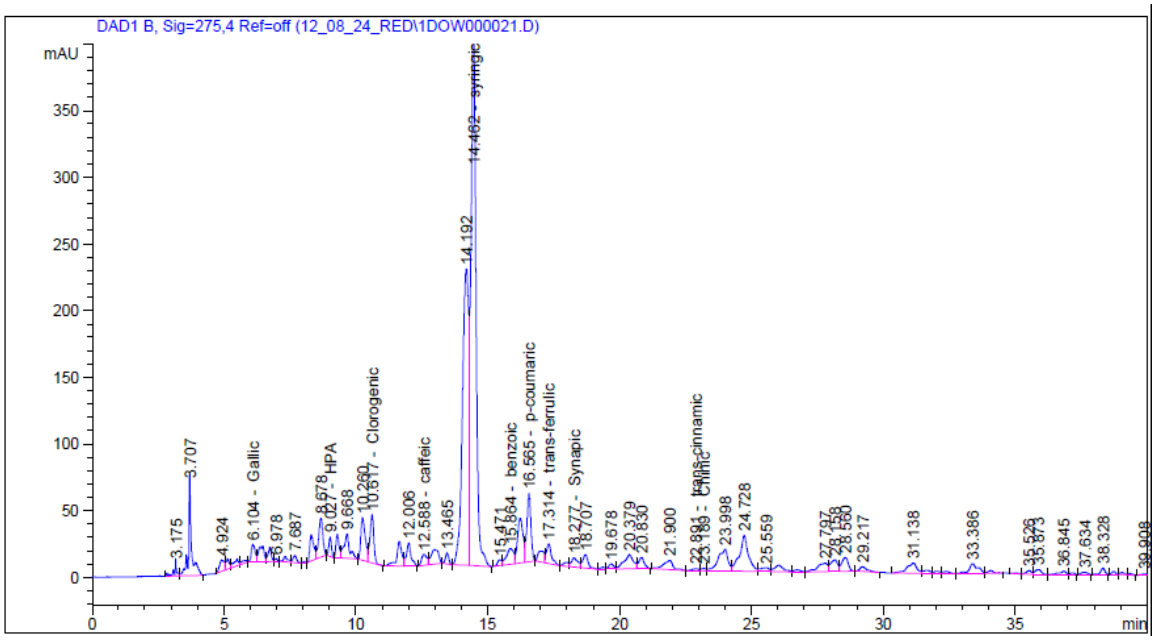


Рис. 6. Хроматографічний профіль фенольних і гідроксикарбонових кислот у густому екстракті з трави шавлії блискучої

За результатами хроматографічного аналізу в траві шавлії блискучої ідентифіковано 9, у густому екстракті – 10 фенольних кислот. Гідроксикарбонову кислоту було виявлено в обох досліджуваних об'єктах. Трава шавлії блискучої та густий екстракт на її основі мають ідентичний склад кислот, що відрізняється тільки відсутністю бензойної кислоти у траві та її наявністю в густому екстракті, де її вміст становив 1672,00 ± 35,11 мкг/г.

У траві шавлії блискучої за вмістом домінувала синапова кислота – 3165,00 ± 66,47 мкг/г. Вміст *p*-кумарової кислоти був майже у двічі менший і становив 1750,00 ± 36,75 мкг/г. Наступною за вмістом була хлорогенова кислота – 731,00 ± 15,35 мкг/г.

Інші кислоти містилися в досліджуваній сировині у значно менших кількостях.

У густому екстракті з трави шавлії блискучої за вмістом значно переважала сирингова кислота – 35596,00 ± 747,52 мкг/г. Майже в однаковій кількості містилися хлорогенова та *p*-кумарова (4237,00 ± 88,98 мкг/г і 4130,00 ± 86,73 мкг/г відповідно) кислоти. Також спостерігалося незначне варіювання вмісту бензойної та кофейної кислот (1672,00 ± 35,11 мкг/г і 1523,00 ± 31,98 мкг/г відповідно). Інші кислоти містилися в досліджуваному екстракті в менших кількостях.

У мінорних кількостях в обох досліджуваних об'єктах спостерігався вміст *trans*-цинамової кислоти – 22,00 ± 0,46 мкг/г і 69,00 ± 1,45 мкг/г відповідно.

Узагальнені дані щодо співвідношення фенольних і гідроксикарбонової кислот у траві шавлії блискучої наведені на рис. 7.

Як свідчать дані, наведені на рис. 7, у траві шавлії блискучої вміст синапової кислоти є домінантним – майже у 2 рази вищий за вміст *p*-кумарової та понад у 4 рази – хлорогенової кислот.

Узагальнені дані щодо співвідношення фенольних і гідроксикарбонової кислот у густому екстракті з трави шавлії блискучої наведені на рис. 8.

Як свідчать результати досліджень, наведені на рис. 8, серед ідентифікованих кислот у густому екстракті з трави шавлії блискучої майже 70 % припадає на вміст сирингової кислоти, що більш ніж у 8 разів вище за вміст хлорогенової та синапової кислот.

Отже, можна встановити таку закономірність щодо вмісту фенольних і гідроксикарбонової кислот в об'єктах дослідження:

– у траві: синапова > *p*-кумарова > хлорогенова > *trans*-ферулова > сирингова > кофейна > *trans*-цинамова;

– у густому екстракті: сирингова > хлорогенова > *p*-кумарова > бензойна > кофейна > *trans*-

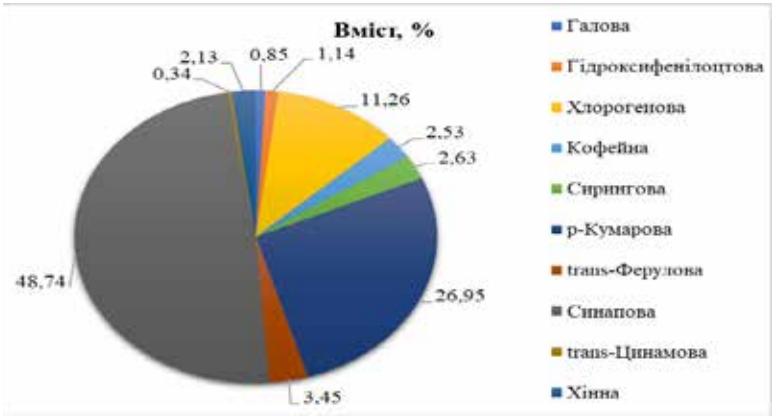


Рис. 7. Співвідношення фенольних і гідроксикарбонової кислот у траві шавлії блискучої, %

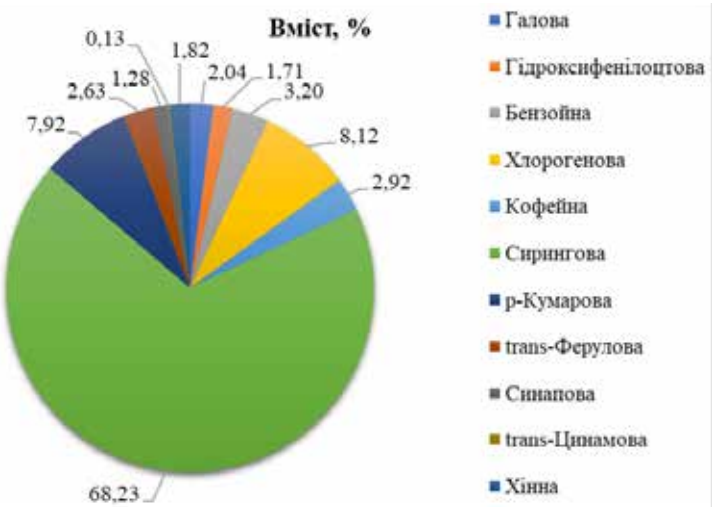


Рис. 8. Співвідношення вмісту фенольних і гідроксикарбонової кислот у густому екстракті з трави шавлії блискучої, %

ферулова > галова > хінна > гідроксифенілоцтова > синапова > *trans*-цинамова.

Отримані дані щодо якісного складу флавоноїдів, фенольних і гідроксикарбонової кислот у траві шавлії блискучої та густому екстракті з неї дещо відрізняються від раніше опублікованих даних [3–6, 8–10]. Фізетин та кастицин були ідентифіковані вперше в об'єктах дослідження та й загалом уперше в рослинах роду шавлія.

Висновки. За результатами ВЕРХ-аналізу фенольних сполук трави шавлії блискучої та густого екстракту з неї встановлено наявність флавоноїдів, похідних бензойної, гідроксикоричних та гідроксикарбонових кислот.

У траві шавлії блискучої ідентифіковано 6, у густому екстракті – 5 флавоноїдів, серед яких в обох досліджуваних об'єктах домінантною сполукою був рутин – 4630,00 ± 97,23 мкг/г і 4614,00 ± 96,89 мкг/г відповідно. У траві шавлії блискучої ідентифіковано 2 похідні бензойної кислоти, 7 гідроксикоричних кислот та 1 гідроксикарбонова кислота. Серед похідних бензойних кислот у мажоритарній кількості наявна гідроксифенілоцтова кислота – 74,00 ± 1,55 мкг/г, серед гідроксикоричних кислот найвищий вміст мала синапова кислота – 3165,00 ± 66,47 мкг/г. Гідроксикарбонові кислоти представлені хінною кислотою, вміст якої становить 138,00 ± 2,90 мкг/г. У густому екстракті з трави шавлії блискучої ідентифіковані 3 похідні бензойної кислоти, 7 гідроксикоричних кислот і 1 гідроксикарбонова. Домінантною сполукою серед похідних бензойної кислоти була бензойна кислота – 1672,00 ± 35,11 мкг/г, серед гідроксикоричних кислот – сирингова (35596,00 ± 747,52 мкг/г). Вміст хінної кислоти становив 949,00 ± 19,93 мкг/г.

Результати аналізу свідчать про те, що трава шавлії блискучої та густий екстракт з неї можуть бути використані як активний фармацевтичний інгредієнт для створення лікарських рослинних засобів і дієтичних добавок.

ЛІТЕРАТУРА

Беркало Ю., Кузнєцова В. Морфолого-анатомічне вивчення трави шавлії блискучої. *Фітотерапія. Часопис*. 2023. № 4. С. 94–100. DOI: 10.32782/2522-9680-2023-4-94.

Беркало Ю. А., Кузнєцова В. Ю. Визначення оптимальних умов екстракції біологічно активних речовин з трави шавлії блискучої. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VI Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 12 квіт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 70.

Chopra M. P., Siddiqui A. W., Sharma A. et al. Phytochemical, antioxidant, and antimicrobial studies of *Salvia splendens* leaves. *J Chem Pharm Res*. 2015. Vol. 7 (10). P. 724–8. http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5129324/

Jasicka-Misiak I., Poliwoda A., Petecka M. et al. Antioxidant phenolic compounds in *Salvia officinalis* L. and *Salvia sclarea* L. *Ecol Chem Eng S*. 2018. Vol. 25 (1). P. 133–42. http://dx.doi.org/10.1515/eces-2018-0009.

Koçer O. Determination of optimum extract conditions and evaluation of biological activity potential of *Salvia cilicica* Boiss. *Sci Rep*. 2025. Vol. 15 (1), 9277. http://dx.doi.org/10.1038/s41598-025-93925-2.

Moharram F. A., Marzouk M. S., El-Shenawy S. M., Gaara A. H., El Kady W. M. Polyphenolic profile and biological activity of *Salvia splendens* leaves. *J Pharm Pharmacol*. 2012 Nov. Vol. 64 (11). P. 1678–87. http://dx.doi.org/10.1111/j.2042-7158.2012.01544.x.

Pyrzynska K., Sentkowska A. Chromatographic analysis of polyphenols. In: Watson RR, editor. *Polyphenols in Plants*. 2nd ed. London : Academic Press, 2019. P. 353–364. http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-813768-0.00021-9.

Shaheen U. Y., Hussain M. H., Ammar H. A. Cytotoxicity and antioxidant activity of new biologically active constituents from *Salvia lanigra* and *Salvia splendens*. *Pharmacogn J*. 2011. Vol. 3 (21). P. 36–48. http://dx.doi.org/10.5530/pj.2011.21.7.

Sumere B. R., Jesus A., Soares S. et al. Combining pressurized liquids with ultrasound to improve phenolic extraction from pomegranate peel (*Punica granatum* L.). *Ultrason Sonochem*. 2018. Vol. 48. P. 151–62. http://dx.doi.org/10.1016/j.ultsonch.2018.05.028.

Taher M. A., Elshamy A. I., Salama M. A. et al. Chemical composition, antioxidant, antitumor, and antifungal activities of methanolic extracts of *Coleus blumei*, *Plectranthus amboinicus*, and *Salvia splendens*. *J Agric Chem Biotechnol, Mansoura Univ*. 2021. Vol. 12 (11). P. 177–87. http://dx.doi.org/10.21608/jacb.2021.209208.

REFERENCES

Berkalo, Y., Kuznetsova, V. (2023). Morfologo-anatomichne vyvchennia travy shavlii blyskuchoi [Morphological and anatomical study of *Salvia splendens* herb]. *Fitoterapiia. Chasopys*, 4, 94–100. http://dx.doi.org/10.32782/2522-9680-2023-4-94 [in Ukrainian].

Berkalo, Y. A, Kuznetsova, V. Y. (2024). Vyznachennia optymalnykh umov ekstraktsii biolohichno aktyvnykh rechovyn z travy shavlii blyskuchoi [Determination of optimal extraction conditions for biologically active substances from *Salvia splendens* herb]. In: *Proceedings of the VI International Scientific-Practical Internet Conference "Pharmaceutical Science Achievements..."* [Internet]; 2024 Apr 12; Kharkiv, Ukraine. Kharkiv: NFAU. P. 70 [in Ukrainian].

Chopra, M. P., Siddiqui, A. W., Sharma, A., et al. (2015). Phytochemical, antioxidant, and antimicrobial studies of *Salvia splendens* leaves. *J Chem Pharm Res*., 7 (10), 724–8. http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5129324.

Jasicka-Misiak, I., Poliwoda, A., Petecka, M., et al. (2018). Antioxidant phenolic compounds in *Salvia officinalis* L. and *Salvia sclarea* L. *Ecol Chem Eng S*., 25 (1), 133–42. http://dx.doi.org/10.1515/eces-2018-0009.

Koçer, O. (2025). Determination of optimum extract conditions and evaluation of biological activity potential of *Salvia cilicica* Boiss. *Sci Rep*., 15 (1), 9277. http://dx.doi.org/10.1038/s41598-025-93925-2.

Moharram, F. A., Marzouk, M. S., El-Shenawy, S. M., Gaara, A. H., El Kady, W. M. (2012). Polyphenolic profile and biological activity of *Salvia splendens* leaves. *J Pharm Pharmacol*., 64 (11), 1678–87. http://dx.doi.org/10.1111/j.2042-7158.2012.01544.x.

Pyrzynska, K., Sentkowska, A. (2019). Chromatographic analysis of polyphenols. In: Watson RR, editor. *Polyphenols in Plants*., 2nd ed. London: Academic Press. P. 353–364. http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-813768-0.00021-9.

Shaheen, U. Y., Hussain, M. H., Ammar, H. A. (2011). Cytotoxicity and antioxidant activity of new biologically active constituents from *Salvia lanigra* and *Salvia splendens*. *Pharmacogn J*., 3 (21), 36–48. http://dx.doi.org/10.5530/pj.2011.21.7.

Sumere, B. R., Jesus, A., Soares, S., et al. (2018). Combining pressurized liquids with ultrasound to improve phenolic extraction from pomegranate peel (*Punica granatum* L.). *Ultrason Sonochem*., 48, 151–62. http://dx.doi.org/10.1016/j.ultsonch.2018.05.028.

Taher, M. A., Elshamy, A. I., Salama, M. A., et al. (2021). Chemical composition, antioxidant, antitumor, and antifungal activities of methanolic extracts of *Coleus blumei*, *Plectranthus amboinicus*, and *Salvia splendens*. *J Agric Chem Biotechnol, Mansoura Univ*., 12 (11), 177–87. http://dx.doi.org/10.21608/jacb.2021.209208.

Стаття надійшла до редакції 30.01.2026
Стаття прийнята до друку 20.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Беркало Ю. А. – збір та аналіз літератури, написання чернетки статті;
Кисличенко В. С. – ідея, дизайн дослідження, анотації, висновки, коректування статті;
Гончаров О. В. – коректування статті;
Фізор Н. С. – коректування статті.

Електронна адреса для листування з авторами:
berkalo.yulia@gmail.com

УДК 664.3.032.1:665.3.002
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-274

Ігор СТАДНИК
доктор технічних наук, професор, професор кафедри обладнання харчових технологій, Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, вул. Бендери, 56, м. Тернопіль, Україна, 46001 (igorstadnykk@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-4126-3256*
***SCOPUS:** 57202160255*

Ірина БЕЛОВА
кандидат економічних наук, доцент, заступник директора навчально-наукового інституту інноватики, природокористування та інфраструктури, Західноукраїнський національний університет, вул. Львівська, 11, м. Тернопіль, Україна, 46001 (i.belova@wunu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0002-1497-7133*
***SCOPUS:** 57224251838*

Андрій ЧАГАЙДА
кандидат технічних наук, доцент, доцент відділення аграрної економіки і продовольства, Національна академія аграрних наук України, вул. Михайла Омеляновича-Павленка, 9, м. Київ, Україна, 010105 (ktgrs_chao@ztu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0002-5399-3654*
***SCOPUS:** 57952042200*

Тетяна ГРОХОЛЬСЬКА
доктор філософії, викладач кафедри агробіотехнологій, Західноукраїнський національний університет, вул. Львівська, 11, м. Тернопіль, Україна, 46001 (hrokholskat@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-1642-2203*

Сергій ГОЛЯЧУК
кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедра харчових технологій та хімії, Луцький національний технічний університет, вул. Львівська, 75, м. Луцьк, Україна, 43018 (foodchem@lntu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0002-4835-8154*

Маргарита ПАРУБОК
кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри біології, Уманський національний університет, вул. Інститутська, 1, м. Умань, Україна, 20301 (m.parubok69@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-7228-4669*

Віталій МИХАЙЛИК
кандидат технічних наук, асистент кафедри ресторанних і крафтових технологій, Державний торгово-економічний університет, вул. Кіото, 19, м. Київ, Україна, 02156 (v.mykhaylyk@knute.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0001-7604-4403*

Бібліографічний опис статті: Стадник І., Белова І., Чагайда А., Грохольська Т., Голячук С., Парубок М., Михайлик В. (2026). Кінетика екстрагування біологічно активних речовин із лікарської рослинної сировини *Tagetes erecta* L. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 274–286, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-274

КІНЕТИКА ЕКСТРАГУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ІЗ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ *TAGETES ERECTA* L.

Актуальність. *З метою розробки нових математичних підходів до опису кінетики періодичних процесів вилучення субстанцій природного походження актуальним є аналіз ефективності основних методів екстрагування біологічно активних речовин із лікарської рослинної сировини. Швидкість процесу визначається поєднанням внутрішнього дифузійного опору та зовнішнього масообмінного опору, що зумовлює необхідність переходу від емпіричного підбору режимів до науково обґрунтованого їх розрахунку.*

Мета роботи *– порівняльний аналіз методів мацерації, перколяції, дигерування та ремацерації з розробкою уніфікованого математичного підходу до опису їх кінетики.*

© І. Стадник, І. Белова, А. Чагайда, Т. Грохольська, С. Голячук, М. Парубок, В. Михайлик

Матеріали та методи. *Об'єктом дослідження вибрано сировину Tagetes erecta L.; цільові компоненти – каротиноїди та флавоноїди. Екстрагування проводили у водно-етанольних середовищах (40–70 % об.) за контрольованих температурно-гідродинамічних умов. Кінетичні дані використано для визначення інтегральних масообмінних характеристик і оцінки ефективності досліджуваних методів.*

Результати дослідження та їх обговорення. *У роботі досліджено кінетику періодичних процесів екстрагування біоактивних речовин із рослинної сировини чорнобривців. Для уніфікованого опису мацерації, перколяції, дигерування та ремацерації, застосовано двостадійну кінетичну модель, яка враховує послідовну дію внутрішнього дифузійного та зовнішнього масообмінного опорів. Показано, що кінетика процесу адекватно описується узагальненим рівнянням першого порядку з використанням ефективного коефіцієнта масопередачі K. На основі аналізу експериментальних кінетичних кривих та їх лінеаризації встановлено відмінності режимів масопереносу для різних методів екстрагування.*

Мацерація характеризується дифузійно-контрольованим режимом і мінімальними значеннями K, тоді як перколяція забезпечує найвищу інтенсивність процесу шляхом зменшення зовнішнього масообмінного опору. Дигерування та ремацерація займають проміжне положення, поєднуючи температурну та гідродинамічну інтенсифікацію.

Встановлено закономірність зростання коефіцієнта масопередачі в ряду: Кмац < Кдиг < Кремац < Кперк. Показано, що коефіцієнт внутрішньої дифузії істотно залежить від морфолого-анатомічних особливостей сировини, а підвищення температури сприяє інтенсифікації процесу екстрагування. Отримані результати можуть бути використані для оптимізації режимів періодичного екстрагування біоактивних речовин із рослинної сировини.

Висновки. *Розроблено уніфікований підхід до опису кінетики періодичного екстрагування біоактивних речовин із рослинної сировини, заснований на використанні ефективного коефіцієнта масопередачі K. Показано адекватність двостадійної кінетичної моделі, яка враховує послідовну дію внутрішнього дифузійного та зовнішнього масообмінного опорів та забезпечує високу відповідність експериментальним даним.*

Встановлено пріоритетність перколяції як найефективнішого методу завдяки мінімізації зовнішнього масообмінного опору. Мацерація лімітується дифузією, тоді як дигерування та ремацерація забезпечують проміжну інтенсифікацію. Визначено залежність дифузії від морфології Tagetes erecta L.: масоперенос максимальний у квітках і мінімальний у стеблах. Доведено, що нагрівання до 60–75 °C прискорює екстракцію через зростання коефіцієнта дифузії. Результати дають змогу перейти від емпіричного вибору до інженерного розрахунку технологій отримання рослинних інгредієнтів.

Ключові слова: *чорнобривці (Tagetes erecta L.), екстрагування, кінетичне моделювання, коефіцієнт масопередачі, дифузія, лютеїн, каротиноїди, перколяція.*

Igor STADNYK
Doctor of Technical Sciences, Professor at the Department of Food Production Equipment, Ternopil Ivan Puluj National Technical University, Bendery str., 56, Ternopil, Ukraine, 46001 (igorstadnykk@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-4126-3256*
SCOPUS: *57202160255*

Iryna BELOVA
Candidate of Economic Sciences, Associate Professor, Deputy Director of the Educational and Scientific Institute of Innovation, Environmental Management and Infrastructure, West Ukrainian National University, Lvivska str., 11, Ternopil, Ukraine, 46001 (i.belova@wunu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-1497-7133*
SCOPUS: *57224251838*

Andrew CHAHAIDA
Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Agricultural Economics and Food, National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Mykhailo Omelianovych-Pavlenko str., 9, Kyiv, Ukraine, 01010 (ktgrs_chao@ztu.edu.ua)
ORCID: *0000-0003-1826-9545*
SCOPUS: *57219915019*

Tetiana HROKHOLSKA
PhD, Lecturer at the Department of Agrobiotechnologies, West Ukrainian National University, Lvivska str., 11, Ternopil, Ukraine, 46001 (hrokholskat@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-1642-2203*

Serhiy HOLYACHUK
Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Food Technologies and Chemistry, Lutsk National Technical University, Lvivska str., 75, Lutsk, Ukraine, 43018 (foodchem@lntu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-4835-8154*

Marharyta PARUBOK
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Biology, Uman National University, Instytutska str., 1, Uman, Ukraine, 20301 (m.parubok69@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-7228-4669*

Vitaliy MYKHAYLIK
Candidate of Technical Sciences, Assistant at the Department of Restaurant and Craft Technologies State University of Trade and Economics 19, Kyoto str., Kyiv, Ukraine, 02156 (v.mykhaylyk@knute.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-7604-4403*

To cite this article: Stadnik I., Belova I., Chagaida A. Grokholska T., Holyachuk S., Parubok M., Mykhaylik V. (2026). Kinetyka ekstrahuvannia biolohichno aktyvnykh rechovyn iz likarskoi roslynnoi syrovyny *Tagetes erecta* L. [Kinetics of extraction of biologically active substances from medicinal plant raw material *Tagetes erecta* L.]. *Phytotherapy. Journal*, 2, 274–286, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-274

KINETICS OF EXTRACTION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM MEDICINAL PLANT RAW MATERIAL *TAGETES ERECTA* L.

Topicality. *In order to develop new mathematical approaches to describing the kinetics of periodic processes of extracting substances of natural origin, it is relevant to analyze the effectiveness of the main methods of extracting biologically active substances from medicinal plant raw materials. The process speed is determined by the combination of internal diffusion resistance and external mass transfer resistance, which necessitates the transition from empirical selection of modes to their scientifically based calculation.*

The method of work *is a comparative analysis of the methods of maceration, percolation, digestion and re-maceration with the development of a unified mathematical approach to describing their kinetics.*

Materials and methods. *The object of research was the selected raw material Tagetes erecta L.; target components were carotenoids and flavonoids. Extraction was carried out in water-ethanol media (40–70% vol.) under controlled temperature-hydrodynamic conditions. Kinetic data were used to determine the integral mass transfer characteristics and assess the effectiveness of the studied methods.*

Results and discussion. *The work investigates the kinetics of periodic processes of extraction of bioactive substances from marigold plant raw materials. For a unified description of maceration, percolation, digestion and re-maceration, a two-stage kinetic model is used, which takes into account the sequential action of internal diffusion and external mass transfer resistances. It is shown that the kinetics of the process is adequately described by a generalized first-order equation using the effective mass transfer coefficient K. Based on the analysis of experimental kinetic curves and their linearization, differences in mass transfer modes for different extraction methods were established. Maceration is characterized by a diffusion-controlled regime and minimal K values, while percolation provides the highest process intensity by reducing external mass transfer resistance. Digestion and re-maceration occupy an intermediate position, combining temperature and hydrodynamic intensification.*

The regularity of the increase in the mass transfer coefficient in the series: Kmac < Kdig < Kremac < Kperk has been established. It has been shown that the internal diffusion coefficient significantly depends on the morphological and anatomical features of the raw material, and an increase in temperature contributes to the intensification of the extraction process. The results obtained can be used to optimize the regimes of periodic extraction of bioactive substances from plant raw materials.

Conclusions. *A unified approach to describing the kinetics of batch extraction of bioactive substances from plant raw materials has been developed, based on the use of the effective mass transfer coefficient K. The adequacy of the two-stage kinetic model, which takes into account the sequential action of internal diffusion and external mass transfer resistances and provides a high correspondence to experimental data, is shown.*

Percolation is prioritized as the most efficient method due to the minimization of external mass transfer resistance. Maceration is diffusion limited, while digestion and re-maceration provide intermediate intensification. The dependence of diffusion on the morphology of Tagetes erecta L. was determined: mass transfer is maximum in flowers and minimum in stems. It is proven that heating to 60–75 °C accelerates extraction due to an increase in the diffusion coefficient. The results allow us to move from empirical selection to engineering calculation of technologies for obtaining plant ingredients.

Key words: *marigolds (Tagetes erecta L.), extraction, kinetic modeling, mass transfer coefficient, diffusion, lutein, carotenoids, percolation.*

Вступ. Актуальність. Використання лікарських та ефіроолійних рослин у фармацевтичній, харчовій і косметичній промисловості є сталою світовою тенденцією, яку зумовлено високою біологічною активністю природних сполук – флавоноїдів, полісахаридів, вітамінів, каротиноїдів та ефірних олій. Комплексний склад рослинної сировини забезпечує синергічну дію біологічно активних речовин, які, на відміну від синтетичних аналогів, зумовлюють м'якший та фізіологічно збалансований вплив на організм людини. Це є особливо важливим для створення функціональних продуктів харчування та дієтичних добавок.

Перевагою фітопрепаратів є їх біологічна спорідненість з організмом людини, зумовлена спільні-

стю фундаментальних принципів будови клітинних мембран та обмінних процесів. Біологічно активні речовини рослинного походження характеризуються ширшим терапевтичним інтервалом між ефективною та токсичною дозами, зниженим ризиком побічних ефектів і можливістю тривалого застосування. Наявність фітогормонів та інших регуляторних сполук, активних у малих концентраціях, забезпечує м'яку модуляцію фізіологічних процесів, що підвищує цінність рослинних екстрактів у складі функціонального харчування.

Серед перспективних видів лікарської рослинної сировини особливе місце посідають чорнобривці (Tagetes spp.), які характеризуються багатим і різноманітним фітохімічним складом (Karpyk et al., 2025; Slobodianiuk et al., 2021, Berdei et al., 2011). Суцвіття та листя цієї рослини містять каротиноїди, флавоноїди, поліфенольні сполуки, терпеноїди, ефірні олії та полісахариди, що зумовлює їх антиоксидантну, протизапальну й антимікробну активність (Vishnevska, 2008**)**. Цінність лікарської рослинної сировини для харчової та суміжних галузей промисловості визначається високим вмістом вторинних метаболітів із вираженою біологічною та технологічною функціональністю (Karpyk et al., 2025; Shostak et al., 2014).

Ключовими біологічно активними компонентами чорнобривців є каротиноїди, зокрема лютеїн і зеаксантин, які визначають їх високу біологічну та технологічну цінність. Ці сполуки відіграють важливу роль у підтриманні зорових функцій, проявляючи антиоксидантну дію та знижуючи ризик розвитку дегенеративних змін органів зору (Berg & Lin, 2014; Ionova-Doing et al., 2013).

Оскільки лютеїн не синтезується в організмі людини, його надходження можливе з харчових джерел або у складі функціональних продуктів і дієтичних добавок. У рослинній сировині каротиноїди присутні як у вільній формі, так і у вигляді ефірів жирних кислот, що істотно впливає на вибір методів та умов екстрагування (Kyslychenko & Kuznetsova, 2018).

Високий вміст лютеїну та зеаксантину зумовлює можливість використання екстрактів чорнобривців як натуральних барвників, що забезпечують інтенсивне жовто-помаранчеве забарвлення харчових продуктів та відповідають концепції *clean label*. Водночас виражена ліпофільність каротиноїдів потребує обґрунтованого вибору екстрагентів і технологічних режимів їх вилучення (Dekhtereva & Gorlachova, 2016; Peter et al., 2012). Окрім каротиноїдів, суцвіття та листя чорнобривців містять флавоноїди та поліфенольні сполуки (кверцетин, рутин), які проявляють антиоксидантні, протизапальні й капілярозміцнювальні властивості та позитивно впливають на обмінні процеси в організмі (Silva & Rodrigues, 2020).

Перспективним напрямом застосування екстрактів чорнобривців є їх використання у виробництві борошняних виробів, де вони виконують одночасно технологічні та функціональні ролі. Основні напрями такого використання узагальнено в табл. 1.

Таким чином, екстрагування чорнобривців спрямоване на отримання стандартизованих екстрактів, які дають змогу трансформувати традиційні борошняні вироби у функціональні продукти харчування. Процес екстрагування є ключовою стадією виробництва фітопрепаратів і функціональних інгредієнтів та підпорядковується загальним законам масопередачі (Konovalova et al., 2021). Його інтенсивність визначається як структурно-морфологічними особливостями рослинної клітини, так і фізико-хімічною спорідненістю між екстрагентом і цільовими компонентами.

Проєктування й аналіз роботи екстракційної апаратури періодичної дії безпосередньо пов'язані з кількісною оцінкою масообмінних характеристик процесу (Burdo & Terziyev, 2020). Інтенсивність екстрагування визначається поєднанням внутрішнього

Таблиця 1

Технологічні та функціональні властивості чорнобривців як інгредієнта борошняних виробів (Marchyshyn et al., 2025)

Завдання	Опис впливу активних компонентів	Цільовий компонент
Функціональне збагачення	Збагачення продукту незамінними каротиноїдами для профілактики зорових порушень та підвищення антиоксидантного статусу організму	Лютеїн, зеаксантин
Натуральне забарвлення	Надання борошняним виробам привабливого жовтого або золотистого відтінку, що є альтернативою синтетичним барвникам	Каротиноїди
Пролонгування свіжості	Антиоксидантна дія флавоноїдів та поліфенолів може уповільнювати процеси окислення жирів у виробах, потенційно збільшуючи термін їх зберігання	Флавоноїди, поліфеноли
Ароматичні властивості	Ефірні олії можуть надавати виробам приємного, ледь вловимого аромату, що є елементом ароматерапії та підвищує органолептичні характеристики	Терпеноїди, ефірні олії

дифузійного та зовнішнього масообмінного опорів. Внутрішнє масоперенесення характеризується коефіцієнтом дифузії, який, за даними ряду досліджень (Malovany & Dyachok, 2010), залежить від температури, ступеня подрібнення та структурного стану клітинних стінок і часто є лімітованим для повільних методів, зокрема мацерації. Зовнішній масообмін описується коефіцієнтом масовіддачі, що визначається гідродинамічними умовами процесу, як-от інтенсивність перемішування або швидкість протікання екстрагента (Dyachok & Malovany, 2008).

Кількісне визначення кінетичних коефіцієнтів та встановлення їх залежності від температури, тривалості процесу та гідродинамічних умов дає змогу обґрунтовано вибирати оптимальні режими екстрагування, прогнозувати досяжні граничні концентрації цільових компонентів та мінімізувати втрати біологічно активних речовин у шроті (Sydorchuk & Ivanenko, 2022**)**. Ефективність вилучення також істотно залежить від фізичного стану й локалізації цільових компонентів у структурі рослинної сировини (Dufour & Loonis, 2020; Ghitescu et. al., 2021), що узагальнено в табл. 2.

Різноманітність морфологічних характеристик рослинної сировини зумовлює доцільність застосування узагальнених кінетичних моделей для порівняльного аналізу різних методів екстрагування. У цьому контексті методи математичного моделювання (Patil & Ghalas, 2019; Zhang & Wen, 2021; Crank, 1975) є ефективним інструментом для оцінки впливу технологічних параметрів та їх взаємодії на інтенсивність масоперенесення й вихід біологічно активних речовин.

Наукова новизна роботи полягає у розробленні узагальненої кінетичної моделі екстрагування біологічно активних речовин із чорнобривців (Tagetes erecta L.), що дає змогу здійснювати порівняльну оцінку ефективності різних періодичних методів екстрагування (мацерації, дигерування, перколяції та ремацерації) на основі інтегрального коефіцієнта масопередачі. На відміну від існуючих підходів, запропонована модель враховує сумарний вплив внутрішньодифузійних та зовнішніх масообмінних опорів і може бути використана для прогнозування кінетики вилучення каротиноїдів та флавоноїдів із рослинної сировини різної морфологічної структури.

Мета дослідження – встановити кінетичні закономірності екстрагування біологічно активних речовин із чорнобривців прямостоячих (Tagetes erecta L.), визначити вплив способу екстрагування та морфологічної структури рослинної сировини на коефіцієнти масопередачі й дифузії, а також розробити узагальнену математичну модель процесу для обґрунтування раціональних технологічних режимів вилучення каротиноїдів і флавоноїдів.

Матеріали та методи. *Об'єкти дослідження.* Для експериментального дослідження кінетичного процесу екстрагування та розробки уніфікованої математичної моделі використано лікарську рослинну сировину з різною морфологічною структурою та хімічним складом, а саме квітки, листя та стебла чорнобривців прямостоячих (Tagetes erecta L.). Використання різних морфологічних частин рослини дало можливість узагальнити результати досліджень та оцінити вплив структурно-морфологічних особливостей сировини на інтенсивність масоперенесення під час екстрагування. Основними цільовими компонентами дослідження були лютеїн і зеаксантин як представники ліпофільних каротиноїдів, а також флавоноїди, які належать до гідрофільних та амфіфільних біологічно активних сполук.

Підготовка сировини та вибір екстрагента. Рослинну сировину попередньо висушували до стандартної вологості, відповідно до вимог фармакопейних нормативів, після чого подрібнювали до фракційного складу 1–3 мм. Як екстрагент використовували водно-етанолові розчини з концентрацією етанолу 40–70 % (об.). Вибір водно-спиртової системи зумовлений її універсальністю щодо вилучення як гідрофільних компонентів (полісахаридів, частини флавоноїдів), так і помірно ліпофільних сполук (каротиноїдів), а також безпечністю та придатністю для застосування у харчових і фармацевтичних технологіях.

Для вилучення каротиноїдів (лютеїну та зеаксантину) використовували водно-етанолові розчини

Таблиця 2

Фізичний стан цільових компонентів у рослинній сировині та його вплив на екстрагування

Стан цільового компонента	Характеристики	Технологічні наслідки
У розчинному стані у порах (клітинному соку)	Характерно для незруйнованої, свіжої рослинної клітини. Дифузія відносно легка	Потребує менш агресивних методів екстракції
У вигляді твердої розчинної речовини	Характерно для висушеної сировини або сировини, обробленої хімічно, електричним струмом, бароефектами чи механічним віджиманням	Вимагає попереднього розчинення компонента перед дифузією; коефіцієнт D може бути низьким

з концентрацією етанолу 60–70 % (об.), які забезпечують підвищену розчинність ліпофільних компонентів. Для вилучення флавоноїдів застосовували водно-етанолові розчини концентрацією 40–50 % (об.), які забезпечують ефективне екстрагування поліфенольних сполук та мінімізують супутнє вилучення баластних речовин.

Співвідношення твердої та рідкої фаз у всіх експериментах підтримували сталим і становило 1 : 10 (м/м), що є типовим для періодичних процесів екстрагування та забезпечує достатній градієнт концентрацій для ефективного перебігу масоперенесення.

Умови та методи екстрагування. Дослідження проводили з використанням класичних періодичних методів екстрагування, які широко застосовуються в лабораторній та малотоннажній практиці, а саме мацерації, перколяції, дигерування та ремацерації (Svitlenka et al., 2021**)**. Такий підхід дав змогу здійснити порівняльний аналіз їх кінетичної ефективності та реалізувати єдиний математичний опис процесів незалежно від морфологічних особливостей сировини.

Експерименти здійснювали в лабораторному реакторі періодичної дії з механічним перемішуванням (для процесів мацерації та дигерування). Основні умови проведення експериментів наведено в табл. 3.

Методи аналітичного контролю. Кількісне визначення лютеїну та зеаксантину в отриманих екстрактах здійснювали методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), що забезпечує високу селективність та точність аналізу каротиноїдів. Антиоксидантну активність екстрактів оцінювали спектрофотометричним методом із використанням стабільного радикала DPPH (2,2-дифеніл-1-пікрилгідразил).

Результати досліджень та їх обговорення. Кінетичне моделювання процесу екстрагування. Для забезпечення єдиного математичного опису періодичних процесів екстрагування й об'єктивного порівняння ефективності різних методів (мацерації, перколяції, дигерування та ремацерації) було використано кінетичний підхід, що враховує обидва основні опори масопередачі: внутрішній (дифузійний) та зовнішній (масовіддачі).

Процес екстрагування з рослинної сировини є гетерогенним і контролюється послідовною дією двох стадій: перенесенням цільового компонента всередині твердої частки та його переходом через міжфазну поверхню в рідку фазу (Patil & Ghalas, 2019). Відповідно для опису кінетики було застосовано двостадійну модель, яка поєднує спрощені рівняння дифузії у твердій фазі з рівняннями зовнішньої масопередачі. Процес контролюється перенесенням цільових компонентів – ліпофільних каротиноїдів (лютеїну, зеаксантину) та гідрофільних флавоноїдів – через міжфазну поверхню. Швидкість зміни концентрації цільового компонента в екстрагенті C_t у часі описується моделлю з інтегральним коефіцієнтом масопередачі, який узагальнює сумарний вплив внутрішньої дифузії та зовнішньої масовіддачі на перебіг процесу екстрагування (Zaitsev, 2019):

$$dC_t/dt=f(D,k,C_{eq}-C_t), \quad (1)$$

де: D – коефіцієнт внутрішньої дифузії у твердій фазі; k – коефіцієнт масовіддачі на межі фаз; C_{eq} – рівноважна концентрація цільового компонента в екстрагенті.

З урахуванням послідовного характеру опорів масопередачі процес екстрагування було описано узагальненим рівнянням першого порядку:

$$dC_t/dt=K(C_{eq}-C_t), \quad (2)$$

де: K – загальний (ефективний) коефіцієнт масопередачі, який інтегрує внесок внутрішнього дифузійного та зовнішнього масообмінного опорів.

Фізичний зміст коефіцієнта K полягає у кількісній характеристиці сумарної швидкості перенесення цільового компонента від внутрішнього об'єму рослинної частки до об'єму екстрагента. На відміну від коефіцієнта дифузії D та коефіцієнта масовіддачі k, які характеризують окремі стадії масопереносу, коефіцієнт K інтегрально відображає загальний кінетичний опір процесу та може використовуватися як універсальний критерій порівняння ефективності різних способів екстрагування.

На рис. 1 представлено залежність відносної концентрації цільових компонентів у рідкій фазі, розра-

Таблиця 3

Основні умови експерименту та їх обґрунтування

Параметр	Умови експерименту	Примітка
Температурний режим	Ізотермічний, 20–60 °C	Дослідження температурної залежності кінетичних коефіцієнтів
Оптимальна температура	До 60 °C	Подальше підвищення температури може спричиняти термодеградацію лютеїну та ефірних олій
Час екстракції	5–180 хв	Для побудови кінетичних кривих та визначення рівноважного стану
Швидкість перемішування	Стала, відтворювана	Впливає на коефіцієнт масовіддачі (k)

хованої за рівнянням (2) від часу екстрагування t для різних періодичних методів: мацерації, дигерування, перколяції та ремацерації за фіксованої температури (60 °C) та сталого співвідношення фаз (1 : 10). Кінетичні криві мають типовий експоненційний характер і відображають поступове наближення системи до рівноважного стану.

Експоненційний характер кривих свідчить про те, що вилучення лютеїну та зеаксантину на початкових етапах відбувається найінтенсивніше завдяки розчиненню речовин з поверхні зруйнованих клітин. Найменший кут нахилу характерний для мацерації, що свідчить про дифузійно-контрольований характер процесу. Перколяція демонструє найшвидше зростання концентрації на початковій стадії, що зумовлено мінімізацією зовнішнього масообмінного опору та підтриманням максимального градієнта концентрації. Дигерування займає проміжне положення, поєднуючи вплив температурної інтенсифікації з помірною гідродинамікою.

Інтегрування рівняння (2) за умови $C_t = 0$ та $t = 0$ дає робочу формулу для обробки експериментальних даних:

$$\ln (C_{eq} / (Ceq - Ct) = Kt. \quad (3)$$

Лінеаризована форма рівняння дає змогу визначати значення коефіцієнта K шляхом побудови залежності від часу t:

$$Y = \ln (C_{eq} / C_{eq} - C_t). \quad (4)$$

При цьому коефіцієнт K визначається як тангенс кута нахилу прямої, отриманої методом найменших квадратів. На рис. 2 наведено лінеаризацію кінетичних даних чорнобривців відповідно до рівняння першого порядку (3).

Отримані експериментальні точки формують прямолінійні залежності з високим коефіцієнтом кореляції ($R^2 > 0.95$), що підтверджує адекватність застосованої двостадійної моделі масопередачі. Тангенс кута нахилу кожної прямої відповідає загальному коефіцієнту масопередачі K, який інтегрує внутрішній (дифузійний) та зовнішній (масовіддачі) опори. Найбільше значення нахилу зафіксовано для перколяції, що підтверджує її найвищу кінетичну ефективність.

На рис. 3 представлено порівняльний аналіз значень загального коефіцієнта масопередачі K, визначених за результатами лінеаризації кінетичних кривих для різних періодичних методів екстрагування.

Із рис. 3 видно, що значення коефіцієнта K зростає у такій послідовності: Kмац < Kдиг < Kремац < Kперк. Оскільки лютеїн і зеаксантин є ліпофільними сполуками, їх перехід у водно-етанолове середовище лімітується не тільки дифузією, а й гідродинамічними умовами. Перколяція виявилася найбільш ефективною, оскільки мінімізує зовнішній опір масопередачі. Це свідчить про перехід від дифузійно-контрольованого режиму (мацерація) до режиму, обмеженого переважно зовнішньою масовіддачею (перколяція). Таким чином, коефіцієнт K може бути використаний як універсальний критерій кінетичної ефективності періодичних процесів екстрагування незалежно від морфології сировини.

Коефіцієнт масовіддачі k визначає швидкість перенесення цільового компонента від поверхні твердої частки в об'єм екстрагента і залежить суто

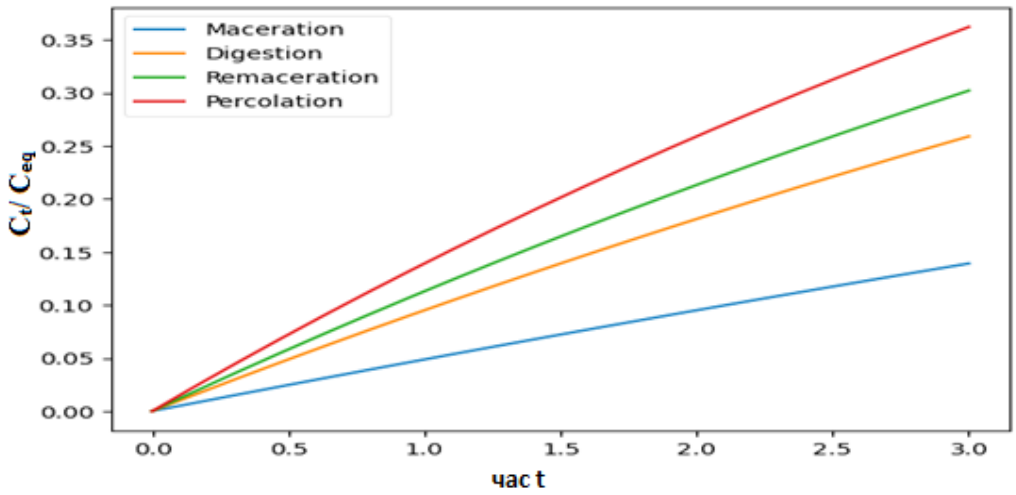


Рис. 1. Кінетичні криві екстрагування цільових компонентів із чорнобривців

від гідродинамічних умов процесу: інтенсивності перемішування, швидкості протікання екстрагента, в'язкості та густини рідкої фази, а також геометрії апарату (Stadnyk et al., 2025; Stadnyk et al., 2020). Для перколяції та інтенсивного дигерування значення k є значно вищим порівняно з мацерацією, що зумовлює загальну інтенсифікацію.

Використання загального коефіцієнта масопередачі K є доцільним для порівняльного аналізу різних періодичних методів, оскільки він не залежить від конкретного механізму лімітування й відображає сумарну кінетичну ефективність процесу. Коефіцієнт масовіддачі k визначався переважно для процесів, у яких гідродинамічні умови відіграють вирішальну роль, зокрема для перколяції та екстрагування з інтенсивним перемішуванням. Встановлено, що значення k безпосередньо залежить від швидкості руху екстрагента або інтенсивності механічного впливу на систему. За умов перколяції постійне оновлення рідкої фази забезпечує підтримання максимального градієнта концентрації на межі розділу фаз, що призводить до істотного зростання коефіцієнта масовіддачі порівняно зі статичною мацерацією.

Порівняльну оцінку чотирьох періодичних методів екстрагування було проведено на основі їх кінетичної ефективності (вихід РСР за одиницю часу) та кінцевого ступеня вилучення цільових компонентів (табл. 4).

З урахуванням необхідності ефективного вилучення ліпофільних каротиноїдів і водночас мінімізації їх термічної деградації встановлено, що найбільш перспективними методами є перколяція з контрольованою швидкістю потоку та дигерування за обмеже-

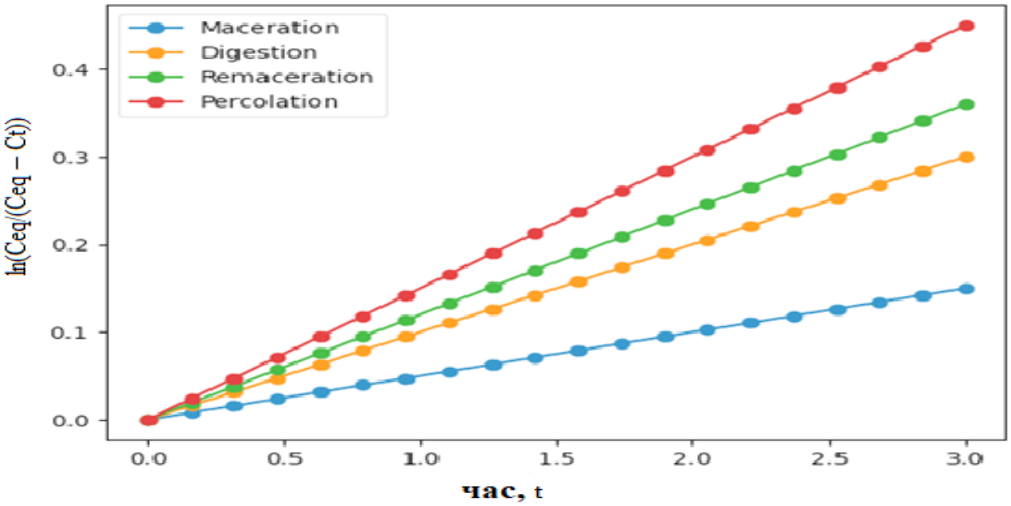


Рис. 2. Лінеаризація кінетичних даних у координатах ln(Ceq/(Ceq – Ct))

Рис. 3. Порівняння загального коефіцієнта масопередачі K для різних методів екстрагування

ного температурного режиму. Перколяція завдяки постійному підтриманню високого градієнта концентрації забезпечує найшвидше досягнення високого ступеня вилучення.

Таблиця 4

Ступінь вилучення цільових компонентів

Метод	Характеристика процесу	Кінетична ефективність
Мацерація	Статичне настоювання	Найнижча швидкість екстрагування, тривалий час досягнення рівноваги
Дигерування	Мацерація за підвищеної температури	Значне прискорення процесу за рахунок зростання D; високий кінцевий вихід
Перколяція	Протікання екстрагента через шар сировини	Найвища кінетична ефективність, максимальний градієнт концентрації
Ремацерація	Послідовна екстракція свіжими порціями екстрагента	Високий кінцевий вихід завдяки тривалості процесу

Коефіцієнт дифузії D характеризує швидкість перенесення розчинної речовини всередині твердої рослинної частки крізь пори та клітинні стінки під дією градієнта концентрації. Значення D істотно залежить від температури, в'язкості екстрагента та структурних особливостей сировини. Температурна залежність коефіцієнта дифузії описується рівнянням Арреніуса (Crank, 2008):

$$D = D_0 \exp\left(-\frac{Ea}{RT}\right), \quad (5)$$

де: D_0 – передекспоненційний множник; Ea – енергія активації дифузії; R – універсальна газова стала; T – абсолютна температура.

Підвищення температури та ступеня руйнування клітинної структури призводить до зростання D, що є характерним для мацерації та повільних режимів екстрагування.

Для об'єктивного порівняння періодичних методів екстрагування (мацерації, перколяції, дигерування та ремацерації) було застосовано єдиний математичний підхід до аналізу кінетичних даних. Розрахунок коефіцієнта D здійснювався на основі експериментальних кінетичних кривих, отриманих у режимі мацерації, з використанням розв'язків другого закону Фіка, з урахуванням характерної геометрії частинок рослинної сировини. Значення коефіцієнтів дифузії для різних морфологічних фракцій чорнобривців наведено в табл. 5.

Таблиця 5

Значення коефіцієнта внутрішньої дифузії для різних фракцій чорнобривців (70 °C)

Сировина	$D \cdot 10^{-10}$, м²/с	Морфологічна характеристика
Стебло	Найнижче	Щільна, малопориста структура, відносно великі частинки
Листя	Середнє	Пухка структура, підвищена пористість
Квітки чорнобривців	Високе	Високий вміст ліпофільних компонентів, дифузія ускладнена клітинними оболонками
Стебло з листям	Найвище	Значна частка зруйнованих клітин, висока доступність внутрішніх компонентів

Отримані результати свідчать, що морфологічна структура сировини істотно впливає на величину коефіцієнта дифузії і, відповідно, на лімітувальну стадію процесу екстрагування. Найменші значення D характерні для стеблової частини, тоді як подрібнені комбіновані фракції (стебло з листям) демонструють максимальні значення, що пояснюється інтенсивнішим руйнуванням клітинних стінок. Для глибшого розуміння було розраховано коефіцієнт внутрішньої дифузії D для різних частин чорнобривців. На рис. 4 наведено кінетику дифузійного екстрагування різних частин чорнобривців (квітки, листя, стебло, стебло з листям).

Побудований графік кінетики дифузії (рис. 4) для різних морфологічних частин чорнобривців показав, що квітки мають найбільшу швидкість дифузії та найкоротший час досягнення рівноваги. Цьому сприяють пористість тканин, менша товщина клітинних стінок, підвищений вміст пігментів та ефірних компонентів і локалізація каротиноїдів у хромопластах, що легко руйнуються. Листя демонструє дещо повільнішу кінетику, що пов'язано з більш упорядкованою клітинною структурою та наявністю кутикули, яка частково обмежує масоперенесення та створює бар'єр для виходу лютеїну. Стебло характеризується найменшою швидкістю дифузії через високу щільність механічних тканин, значну частку лігніфікованих клітин та більший дифузійний опір. Стебло з листям має проміжний характер, що підтверджує ефект структурної гетерогенності суміші частинок.

Для верифікації експериментальних даних використано спрощений розв'язок другого закону Фіка для сферичної частинки:

$$\frac{C_t}{C_{eq}} = 1 - \exp\left(-\frac{D\,\pi^2 t}{R^2}\right),$$

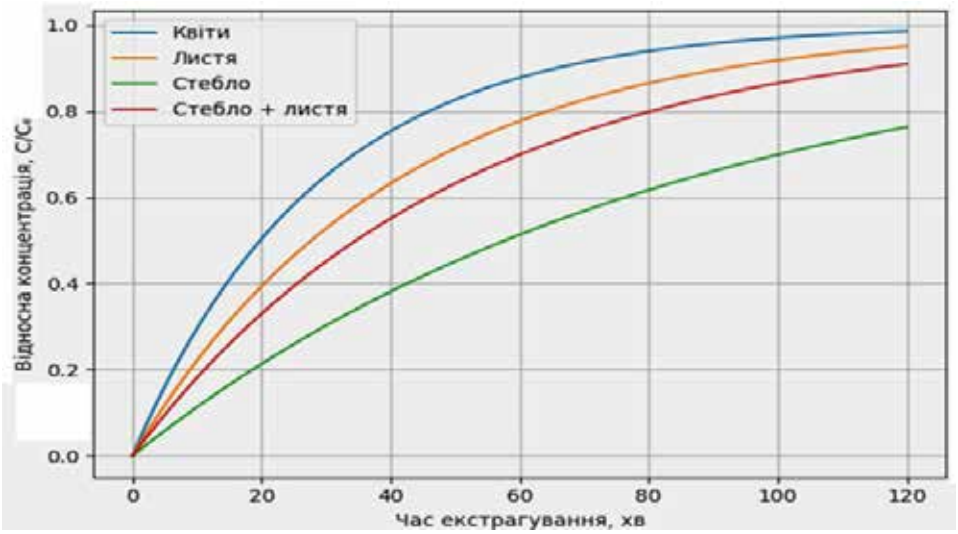


Рис. 4. Кінетика дифузійного екстрагування різних частин чорнобривців

де: D – коефіцієнт внутрішньої дифузії, м²/с; R – характерний радіус частинки, м; t – час екстрагування, с.

Отримані експериментальні криві добре узгоджуються з розрахунковими залежностями, що підтверджує адекватність використаної дифузійної моделі.

Дифузійні криві свідчать (рис. 4), що анатомічна структура рослинної сировини істотно впливає на кінетику масоперенесення. Саме тому застосування НВЧ-нагріву є найбільш ефективним для фракцій із підвищеним внутрішнім дифузійним опором (листя, стебло), оскільки мікрохвильове випромінювання забезпечує селективне об'ємне нагрівання. Застосування НВЧ-нагріву дає змогу зменшити також руйнування клітинних стінок та інтенсифікацію внутрішньої дифузії.

Експериментальні дослідження підтвердили загальні закономірності масопередачі в системі «рослинна сировина – водно-етаноловий екстрагент». Встановлено, що для всіх морфологічних фракцій чорнобривців підвищення температури процесу призводить до зростання вмісту розчинних сухих речовин (РСР) у фінальних екстрактах. Відповідно до даних (табл. 4, 5), підвищення температури до 70 °С є критичним для лютеїну та зеаксантину. Це пояснюється тим, що каротиноїди в рослинній клітині часто асоційовані з білками або ліпідами; тепловий вплив денатурує білки та знижує в'язкість внутрішньоклітинних ліпідів, полегшуючи дифузію цільових компонентів у розчинник.

У досліджуваному інтервалі температур, що охоплював зону інтенсифікації процесу (60–70 °С), спостерігалося монотонне збільшення виходу цільових компонентів. Температура 70 °С використовувалася суто для порівняльного кінетичного аналізу різних способів екстрагування та визначення параметрів математичної моделі. Водночас із позицій збереження біологічної активності каротиноїдів технологічно доцільним є проведення процесу за температур не вище за 60 °С, що узгоджується з літературними даними щодо термостабільності лютеїну та зеаксантину.

Це явище зумовлене сукупною дією кількох факторів. По-перше, підвищення температури збільшує розчинність ліпофільних каротиноїдів (лютеїну, зеаксантину) та флавоноїдів у водно-етаноловому екстрагенті. По-друге, зростання температури супроводжується зменшенням в'язкості рідкої фази та збільшенням кінетичної енергії молекул, що призводить до зростання коефіцієнта внутрішньої дифузії D і, відповідно, прискорює перенесення речовини з твердої фази в рідку.

Висновки

1. Розроблено узагальнену математичну модель екстрагування біологічно активних речовин із лікарської рослинної сировини *Tagetes erecta* L. на основі інтегрального коефіцієнта масопередачі K, який є надійним критерієм оцінки кінетичної ефективності періодичних процесів.

2. Встановлено, що значення коефіцієнта масопередачі зростає у ряду: мацерація • дигерування • ремацерація • перколяція. За однакових умов експерименту значення K для мацерації становить $K_{мац}$=0,05год$^{-1}$,тодіякдляперколяції–$K_{перк}$=0,15год$^{-1}$, що свідчить про трикратне зростання швидкості досягнення рівноважного стану через мінімізацію зовнішнього масообмінного опору.

3. Визначено вплив морфологічної структури фітосировини на коефіцієнт внутрішньої дифузії D, де найбільші значення зафіксовано для комбінованих фракцій *Tagetes erecta* L. Досліджено вплив температурного чинника: підвищення температури інтенсифікує масоперенесення, однак для збереження термолабільних каротиноїдів (зокрема, лютеїну) встановлено верхню технологічну межу процесу на рівні 60 °C.

4. Практична цінність роботи полягає у тому, що отримані експериментальні та розрахункові кінетичні параметри (K, D) є базовими для інженерного розрахунку, масштабування й оптимізації промислових екстракторів у процесі вилучення каротиноїдних і флавоноїдних комплексів із сировини *Tagetes erecta* L.

ЛІТЕРАТУРА

Karpyk H., Vichko O., Marchyshyn S., Slobodianiuk L., Budniak L., Shved O. The influence of the extract from the flowers on the *Tagetes patula* on the consumer properties of the buns products. *Phytotherapy. Journal*. 2024. № 4. P. 156–164. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-4-156.

Slobodianiuk L., Budniak L., Marchyshyn S., Kostyshyn L., Ezhne M. Determination of amino acids content of the *Tagetes lucida* Cav. by GC/MS. *Pharmacia*. 2021. № 68 (4). P. 859–867. DOI: 10.3897/pharmacia.68.e70444.

Бердей Т. С., Марчишин С. М. Дослідження ліпофільної фракції рослин роду Чорнобривці (*Tagetes* L.). *Фармацевтичний часопис*. 2011. № 1 (17). С. 10–14.

Вишневська Л. І. Технологічні дослідження лікарської рослинної сировини та її композиції у створенні нових препаратів. *Вісник фармації*. 2008. № 4. С. 33–38.

Шостак Т. А., Калинюк Т. Г., Гудзь Н. І. Особливості фармацевтичної розробки рослинних препаратів. *Фітотерапія. Часопис*. 2014. № 4. С. 77–82.

Berg J., Lin D. Lutein and zeaxanthin: a review of metabolism and eye health. *Journal of Human Nutrition and Food Science*. 2014. Vol. 2, № 4. P. 1039. DOI: 10.11648/j.jhnfs.20140204.11.

Ionova-Doing E., Gisi P. G., Venturini K., Williams K. M., Nag A., Beatty S., et al. Candidate gene studies of macular response to lutein and zeaxanthin supplementation. *Experimental Eye Research*. 2013. Vol. 115. P. 172–177. DOI: 10.1016/j.exer.2013.07.019.

Кисличенко В. С., Кузнецова В. Ю. Дослідження каротиноїдного складу квіток *Tagetes erecta* L. *Український біофармацевтичний журнал*. 2018. № 3 (56). С. 60–64. DOI: 10.24959/ubzh.18.174.

Дехтерьова К. О., Горлачова В. І. Експериментальні дослідження з вибору оптимального екстрагента для визначення вмісту біологічно активних речовин в ЛРС. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2016. Вип. 26. С. 332–336.

Peter T. V., Hymavathi V., Yasoda D. P. A study on the different methods of preparation of lutein from supercritical fluid processed lutein esters. *Journal of Nutrition & Food Sciences*. 2012. Vol. 2. P. 2–7. DOI: 10.4172/2155-9600.1000140.

Silva L. M., Rodrigues M. A. Kinetic modeling of solid-liquid extraction of antioxidants from marigold (Tagetes erecta). *Separation and Purification Technology*. 2020. Vol. 241. P. 116–129. DOI: 10.1016/j.seppur.2020.116129.

Марчишин С. М., Слободянюк Л. В., Будняк Л. І., Карпик Г. В., Вічко О. І. Дослідження біологічно активних речовин густого екстракту чорнобривців розлогих та використання його у хлібопекарному виробництві. *VIII Міжнародна науково-технічна конференція «Стан і перспективи харчової науки та промисловості»*, ТНТУ імені Івана Пулюя, 25–26 вересня 2025 р. С. 20–25.

Коновалова В. А., Касьянов Г. І., Данильченко С. В. та ін. Екстракційні технології у фармації : підручник. Київ : Наукова думка, 2021. 320 с.

Бурдо О. Г., Terziiev C. Г. Кінетика масопереносу в технологіях екстрагування цільових компонентів із фітосировини. *Наукові праці ОНАХТ*. 2020. Вип. 84, Т. 1. С. 12–18.

Мальований М. С., Дячок В. В. Екстрагування суміші рослинної сировини. Розрахунок процесу. *Хімічна промисловість України*. 2010. № 4. С. 17–21.

Дячок В. В., Мальований М. С. Про вплив пресування на стан рівноваги при нетрадиційних випадках перебігу екстракційних процесів. *Вопросы химии и химической технологии*. 2009. № 4. С. 177–180.

Сидорчук В. М., Іваненко О. П. Математичне моделювання біотехнологічних процесів : навч. посіб. Харків : НТУ «ХПІ», 2022. 256 с.

Dufour C., Loonis M. Kinetics of the oxidation of lutein and zeaxanthin in a model of liquid-solid extraction. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2020. Vol. 68, № 15. P. 4456–4463. DOI: 10.1021/acs.jafc.0c00504.

Ghitescu R. E., Volf I., Carausu C., Popa V. I. Optimization of a polyethylene glycol-assisted extraction of polyphenols from spruce wood bark. *Industrial Crops and Products*. 2021. Vol. 167. P. 113–125. DOI: 10.1016/j.indcrop.2021.113125.

Кравич А. С. Екстрагування біологічно активних речовин з біомаси *Gladiolus imbricatus* культивованої в умовах in vitro : дис. ... канд. техн. наук : 05.17.08 / Національний університет «Львівська політехніка». Львів, 2016. 159 с.

Patil P. D., Ghalas S. G. Kinetic and thermodynamic study of solid-liquid extraction of lutein from *Marigold* flowers. *Journal of Bioprocess Engineering and Biorefinery*. 2019. Vol. 8, Iss. 2. P. 145–153.

Zhang J., Wen C. Kinetic modeling of bioactive compounds extraction: A review of the latest biotechnology applications. *Bioprocess and Biosystems Engineering*. 2021. Vol. 44. P. 1021–1035. DOI: 10.1007/s00449-021-02523-8.

Світленка С. І. та ін. Біотехнологія БАР рослинного походження : монографія / за ред. С. І. Світленка. Київ : Наукова думка, 2021. 412 с.

Zaitsev O. I. Mathematical modeling of extraction processes of biologically active substances from plant raw materials. *Food Science and Technology*. 2019. Vol. 13, № 2. P. 45–52. DOI: 10.15673/fst.v13i2.1387.

Crank J. The Mathematics of Diffusion. 2nd ed. Oxford : Clarendon Press, 1975. 414 p.

Stadnyk I., Piddubnyi V., Kolomiiets O., Chahaida A., Kravets O., Fedoriv V., Ieremeieva O., Mihailik V., Kravcheniuk R., Radchenko I. Determining the influence of drum mixer parameters on the change in dough components concentration at the initial mixing stage. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2025. Vol. 2, № 11 (134). P. 6–16. DOI: 10.15587/1729-4061.2025.327160.

Stadnyk I., Piddubnuy V., Кравченко М., Rybchuk L., Kolomiiets O., Danylo S. Adhesion of marzipan pastes based on dry demineralized whey. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*. 2020. Vol. 14. P. 1149–1160. DOI: 10.5219/1351.

REFERENCES

Karpyk, H., Vichko, O., Marchyshyn, S., Slobodianiuk, L., Budniak, L., & Shved, O. (2024). The influence of the extract from the flowers on the *Tagetes patula* on the consumer properties of the buns products. *Phytotherapy. Journal*, (4), 156–164. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-156.

Slobodianiuk, L., Budniak, L., Marchyshyn, S., Kostyshyn, L., & Ezhne, M. (2021). Determination of amino acids content of the *Tagetes lucida* Cav. by GC/MS. *Pharmacia*, *68* (4), 859–867. https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e70444.

Berdei, T. S., & Marchyshyn, S. M. (2011). Doslidzhennia lipofilnoi fraktsii roslyn rodu Chornobryvtsi (*Tagetes* L.) [Research on the lipophilic fraction of plants of the genus *Tagetes* (*Tagetes* L.)]. *Farmatsevtychnyi Chasopys* [*Pharmaceutical Journal*], (1), 10–14 [in Ukrainian].

Vyshnevska, L. I. (2008). Tekhnolohichni doslidzhennia likarskoi roslynnoi syrovyny ta yii kompozytsii u stvorenni novykh preparativ [Technological studies of medicinal plant raw materials and their composition in the creation of new drugs]. *Visnyk Farmatsii* [*Bulletin of Pharmacy*], (4), 33–38 [in Ukrainian].

Shostak, T. A., Kalyniuk, T. H., & Hudz, N. I. (2014). Osoblyvosti farmatsevtychnoi rozrobky roslynnykh preparativ [Features of pharmaceutical development of herbal drugs]. *Fitoterapiia. Chasopys* [*Phytotherapy. Journal*], (4), 77–82 [in Ukrainian].

Berg, J., & Lin, D. (2014). Lutein and zeaxanthin: a review of metabolism and eye health. *Journal of Human Nutrition and Food Science*, *2* (4), 1039. https://doi.org/10.11648/j.jhnfs.20140204.11.

Ionova-Doing, E., Gisi, P. G., Venturini, K., Williams, K. M., Nag, A., Beatty, S., et al. (2013). Candidate gene studies of macular response to lutein and zeaxanthin supplementation. *Experimental Eye Research*, *115*, 172–177. https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.07.019.

Kyslychenko, V. S., & Kuznetsova, V. Yu. (2018). Doslidzhennia karotynoidnoho skladu kvitok *Tagetes erecta* L. [Study of the carotenoid composition of *Tagetes erecta* L. flowers]. *Ukrainskyi Biofarmatsevtychnyi Zhurnal* [*Ukrainian Biopharmaceutical Journal*], (3), 60–64. https://doi.org/10.24959/ubzh.18.174 [in Ukrainian].

Dekhterieva, K. O., & Horlachova, V. I. (2016). Eksperymentalni doslidzhennia z vyboru optymalnoho ekstrahentu dlia vyznachennia vmistu biolohichno aktyvnykh rechovyn v LRS [Experimental studies on the selection of the optimal extractant for determining the content of biologically active substances in plant raw materials]. *Zbirnyk Naukovykh Prats Spivrobitnykiv NMAPO Imeni P. L. Shupyka* [*Collection of Scientific Works of Shupyk NMAPO*], *26*, 332–336 [in Ukrainian].

Peter, T. V., Hymavathi, V., & Yasoda, D. P. (2012). A study on the different methods of preparation of lutein from supercritical fluid processed lutein esters. *Journal of Nutrition & Food Sciences*, *2*, 2–7. https://doi.org/10.4172/2155-9600.1000140.

Silva, L. M., & Rodrigues, M. A. (2020). Kinetic modeling of solid-liquid extraction of antioxidants from marigold (*Tagetes erecta*). *Separation and Purification Technology*, *241*, Article 116129. https://doi.org/10.1016/j.seppur.2020.116129.

Marchyshyn, S. M., Slobodianiuk, L. V., Budniak, L. I., Karpyk, H. V., & Vichko, O. I. (2025). *Doslidzhennia biolohichno aktyvnykh rechovyn hustoho ekstraktu chornobryvtsiv rozlohykh ta vykorystannia yoho u khlibopekarskomu vyrobnytstvi* [Research on biologically active substances of thick extract of marigolds and its use in baking production]. Paper presented at the VIII International Scientific and Technical Conference “State and Prospects of Food Science and Industry”, Ternopil, Ukraine. pp. 20–25 [in Ukrainian].

Konovalova, V. A., Kasyanov, H. I., & Danylchenko, S. V. et al. (2021). *Ekstraktsiini tekhnolohii u farmatsii: pidruchnyk* [Extraction technologies in pharmacy: textbook]. Naukova Dumka [in Ukrainian].

Burdo, O. H., & Terziiev, S. H. (2020). Kinetyka masoperenosu v tekhnolohiiakh ekstrahuvannia tsilovykh komponentiv iz fytosyrovyny [Mass transfer kinetics in technologies for extracting target components from phytoraw materials]. *Naukovi Pratsi ONAKHT* [*Scientific Works of ONAFT*], *84*(1), 12–18 [in Ukrainian].

Malovanyi, M. S., & Diachok, V. V. (2010). Ekstrahuvannia sumishi roslynnoi syrovyny. Rozrakhunok protsesu [Extraction of a mixture of plant raw materials. Process calculation]. *Khimichna Promyslovist Ukrainy* [*Chemical Industry of Ukraine*], (4), 17–21 [in Ukrainian].

Diachok, V. V., & Malovanyi, M. S. (2009). Pro vplyv presuvannia na stan rivnovahy pry netradytsiinykh vypadkakh perebihu ekstraktsiinykh protsesiv [On the influence of pressing on the state of equilibrium in non-traditional cases of extraction processes]. *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*, (4), 177–180 [in Ukrainian].

Sydorchuk, V. M., & Ivanenko, O. P. (2022). *Matematychne modeliuvannia biotekhnolohichnykh protsesiv: navch. posib.* [Mathematical modeling of biotechnological processes: a textbook]. NTU “KhPI” [in Ukrainian].

Dufour, C., & Loonis, M. (2020). Kinetics of the oxidation of lutein and zeaxanthin in a model of liquid-solid extraction. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *68* (15), 4456–4463. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c00504.

Ghitescu, R. E., Volf, I., Carausu, C., & Popa, V. I. (2021). Optimization of a polyethylene glycol-assisted extraction of polyphenols from spruce wood bark. *Industrial Crops and Products*, *167*, Article 113125. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113125.

Kravych, A. S. (2016). *Ekstrahuvannia biolohichno aktyvnykh rechovyn z biomasy Gladiolus imbricatus kultyvovanoi v umovakh in vitro* [Extraction of biologically active substances from the biomass of Gladiolus Imbricatus cultivated in in vitro conditions] (Doctoral dissertation, National University “Lviv Polytechnic”, Lviv, Ukraine) [in Ukrainian].

Patil, P. D., & Ghalas, S. G. (2019). Kinetic and thermodynamic study of solid-liquid extraction of lutein from Marigold flowers. *Journal of Bioprocess Engineering and Biorefinery*, *8* (2), 145–153.

Zhang, J., & Wen, C. (2021). Kinetic modeling of bioactive compounds extraction: A review of the latest biotechnology applications. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, *44*, 1021–1035. https://doi.org/10.1007/s00449-021-02523-8.

Svitlenko, S. I., et al. (Eds.). (2021). *Biotekhnolohiia BAR roslynnoho pokhodzhennia: monohrafiia* [Biotechnology of BAS of plant origin: monograph]. Naukova Dumka [in Ukrainian].

Zaitsev, O. I. (2019). Mathematical modeling of extraction processes of biologically active substances from plant raw materials. *Food Science and Technology*, *13* (2), 45–52. https://doi.org/10.15673/fst.v13i2.1387.

Crank, J. (1975). *The Mathematics of Diffusion* (2nd ed.). Clarendon Press.

Stadnyk, I., Piddubnyi, V., Kolomiiets, O., Chahaida, A., Kravets, O., Fedoriv, V., Ieremeieva, O., Mihailik, V., Kravcheniuk, R., & Radchenko, I. (2025). Determining the influence of drum mixer parameters on the change in dough components concentration at the initial mixing stage. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, *2/11* (134), 6–16. https://doi.org/10.15587/1729-4061.2025.327160.

Stadnyk, I., Piddubnuy, V., Kravchenko, M., Rybchuk, L., Kolomiiets, O., & Danylo, S. (2020). Adhesion of marzipan pastes based on dry demineralized whey. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, *14*, 1149–1160. https://doi.org/10.5219/1351.

Стаття надійшла до редакції 20.01.2026
Стаття прийнята до друку 12.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Стадник І. Я. – ідея, написання статті, критичний огляд, остаточне затвердження статті;
Белова І. М. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;
Чагайда А. О. – участь у написанні статті, коректування статті;
Грохольська Т. М. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті, анотації;
Голячук С. Е. – збір та аналіз даних, критичний огляд, висновки;
Парубок М. І. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті;
Михайлик В. С. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті, коректування статті.

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

UDC 615.012.1:615.45:543.4
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-287

Olena BEVZ
PhD, Associate Professor, Doctoral Student at the Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (bevz.helen@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-7695-3612*
SCOPUS: *58563541000*

Olga KRYVANYCH
PhD, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Disciplines, State University "Uzhhorod National University", Pidhirna str., 46, Uzhhorod, Ukraine, 88000 (olga.kryvanych@uzhnu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-5787-6482*
SCOPUS: *58563541000*

Oleksii YAKOVENKO
PhD, Medical Advisor at AstraZeneca, Sim'i Prakhovykh str., 54, Kyiv, Ukraine, 01033 (realmanutd.ua@gmail.com)
ORCID: *0009-0005-2025-2891*

Nataliia BEVZ
PhD, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (nata.bevz.60@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-7259-8908*
SCOPUS: *56127385500*

Volodymyr YAKOVENKO
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Pharmaceutical Technology, Standardization and Certification of Drugs, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (v.iakovenko@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-9348-7764*
SCOPUS: *57195535603*

Victoriya GEORGIYANTS
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department at the Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (vgeor@ukr.net)
ORCID: *0000-0001-8794-8010*
SCOPUS: *6505969065*

To cite this article: Bevz O., Kryvanych O., Yakovenko O., Bevz N., Yakovenko V., Georgiyants V. (2026). Quantitative determination of glycine in a combined lozenge dosage form by formol titration. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 287–294, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-287

QUANTITATIVE DETERMINATION OF GLYCINE IN A COMBINED LOZENGE DOSAGE FORM BY FORMOL TITRATION

Actuality. *Glycine is a biologically active amino acid widely used in combined medicinal products with anxiolytic and neuroprotective effects. The need for patient-friendly dosage forms, particularly for elderly patients and individuals with swallowing difficulties, has led to increased interest in oromucosal formulations, including lozenges. At the same time, small-scale and pharmacy-based manufacturing requires simple, reliable, and cost-effective analytical methods for routine quality control.*

The aim of the study *was to develop and validate a formol titration method for the quantitative determination of glycine in a combined medicinal product in the form of lozenges in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine and current regulatory standards.*

Materials and methods. *The formol titration method described in the United States Pharmacopeia and the British Pharmacopoeia monographs "Glycine Irrigation Solution" was adapted for the quantitative determination of glycine in a new combined medicinal product in the form of lozenges manufactured on a small scale, taking into account the specific dosage form and the presence of excipients. Validation was performed in accordance with ICH guidelines and the State Pharmacopoeia of Ukraine. Linearity, accuracy, and precision were evaluated in the concentration range of 80–120% of the nominal glycine content.*

Research results. *The proposed method demonstrated good linearity (r = 0.9997) within the studied concentration range. Accuracy and precision met the established acceptance criteria, with a relative standard deviation of 0.38%. Both statistical and practical insignificance of systematic error were confirmed.*

Conclusion. *The developed formol titration method is simple, validated, and economically feasible for routine quantitative determination of glycine in combined lozenges, particularly under conditions of small-scale pharmacy-based manufacturing.*

Key words: *glycine, lozenges, small-scale manufacturing, titrimetric analysis, validation.*

© O. Bevz, O. Kryvanych, O. Yakovenko, N. Bevz, V. Yakovenko, V. Georgiyants

Олена БЕВЗ
кандидат фармацевтичних наук, доцент, докторант кафедри фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (bevz.helen@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-7695-3612*
SCOPUS: *58563541000*

Ольга КРИВАНИЧ
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичних дисциплін, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, Україна, 88000 (olga.kryvanych@uzhnu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-5787-6482*
SCOPUS: *58563541000*

Олексій ЯКОВЕНКО
кандидат фармацевтичних наук, медичний радник компанії AstraZeneca, вул. Сім'ї Прахових, 54, м. Київ, Україна, 01033 (realmanutd.ua@gmail.com)
ORCID: *0009-0005-2025-2891*

Наталія БЕВЗ
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (nata.bevz.60@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-7259-8908*
SCOPUS: *56127385500*

Володимир ЯКОВЕНКО
доктор фармацевтичних наук, професор кафедри фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації лікарських засобів, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (v.iakovenko@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-9348-7764*
SCOPUS: *57195535603*

Вікторія ГЕОРГІЯНЦ
доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (vgeor@ukr.net)
ORCID: *0000-0001-8794-8010*
SCOPUS: *6505969065*

Бібліографічний опис статті: Бевз О., Криванич О., Яковенко О., Бевз Н., Яковенко В., Георгіянц В. (2026). Кількісне визначення гліцину в комбінованому лікарському засобі у формі льодяників методом формольного титрування. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 287–294, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-2-287

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІЦИНУ В КОМБІНОВАНОМУ ЛІКАРСЬКОМУ ЗАСОБІ У ФОРМІ ЛЬОДЯНИКІВ МЕТОДОМ ФОРМОЛЬНОГО ТИТРУВАННЯ

Актуальність. *Гліцин є біологічно активною амінокислотою, яка широко застосовується у складі комбінованих лікарських засобів з анксіолітичним і нейропротекторним ефектами. Потреба у зручних для пацієнта лікарських формах, зокрема для осіб літнього віку та пацієнтів із порушеннями ковтання, зумовила зростання інтересу до оромукозальних форм, включно з льодяниками. Водночас малосерійне й аптечне виробництво потребує простих, надійних та економічно доцільних аналітичних методів для рутинного контролю якості.*

Мета дослідження *полягала в розробленні та валідації методики формольного титрування для кількісного визначення гліцину в комбінованому лікарському засобі у формі льодяників відповідно до вимог Державної фармакопеї України та чинних нормативних стандартів.*

Матеріали та методи. *Метод формольного титрування, описаний у монографіях Фармакопеї США та Британської фармакопеї «Гліцину іригаційний розчин», було адаптовано для кількісного визначення гліцину в новому комбінованому лікарському засобі у формі льодяників малосерійного виробництва з урахуванням специфіки лікарської форми та наявності допоміжних речовин. Валідацію проводили відповідно до настанов МОЗ України / ICH та вимог Державної фармакопеї України. Оцінювали лінійність, правильність та прецизійність у діапазоні концентрацій 80–120 % від номінального вмісту гліцину.*

Результати дослідження. *Запропонована методика продемонструвала добру лінійність (r = 0,9997) у досліджуваному діапазоні концентрацій. Показники правильності та прецизійності відповідали встановленим критеріям прийнятності, відносне стандартне відхилення становило 0,38 %. Підтверджено як статистичну, так і практичну незначущість систематичної похибки.*

Висновки. *Розроблена методика формольного титрування є простою у виконанні, валідованою та економічно доцільною для рутинного кількісного визначення гліцину в комбінованих льодяниках, зокрема, в умовах малосерійного аптечного виробництва.*

Ключові слова: *гліцин, льодяники, малосерійне виробництво, титриметричний аналіз, валідація.*

Introduction. Actuality. Glycine (NH_2-CH_2-COOH, 75.067 g/mol) is an amino acid that plays an important role in the formation of the tertiary structure of proteins, regulation of gene expression, and neurotransmission. In the central nervous system, glycine functions as an inhibitory neurotransmitter, participating in the modulation of neuronal excitability, nociceptive transmission, and control of motor functions (Mizzi, 2025; Saifudinova, 2025).

In addition to its neurotransmitter activity, glycine affects protein activity and conformation, stimulates the synthesis of collagen and growth hormone, promotes tissue regeneration, supports muscle tone, and slows down processes of muscle degeneration. Its anti-inflammatory and cytoprotective effects have also been demonstrated, including the ability to reduce tissue damage during radiation therapy (Aguayo-Cerón, 2023).

In recent years, stress-induced disorders have remained one of the most prevalent medical and social problems in Ukraine and are increasingly reported in clinical practice, requiring personalized approaches to pharmacotherapy. At the same time, recent pharmaceutical literature emphasizes the need to adapt dosage forms to the needs of geriatric patients, particularly through the use of formulations that do not require active swallowing and allow for dose individualization (Deviatkina, 2021; Comoglu, 2025).

Lozenges represent a promising dosage form for use in elderly patients, as they do not require swallowing and dissolve slowly in the oral cavity. This is of particular importance for patients who frequently experience dysphagia, reduced salivation, and impaired swallowing reflex. Contemporary review studies confirm that lozenges ensure better patient adherence to therapy and may be considered an alternative to tablets and capsules in patients with difficulties in oral administration (Kulkarni, 2022).

In countries with a well-developed practice of pharmaceutical compounding, particularly in the United States, lozenges are widely used in pharmacy settings both for individual prescriptions and for small-scale manufacturing. Recent reviews in pharmaceutical technology emphasize that lozenges are a technologically accessible dosage form that allows variation of the active pharmaceutical ingredient dose according to the clinical needs of individual patients, which is especially relevant in geriatric practice (Porwal, 2025).

Within this concept, compressed lozenges containing glycine (100 mg) and magnesium citrate (250 mg) with anxiolytic and neuroprotective effects have been developed (Yakovenko, 2021).

Ensuring the quality of medicinal products requires reliable methods for the quantitative determination of active pharmaceutical ingredients throughout the entire lifecycle of the product, particularly under conditions of small-scale pharmacy-based manufacturing. In this regard, the development and validation of a selective and reproducible method for the determination of glycine in combined dosage forms is a relevant task.

The aim of research. To develop and validate a formol titration method for the quantitative determination of glycine in a combined medicinal product in the form of lozenges in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine and current regulatory standards.

Materials and methods of research. The study was aimed at the development of a titrimetric method for the quantitative determination of glycine in a medicinal product.

Method for the determination of glycine in the medicinal product. Thirty lozenges were dissolved in 500.0 mL of purified water R under constant stirring; if necessary, the solution was heated to 40 °C. An aliquot of 25.0 mL of the obtained solution was transferred to a suitable vessel, and 10.0 mL of formaldehyde solution R, previously adjusted to pH 9.0, was added, followed by 0.25 mL of an indicator mixture prepared by dissolving 75 mg of phenolphthalein R and 25 mg of thymol blue R in 100 mL of 50% ethanol. The resulting solution was titrated with 0.1 M sodium hydroxide solution until the color changed from yellow to violet.

1ml of 0.1 M sodium hydroxide solution is equivalent to 7.507 mg of $C_2H_5NO_2$.

Linearity study. Aliquots of the medicinal product solution corresponding to 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, and 120% of the nominal glycine content (150 mg) were used to construct the calibration curve.

Determination of glycine in the substance. A quantity of 0.150 g of glycine was dissolved in 25 mL of water R, and the procedure was then carried out as described for the medicinal product, starting from the step "10.0 mL of formaldehyde solution R is added…"

Placebo solution analysis. To assess the influence of excipients, a placebo solution containing 0.563 g of magnesium citrate, 0.203 g of isomalt, 0.1125 g of copovidone, and 0.023 g of glyceryl behenate dissolved in 25 mL of purified water R was prepared. Further analysis was performed according to the procedure described for the medicinal product.

The pH of the formaldehyde solution R was adjusted to pH 9.0 using an ADWA AD1030 pH meter equipped with an AD1131B pH electrode (ADWA, Hungary).

Preparation of indicator solutions and standardization of the 0.1 M sodium hydroxide were carried out in accordance with the methods of the State Pharmacopoeia of

Ukraine (SPhU, 2nd ed., Vol. 1, 2015). For each sample, three parallel titrations were performed using a 25.0 mL burette with a graduation of 0.05 mL (Chykalova, 2016). The obtained data were subjected to statistical processing using Microsoft Excel software. Validation of the proposed method was performed in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine, section 5.3.N.2 "Validation of analytical procedures and tests" (SPhU, 2nd ed., Suppl. 7, Vol. 2, 2024).

All chemical reagents and solvents were purchased from commercial suppliers and complied with the purity requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine. Previously qualified laboratory glassware conforming to ISO Class A standards was applied throughout the analysis.

Research results and their discussion. According to international standards and pharmacopoeial requirements, lozenges are classified as oromucosal medicinal products. In terms of appearance, the investigated lozenges represent a solid dosage form containing the active pharmaceutical ingredients glycine and magnesium citrate and are intended for administration in the oral cavity to achieve a systemic effect. Therefore, during the development of a method for the quantitative determination of glycine in the studied medicinal product, the requirements of current legislation, international quality standards, and the general monographs of the State Pharmacopoeia of Ukraine "Oromucosal medicinal products" and "Sublingual and buccal tablets", as well as the provisions of the ICH Q8 (R2) guideline, were taken into account (SPhU, 2nd ed., Vol. 1, 2015; ICH guideline Q8 (R2), 2017).

In accordance with the requirements of the International Council for Harmonisation (ICH), the recommendations of the European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare (EDQM), the United States Pharmacopeia, and the World Health Organization, a method for the quantitative determination of an active pharmaceutical ingredient in a medicinal product may be approved only after its validation (EDQM, 2015; USP 40, 2024; WHO, 2006).

The scientific literature describes numerous spectrophotometric methods for the determination of amino acids containing an amino group, which are based on their interaction with various chromogenic reagents. In particular, reactions with ninhydrin, 2,4,6-trinitrobenzene, and o-phthalaldehyde in the presence of 2-mercaptoethanol have been reported (Lohoyda, 2014).

A separate group comprises spectrophotometric methods based on the formation of colored reaction products between amino acids and electron-acceptor reagents, such as chloranil (tetrachloroquinone), fluoranil (tetrafluoroquinone), 1,2,4-trihydroxyanthraquinone, p-benzoquinone, and the sodium salt of 1,2-naphthoquinone-4-sulfonic acid (Al-Sulimany, 1973).

In addition, a high-performance liquid chromatography method has been proposed for the determination of glycine in combined medicinal products using a Hypersil ODS-C18 column (5 μm, 4.6 × 250 mm), a mobile phase consisting of an aqueous solution of Bu_4NHSO_4 (3.4 g/L) and 0.05% trifluoroacetic acid, with detection at 220 nm (Kucherenko, 2020).

Despite the high analytical sensitivity and diversity of spectrophotometric methods, their application for the quantitative determination of glycine in combined medicinal products is limited. This is due to the presence of excipients that may interact with chromogenic reagents, forming additional colored products and causing overlapping absorption spectra, which complicates the selective determination of glycine. Moreover, spectrophotometric and chromatographic methods often require harsh reaction conditions, time-consuming sample preparation, or the use of toxic reagents, which restricts their suitability for routine quality control, particularly under conditions of small-scale manufacturing.

One of the methods for the quantitative determination of aliphatic amino acids is alkalimetry. Its disadvantages include non-equivalent titrant consumption in aqueous media, which is associated with the amphoteric properties of amino acids and the presence of an amino group. To improve the sensitivity and accuracy of the determination, formaldehyde solution is used, which binds the amino group to form a methylene derivative and prevents the formation of an internal salt.

The quantitative determination of glycine in the investigated lozenges was performed using a pharmacopoeial approach in accordance with the monographs of the United States Pharmacopeia and the British Pharmacopoeia "Glycine Irrigation Solution" (USP 40, 2024; British Pharmacopoeia, Vol. III, 2020, 710–711), adapted to the dosage form and its composition.

At the first stage, an appropriate aliquot of the glycine solution was selected for titrimetric analysis; the theoretical titrant volume was 19.98 mL (79.92% of the nominal burette volume of 25.0 mL), which complies with the recommendations of the State Pharmacopoeia of Ukraine for titration procedures (SPhU, 2nd ed., Suppl. 7, Vol. 2, 2024).

Prior to the analysis of the medicinal product, titration of the placebo solution was performed. The volume of titrant consumed did not exceed 0.05 mL, indicating the absence of interference from excipients in the titration results. In addition, analysis of the glycine substance was performed, and the determined content was 99.5%, which was consistent with the

manufacturer's certificate of analysis. The obtained results confirmed the selectivity of the method and its suitability for the quantitative determination of glycine in the investigated medicinal product and justified the feasibility of further evaluation of its validation characteristics.

To assess the reproducibility of the results during the linearity study, three aliquots were analyzed at each concentration level in the range of 80% to 120% of the nominal glycine content (150 mg) with a step of 5%. For each concentration, the mean titrant volume was applied for calculations. As a result, a set of nine points was obtained and processed separately using the least-squares linear regression method (Fig.).

As can be seen from the linearity parameters (Table 1), the requirements for simultaneous statistical insignificance of the parameters $|1 - b| = 0.009253$ and $a = -0.0964$ are not met. However, the analytical procedure complies with the criteria of practical acceptability for linearity. For informational purposes, the limit of detection and the limit of quantification were calculated. These values do not exceed the acceptance criteria and therefore do not significantly affect the quantitative determination of glycine in the test sample.

As shown in Table 2, the requirements for lack of statistically significant systematic error ($0.7140 \leq 1.89$) and practical insignificance of systematic error ($0.44 \leq 1.0667$) are fulfilled, confirming that the

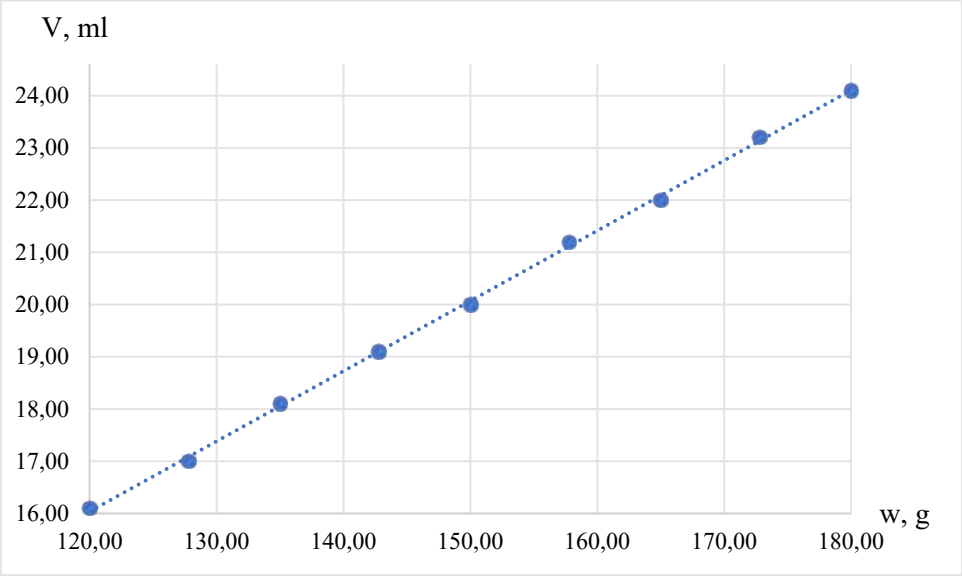


Fig. Graph of the linear relationship between the titrant volume and glycine content in the aliquot taken for analysis, presented in normalized coordinates

Table 1

Linearity parameters (Yi = a + b·X)

Parameter	Value	Standard deviation	Criterion of statistical insignificance	Criterion of practical acceptability	Conclusion
a	|0.2858|	1.0975	|a| ≤ 0.536		Complies
b	1.0093	0.0109			
|1 - b|	0.0093		|1 – b| ≤ 0.0054		does not comply
S_0	0.4216			≤ 0.536	Complies
r	0.9997			≥ 0.99894	Complies
r^2	0.9994			≥ 0.99789	Complies
Δ_{RL80}	0.5680			≤ 1.7066	Complies
Δ_{RL120}	0.6871			≤ 1.7066	Complies
Limit of detection (LOD)	3.6219			≤ 10% of nominal (≤ 15.0 mg)	Complies
Limit of quantification (LOQ)	complies			≤ 32% of nominal (≤ 48.0 mg)	Complies
Overall conclusion on the method					Complies

Table 2

Results of accuracy and precision studies

Added, % of glycine content (X, %)	Found, % of glycine content (Y, %)	Found as % of added (Zi = 100·Y/X)
80.00	80.58	100.72
85.00	84.88	99.86
90.00	90.58	100.65
95.00	95.39	100.41
100.00	100.09	100.09
105.00	105.90	100.85
110.00	110.10	100.09
115.00	115.91	100.79
120.00	120.61	100.51
Mean value of Z, %		100.44
Relative standard deviation (Sz, %)		0.3768
Relative confidence interval Δz% = t (95%, 8)·Sz		0.7140
Acceptance criterion for precision (ΔAs, %)		1.60
Lack of statistically significant systematic error $\delta \leq 1.89$		$0.7140 \leq 1.89$ Fulfilled
Practical insignificance of systematic error: $\delta \leq 1.0667$		$0.44 \leq 1.0667$ Fulfilled
Overall conclusion on precision and accuracy		Complies

proposed method meets the criteria for precision and accuracy.

The results of validation studies of the proposed titrimetric method for the determination of glycine in the experimental medicinal product manufactured on a small scale demonstrate good reproducibility and confirm the suitability of the method for pharmaceutical analysis.

Conclusions.

1. A formol titration method described in the United States Pharmacopeia and the British Pharmacopoeia monographs "Glycine Irrigation Solution" was adapted for the quantitative determination of glycine in a combined medicinal product in the form of lozenges.

2. Validation studies demonstrated compliance of the method with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine and ICH recommendations in terms of linearity, accuracy, and precision within the concentration range of 80–120% of the nominal glycine content.

3. The absence of statistically and practically significant systematic error and high reproducibility of quantitative determination results were confirmed.

4. The proposed method is simple to perform, cost-effective, and suitable for routine quality control of the combined medicinal product, particularly under conditions of small-scale pharmacy-based manufacturing.

BIBLIOGRAPHY

Mizzi N., Blundell R. Glycine receptors: structure, function, and therapeutic implications. *Molecular Aspects of Medicine*. 2025. Vol. 103. 101360. DOI: 10.1016/j.mam.2025.101360.

Saifudinova R., Severina H., Vlasov S. et al. Acetylcholinesterase-targeted biogenic–thienopyrimidine hybrids: design, synthesis and pharmacological evaluation of compounds with anti-amnestic, anxiolytic-like and pain-modulating properties. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2025. Vol. 6, № 58. P. 14–27. DOI: 10.15587/2519-4852.2025.346823.

Aguayo-Cerón K. A., Sánchez-Muñoz F., Gutierrez-Rojas R. A. et al. Glycine: the smallest anti-inflammatory micronutrient. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24, № 14. 11236. DOI: 10.3390/ijms241411236.

Дев'яткіна Н. М. Стреспротективна дія нової лікарської форми з гліцином та магнію цитратом. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2021. № 21 (2). С.131–134. DOI: 10.31718/2077-1096.21.2.131.

Comoglu T., Ozyilmaz E. D. Pharmaceutical excipients in pediatric and geriatric drug formulations: safety, efficacy, and regulatory perspectives. *Pharmaceutical Development and Technology*. 2025. Vol. 30, № 1. P. 1–9. DOI: 10.1080/10837450.2024.2441181.

Kulkarni M. P., Sharma A., Tanwar S. et al. Pharmaceutical lozenges: recent trends and developments with an update on research and patents. *Recent Advances in Drug Delivery and Formulation*. 2022. Vol. 16, № 1. P. 45–54. DOI: 10.2174/2667387816666211231103759.

Porwal U., Sharma N. Review on lozenges in the pharmaceutical field globally. *Indian Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2025. Vol. 12, № 2. P. 67–73. DOI: 10.18231/j.ijpp.2025.012.

Yakovenko O., Kolisnyk T., Ruban O., Fil N. Formulation development of anti-stress compressed lozenges using a fractional factorial Latin cube design and ANOVA approach. *Česká a slovenská farmacie*. 2021. Vol. 70. P. 66–78.

Державна фармакопея України. 2-ге вид. Т. 1. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 1128 с.

Чикалова С. О., Гризодуб О. І., Бевз О. В., Зінов'єва І. Г., Кобець Г. В. Збіжність результатів фармакопейних випробувань методами титрування: критерії прийнятності та експериментальні характеристики. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2016. № 2 (2). С. 42–45. DOI: 10.15587/2519-4852.2016.76358.

Державна фармакопея України. 2-ге вид. Доп. 7. Т. 2. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2024. 424 с.

ICH guideline Q8 (R2) on pharmaceutical development. International Council for Harmonisation, 2017. 24 p.

Technical guide for the elaboration of monographs. Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, 2015. 74 p.

Supplementary guidelines on good manufacturing practices: validation. WHO Technical Report Series No. 937. Geneva, 2006. P. 107–178.

Логойда Л. С., Вронська Л. В., Демид А., Михалків М. Спектрофотометричне визначення гліцину у таблетках, що містять гліцин та деякі рослинні екстракти. *Фармацевтичний часопис*. 2014. № 4. С. 50–54. DOI: 10.11603/2312-0967.2010.4.2865.

Al-Sulimany F., Townshend A. Spectrophotometric determination of microgram amounts of amino acids with chloranil. *Analytica Chimica Acta*. 1973. Vol. 66, № 2. P. 195–199. DOI: 10.1016/S0003-2670(01)82531-9.

Кучеренко Л. І., Хромильова О. В., Портна О. О., Ткаченко Г. І. Щодо підбору оптимальних умов проведення аналізу суміші гліцину з тіотріазоліном методом високоефективної рідинної хроматографії. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, № 2 (33). С. 244–248. DOI: 10.14739/2409-2932.2020.2.207180.

British Pharmacopoeia. Vol. III. London : British Pharmacopoeia Commission, 2020. P. 710–711.

REFERENCES

Mizzi, N., & Blundell, R. (2025). Glycine receptors: Structure, function, and therapeutic implications. *Molecular Aspects of Medicine, 103*, 101360. https://doi.org/10.1016/j.mam.2025.101360.

Saifudinova, R., Severina, H., Vlasov, S., et al. (2025). Acetylcholinesterase-targeted biogenic–thienopyrimidine hybrids: Design, synthesis and pharmacological evaluation of compounds with anti-amnestic, anxiolytic-like and pain-modulating properties. *ScienceRise: Pharmaceutical Science, 6* (58), 14–27. https://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.346823.

Aguayo-Cerón, K. A., Sánchez-Muñoz, F., & Gutierrez-Rojas, R. A., et al. (2023). Glycine: The smallest anti-inflammatory micronutrient. *International Journal of Molecular Sciences, 24* (14), 11236. https://doi.org/10.3390/ijms241411236.

Deviatkina, N. M. (2021). Stresprotektyvna diia novoi likarskoi formy z hlitsynom ta mahniiu tsytratom [Stress-protective effect of a new dosage form containing glycine and magnesium citrate]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii, 21* (2), 131–134. https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.2.131 [in Ukrainian].

Comoglu, T., & Ozyilmaz, E. D. (2025). Pharmaceutical excipients in pediatric and geriatric drug formulations: Safety, efficacy, and regulatory perspectives. *Pharmaceutical Development and Technology, 30* (1), 1–9. https://doi.org/10.1080/10837450.2024.2441181.

Kulkarni, M. P., Sharma, A., Tanwar, S., et al. (2022). Pharmaceutical lozenges: Recent trends and developments with an update on research and patents. *Recent Advances in Drug Delivery and Formulation, 16* (1), 45–54. https://doi.org/10.2174/2667387816666211231103759.

Porwal, U., & Sharma, N. (2025). Review on lozenges in the pharmaceutical field globally. *Indian Journal of Pharmacy and Pharmacology, 12* (2), 67–73. https://doi.org/10.18231/j.ijpp.2025.012.

Yakovenko, O., Kolisnyk, T., Ruban, O., & Fil, N. (2021). Formulation development of anti-stress compressed lozenges using a fractional factorial Latin cube design and ANOVA approach. *Česká a slovenská farmacie, 70*, 66–78.

Derzhavna farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine]. (2015). (2nd ed., Vol. 1). Kharkiv: Derzhavne pidpryiemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv" [in Ukrainian].

Chykalova, S. O., Gryzodub, O. I., Bevz, O. V., Zinovieva, I. H., & Kobets, H. V. (2016). Zbizhnist rezultativ farmakopeinykh vyprobuvan metodamy tytruvannia: kryterii pryiniatnosti ta eksperymentalni kharakterystyky [Convergence of pharmacopoeial titration test results: acceptance criteria and experimental characteristics]. *ScienceRise: Pharmaceutical Science, 2* (2), 42–45. https://doi.org/10.15587/2519-4852.2016.76358 [in Ukrainian].

Derzhavna farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine]. (2024). (2nd ed., Suppl. 7, Vol. 2). Kharkiv: Derzhavne pidpryiemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv" [in Ukrainian].

International Council for Harmonisation (2017). *ICH guideline Q8 (R2) on pharmaceutical development* (24 p.).

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (2015). *Technical guide for the elaboration of monographs* (74 p.). Strasbourg: EDQM.

World Health Organization (2006). *Supplementary guidelines on good manufacturing practices: Validation* (WHO Technical Report Series No. 937, pp. 107–178). Geneva: WHO.

Lohoida, L. S., Vronska, L. V., Demyd, A., & Mykhalkiv, M. (2014). Spektrofotometrychne vyznachennia hlitsynu u tabletkakh, shcho mistiat hlitsyn ta deiaki roslynni ekstrakty [Spectrophotometric determination of glycine in tablets containing glycine and some herbal extracts]. *Farmatsevtychnyi chasopys*, (4), 50–54. https://doi.org/10.11603/2312-0967.2010.4.2865 [in Ukrainian].

Al-Sulimany, F., & Townshend, A. (1973). Spectrophotometric determination of microgram amounts of amino acids with chloranil. *Analytica Chimica Acta, 66* (2), 195–199. https://doi.org/10.1016/S0003-2670(01)82531-9.

Kucherenko, L. I., Khromyliova, O. V., Portna, O. O., & Tkachenko, H. I. (2020). Shchodo pidboru optymalnykh umov provedennia analizu sumishi hlitsynu z tiotriazolinom metodom vysokoefektyvnoi ridynnoi khromatohrafii [Selection of optimal conditions for HPLC analysis of a glycine–thiotriazoline mixture]. *Aktualni pytannia farmatsevtychnoi i medychnoi nauky ta praktyky, 13* (2), 244–248. https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.2.207180 [in Ukrainian].

British Pharmacopoeia Commission (2020). *British Pharmacopoeia* (Vol. III, pp. 710–711). London: British Pharmacopoeia Commission.

Стаття надійшла до редакції 03.02.2026
Стаття прийнята до друку 20.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті 03.09.2026

Conflict of interest: authors have no conflict interest to declare.
Authors' contribution:
Bevz O.V. – conceptualization, validation, formal analysis, investigation, writing – original draft, visualization;
Kryvanych O.V. – investigation, software, resources, writing – original draft, funding acquisition;
Yakovenko O.V. – formal analysis, resources, article correction, translation in English;
Bevz N.Y. – methodology, validation, data curation, writing – review & editing, project administration;
Yakovenko V.K. – resources, software, funding acquisition, formal analysis;
Georgiyants V.A. – investigation, data curation, writing – review & editing, supervision.

Email address for correspondence with the authors:
bevz.helen@gmail.com, olga.kryvanych@uzhnu.edu.ua, realmanutd.ua@gmail.com, nata.bevz.60@gmail.com, v.iakovenko@gmail.com, vgeor@ukr.net

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 –
phytotherapy.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 № 5 від 28 квітня 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: 03.09.2026.
Дата друку: 10.09.2026.
Формат 60×84/8.
Ум. друк. арк. 34,64.
Зам. № 0826/668
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@phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua
phitotherapy.chasopys@gmail.com

Київ–2026

© «Фітотерапія. Часопис». Науково-практичне фахове видання, 2026

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-в, 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. 5 as of April 28, 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: 03.09.2026.
Print date: 10.09.2026.
Paper size 60×84/8.
Conventional printed sheet. 34,64.
Order No. 0826/668
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

Kyiv–2026

© "Phytotherapy. Journal". Scientific-practical professional journal, 2026