ISSN 2786-5371

TECHNOLOGIES AND ENGINEERING

ТЕХНОЛОГІЇ ТА ІНЖИНІРИНГ



Том 27, № 2, 2026

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ТЕХНОЛОГІЇ ТА ІНЖИНІРИНГ

Том 27, № 2, 2026
DOI:10.30857/2786-5371.2026.2

Наукове фахове видання

Періодичність виходу: 6 разів на рік

Дата заснування: грудень 1999 р.

Київ 2026

Засновником видання «Технології та інжиніринг» є
КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ
Науковий фаховий журнал є правонаступником видання «Вісник Київського національного університету технологій та дизайну», який у свою чергу був правонаступником видання «Известия высших учебных заведений. Технология легкой промышленности», який видавався з березня 1958 року у Київському технологічному інституті легкої промисловості (СРСР).

Том 27, № 2, 2026	Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації: серія КВ №24822–14762 ПР від 19.04.2021р. Журнал зареєстровано як суб'єкт у сфері друкованих медіа – ідентифікатор R30-05423 (Рішення Національної Ради від 08.08.2024 р. №2520). Свідоцтво суб'єкта видавничої справи: ДК № 993 від 24.07.2002 р. **Журнал входить до переліку наукових фахових видань України**. Наказ МОН України від 29.06.2021 №735 (додаток 3). Категорія Б. Технічні науки. Спеціальності: 122, 131, 133, 151, 161, 132, 182, 141, 144, 171 (2018, 2020).
ISSN 2786-5371 print ***ISSN 2786-538X online***	Журнал зареєстровано в Міжнародному центрі періодичних видань (ISSN International Centre, Париж, Франція) Журнал реферується та індексується у наступних міжнародних базах даних: Ulrich's Periodicals Directory, EBSCOhost, WorldCat, Research Bible, SJIF, PBN, JIF, OAJI, InfoBase Index, ISI, UIF, CiteFactor, Google Scholar, Crossref
Засновник і видавець:	Київський національний університет технологій та дизайну Україна, 01011, м. Київ, вул. Мала Шияновська, 2
Головний редактор:	**Валейка Віргіліус** – PhD, професор кафедри хімії та технології полімерів Каунаського технологічного університету, Литва.
Заступник головного редактора:	**Плаван Вікторія Петрівна** – доктор технічних наук, професор, Лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, завідувачка кафедри хімічних технологій та ресурсозбереження Київського національного університету технологій та дизайну, Україна.
Відповідальний секретар:	**Кривонос Олена Олександрівна.**

Тематична спрямованість журналу «Технології та інжиніринг»: фундаментальні і прикладні дослідження в галузі хімії, хімічних технологій та фармації. Особлива увага приділяється питанням розробки, дослідження та впровадження ресурсоефективних, енергозберігаючих процесів хімії, хімічних технологій та фармації, екологічної безпеки хімічних і фармацевтичних виробництв, впровадження принципів «зеленої» хімії, а також переробки відходів та вторинної сировини.

Видання орієнтоване на науковців, викладачів, аспірантів, студентів, а також науково-практичних працівників і фахівців відповідних галузей промисловості.

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:
01011, м. Київ, вул. Мала Шияновська, 2, корп. 1, к. 1-347
тел./факс: +38 (044) 256-21-39
e-mail: **vistnuk@knutd.edu.ua; http://vistnyk.knutd.edu.ua/**

Рекомендовано до друку Вченою радою Київського національного університету технологій та дизайну, протокол № 9 від 23.04.2026 р.

Матеріали друкуються мовою оригіналу. Відповідальність за переклад, достовірність фактів, цитат, власних імен, географічних назв, назв підприємств, організацій, установ та іншої інформації несуть автори статей. Передруки та переклади статей дозволяються лише за згодою автора (-ів) та редакції.

© Київський національний університет технологій та дизайну, 2026

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE

TECHNOLOGIES AND ENGINEERING

Volume 27, Issue 2, 2026
DOI:10.30857/2786-5371.2026.2

Scientific Specialized Edition

Issued: 6 times a year

Founded: December, 1999

Kyiv 2026

The owner of «Technologies and Engineering» ***is***
KYIV NATIONAL UNIVERSITY OF TECHNOLOGIES AND DESIGN
This Scientific Specialized Journal is the successor of the edition "Bulletin of the Kyiv National University of Technologies and Design", which in turn was the legal successor of the edition «Proceedings of Higher educational establishments. Technology of the light industry», which was published by Kiev Technological Institute of Light Industry from March, 1958 (USSR).

Vol. 27, № 2, 2026	The state registration of print media is КВ № 24822-14762 ПР, originating date 19.04.2021 The magazine is registered as an entity in the field of print media – identifier R30-05423 (Decision of the National Council dated August 8, 2024 No. 2520). License for publishing activity is ДК №993, originating date 24.07.2002 The journal is listed & reregistered in Higher Attestation Commission of Ukraine: №735 dated 29.06.2021 “Technologies and Engineering” in the list of professional publications: cat. B, technical specialties – 122, 131, 133, 151, 161, 132, 182, 141, 144, 171 (from 2018, 2020).
ISSN 2786-5371 print ***ISSN 2786-538X online***	The journal is registered in ISSN International Centre, Paris. The journal is abstracted and indexed by Ulrich's Periodicals Directory, EBSCOhost, WorldCat, Index Copernicus, Research Bible, SJIF, PBN, JIF, OAJI, InfoBase Index, ISI, UIF, CiteFactor, Google Scholar, Crossref
Owner and Publisher:	Kyiv National University of Technologies and Design Ukraine, 01011, Kyiv, 2, Mala Shyianovska Str.
Editor-in-Chief:	**Valeika Virgilijus –** professor, PhD, Department of Polymer Chemistry and Technology, Kaunas University of Technology, Lithuania.
Deputy Editor:	**Viktoriia Plavan –** Doctor of Technical Sciences, Professor, Laureate of the State Prize of Ukraine in the field of science and technology, head of the Department of Chemical Technologies and Resource Conservation, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine.
Executive secretary:	**Olena Kryvonos**

Thematic focus of the journal "Technologies and Engineering": fundamental and applied research in the field of chemistry, chemical technologies and pharmacy. Special attention is paid to the issues of development, research and implementation of resource-efficient, energy-saving processes of chemistry, chemical technologies and pharmacy, environmental safety of chemical and pharmaceutical production, implementation of the principles of "green" chemistry, as well as waste and secondary raw materials processing.

The journal is aimed at a wide range of researchers, professors, students, and graduate students and to bring the results of scientific research carried out under a variety of intellectual traditions and organizations of procedures to the attention of a specialized readership.

EDITORIAL OFFICE:
01011, Ukraine, Kyiv, 2, Mala Shyianovska Str., office 1-347
Tel./fax: +38 (044) 256-21-39
e-mail: **vistnuk@knutd.edu.ua; http://vistnyk.knutd.edu.ua/**

Recommendations from Science Council of Kyiv National University of Technologies and Design, Protocol № 9, originating date 23.04.2026.

Articles are published in the original language. The authors are responsible for the translation, authenticity of facts, quotations, proper names, geographic names, names of enterprises and other information.
The Editorial Office’s and author’s consent is needed prior to republishing or translating the articles.

© Kyiv National University of Technologies and Design, 2026

ISSN 2786-5371 print; ISSN 2786-538X online

Технології та інжиніринг, Т. 27, № 2, 2026
Technologies and engineering, Vol. 27, No. 2, 2026

https://doi.org/10.30857/2786-5371.2026.2

ВІДОМОСТІ ПРО ЧЛЕНІВ РЕДАКЦІЙНОЇ КОЛЕГІЇ
наукового фахового журналу
«ТЕХНОЛОГІЇ ТА ІНЖИНІРИНГ»
"TECHNOLOGIES AND ENGINEERING"

Валейка Віргіліус – PhD, професор кафедри хімії та технології полімерів Каунаського технологічного університету, Литва – *головний редактор,* ORCID: 0000-0003-4974-7626, Scopus Author ID: 6505925938.

Плаван Вікторія Петрівна – доктор технічних наук, професор, Лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, завідувачка кафедри хімічних технологій та ресурсозбереження Київського національного університету технологій та дизайну, Україна – *заступник головного редактора***,** ORCID: 0000-0001-9559-8962, Scopus Author ID: 6603130130.

Хоменко Володимир Григорович – доктор технічних наук, професор, професор кафедри хімічних технологій та ресурсозбереження Київського національного університету технологій та дизайну, Лауреат Національної премії України імені Бориса Патона, Україна, ORCID: 0000-0003-0013-8010, Scopus Author ID: 7004402598.

Савченко Богдан Михайлович – доктор технічних наук, професор, професор кафедри хімічних технологій та ресурсозбереження Київського національного університету технологій та дизайну, Україна, ORCID: 0000-0002-8636-5734, Scopus Author ID: 57212779258.

Іщенко Олена Володимирівна – доктор технічних наук, професор, професор кафедри промислової фармації Київського національного університету технологій та дизайну, Україна, ORCID: 0000-0002-9510-6005, Scopus Author ID: 57200013816.

Бессарабов Володимир Іванович – доктор технічних наук, професор за кафедрою промислової фармації, директор Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, Україна, ORCID: 0000-0003-0637-1729, Scopus Author ID: 36917184700.

Мокроусова Олена Романівна – доктор технічних наук, професор, Лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, професор кафедри товарознавства та митної справи Державного торгівельно-економічного університету, Україна, ORCID: 0000-0003-1943-8048, Scopus Author ID: 42062042800.

Миронюк Олексій Володимирович – доктор технічних наук, професор, завідувач кафедри хімічної технології композиційних матеріалів Національного технічного університету України КПІ ім. Сікорського, Україна, ORCID: 0000-0003-0499-9491, Scopus Author ID: 57190497257.

Коваленко Сергій Іванович – доктор фармацевтичних наук, професор за кафедрою фармацевтичної хімії, головний науковий співробітник НДІ хімії і геології Дніпровського національного університету ім. Олеся Гончара, Україна, ORCID: 0000-0001-8017-9108, Scopus Author ID: 55423997600.

Карпічєв Євген – PhD, старший науковий співробітник, кафедра хімії та біотехнології, керівник групи в Талліннському технологічному університеті, Естонія, ORCID: 0000-0003-2322-6750, Scopus Author ID: 57217491899.

ЗМІСТ

1. **Калініченко О., Юнгін О.**
Порівняльна характеристика фізико-хімічних та реологічних властивостей екзополісахаридів, синтезованих ендофітними мікроорганізмами 8

2. **Іщенко О., Охріменко І.**
Гіалуронова кислота та її роль у створенні гідрогелів з антимікробними властивостями 15

3. **Бойченко А., Плаван В., Охмат О., Бойчук Д.**
Аналіз сучасних технологічних рішень у сфері заключного оздоблення натуральної шкіри для надання антибактеріальних властивостей 24

4. **Кузьміна Г., Гайова А., Бегдай А.,**
Заєць В., Розумненко М., Бессарабов В.
Розроблення складу та технології зубної пасти з низькою абразивністю 35

5. **Майстренко Л., Мокроусова О., Волошина І.**
Регуляторна політика контролю якості біофармацевтичної продукції в Україні 44

6. **Слєпцов О., Савченко Б., Сова Н., Федорів Т., Вишталюк І.**
Дослідження взаємодії з електромагніним випромінюванням полімерних композитів, отриманих методом адитивного виробництва 54

7. **Лижнюк В., Костюк В., Лісовий В.,**
Федоренко В., Вахітова Л., Гой А.
Дослідження фармако-технологічних властивостей, протизапальної активності та стабільності відцентрово сформованої твердої дисперсної системи німесуліду 63

8. **Юнгін І.**
Перспективи використання безхромових методів дублення у виробництві медичних виробів зі шкіри 74

TABLE OF CONTENTS

1. **Kalinichenko O., Iungin O.**
Comparative characterisation of the physicochemical and rheological properties of extracellular polymeric substances produced by planktonic and biofilm cells of antarctic endophytic microorganisms 8

2. **Ishchenko O., Okhrimenko I.**
Hyaluronic acid and its role in the formation of hydrogels with antimicrobial properties 15

3. **Boichenko A., Plavan V., Okhmat O., Boichuk D.**
Analysis of modern technological solutions in the field of finishing natural leather to provide antibacterial properties 24

4. **Kuzmina G., Haiova A., Behdai A., Zaiets V., Rozumnenko M., Bessarabov V.**
Development of the composition and technology of low abrasive toothpaste 35

5. **Maistrenko L., Mokrousova O., Voloshyna I.**
Regulatory policy for quality control of biopharmaceutical products in Ukraine 44

6. **Slieptsov O., Savchenko B., Sova N., Fedoriv T., Vyshtaliuk I.**
Study of the interaction between polymer composites produced by additive manufacturing and electromagnetic radiation 54

7. **Lyzhniuk V., Kostiuk V., Lisovyi V., Fedorenko V., Vakhitova L., Goy A.**
Research of pharmacotechnological properties, anti-inflammatory activity and stability of centrifugally formed solid dispersed system of nimesulide 63

8. **Iungin I.**
Prospects for the use of chrome-free tanning methods in the production of medical leather products 74

https://doi.org/10.30857/2786-5371.2026.2.1

Received: 26.03.2026
Revised: 10.04.2026
Accepted: 23.04.2026

УДК 577.114.083

Олександр КАЛІНІЧЕНКО, Ольга ЮНГІН
Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ТА РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКЗОПОЛІСАХАРИДІВ, СИНТЕЗОВАНИХ ЕНДОФІТНИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ

Мета. *Встановити фізико-хімічні та реологічні характеристики екзополісахаридів (ЕПС), синтезованих планктонними та біоплівковими клітинами психротолерантних ендофітних мікроорганізмів, асоційованих з рослинами Антарктики, для подальшого використання у хімічних технологіях переробки полімерів.*

Методика. *Об'єктами дослідження були ЕПС, синтезовані штамами-ендофітами судинних рослин Антарктики Hafnia psychrotolerans 25.2, Pseudomonas sp. 39.4. Культивування мікроорганізмів проводили стаціонарно в поживному бульйоні (NB, HiMedia Ltd) за температури 25 °C протягом 6 діб. Для отримання ЕПС використовували планктонні клітини та сформовану біоплівку.*

Екстракцію ЕПС здійснювали лужно-кислотним методом. Осаджені полімери висушували до сталої маси для гравіметричного визначення їх виходу. Фізико-хімічні властивості визначали за показниками pH, густини, відносної в'язкості, поверхневого натягу, вмісту вуглеводів та загального білка. Хімічну природу осаджених полімерів було досліджено методом FTIR-спектроскопії.

Результати. *Доведено, що екзополісахариди, отримані з біоплівкової фракції, характеризувалися суттєво вищою відносною в'язкістю порівняно з планктонною формою, причому максимальні значення цього показника становили 2,76–2,813. FTIR-аналіз біоплівкових зразків підтвердив наявність характерних глікозидних зв'язків та супутніх білкових домішок (амід I та амід II), що корелює з високими адгезивними властивостями.*

Наукова новизна. *Вперше для антарктичних ендофітних мікроорганізмів встановлено відмінності у фізико-хімічних та реологічних властивостях екзополісахаридів залежно від фенотипової форми існування продуцента – планктонної або біоплівкової. Виявлено особливості структурної організації та функціональних характеристик ЕПС, що синтезуються в умовах прикріпленого росту – біоплівки – порівняно з вільноіснуючими клітинами, що розширює уявлення про адаптаційні механізми антарктичної мікробіоти.*

Практична значимість. *Отримані результати є базою для розробки технології отримання біодеградабельних загусників для хімічної та косметичної промисловості. Також встановлені особливості зміни реологічних та фізико-хімічних властивостей екзополісахаридів при переході мікроорганізмів від планктонної до біоплівкової форми росту сприяють розумінню формування полімерного матриксу біоплівок та зміни фізико-хімічних властивостей біополімерів мікробного походження.*

Ключові слова: *екзополісахариди; біополімери; антарктичні ендофіти; біоплівки; екстракція; реологічні властивості; FTIR-спектроскопія.*

Вступ. Екзополісахариди (ЕПС) мікробного походження є складними високомолекулярними біополімерами, що відіграють ключову роль у формуванні та функціонуванні біоплівок, забезпечуючи адгезію клітин, структурну організацію матриксу та захист мікроорганізмів від дії несприятливих факторів середовища [1, 2]. Завдяки значній структурній гетерогенності, що включає варіабельний мономерний склад, типи глікозидних зв'язків і наявність функціональних груп, ЕПС характеризуються широким спектром фізико-хімічних і реологічних властивостей [3, 4].

Мікробні ЕПС становлять значний інтерес для сучасної індустрії як функціональні біополімери, здатні виступати гідроколоїдами, стабілізаторами та загусниками, часто перевершуючи рослинні або синтетичні аналоги за ефективністю. Важливою перевагою є контрольований характер їх біосинтезу, що не залежить від сезонних факторів і забезпечує відтворюваність молекулярних характеристик [1, 4]. Наявність карбоксильних, фосфатних та

Copyright © The Author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

інших функціональних груп зумовлює їх високу сорбційну здатність, що визначає потенціал використання ЕПС як біофлокулянтів у технологіях очищення води [3, 6].

Особливий інтерес становлять екзополісахариди, синтезовані мікроорганізмами з екстремальних середовищ, зокрема антарктичними та психротолерантними штамами, які демонструють підвищену стабільність та функціональність за низьких температур, здатність до ефективного утримання води та кріопротекції [5, 6]. Такі властивості відкривають перспективи їх застосування у створенні функціональних матеріалів для хімічної промисловості, біомедицини та косметології.

Попри значний прогрес у дослідженні мікробних ЕПС, залишається обмеженим розуміння зв'язку між умовами культивування, фізіологічним станом клітин і структурно-функціональними характеристиками синтезованих полімерів [1, 4]. Зокрема, недостатньо вивченими є зміни складу та реологічних властивостей ЕПС при переході мікроорганізмів від планктонного до біоплівкового способу існування, що супроводжується перебудовою полімерного матриксу [2].

Водночас на сучасному етапі розвитку хімічних технологій переробки полімерних матеріалів актуальним є пошук біодеградабельних альтернатив традиційним пластикам нафтохімічного походження, які спричиняють довготривале забруднення довкілля, зокрема мікропластиком [1, 2]. У цьому контексті ЕПС розглядаються як перспективна основа для створення екологічно безпечних полімерних матеріалів із заданими властивостями [4–6].

Одним із найбільш перспективних джерел продуцентів ЕПС є антарктичні мікроорганізми, адаптовані до екстремальних умов існування, зокрема низьких температур, високої інсоляції та обмеженої доступності поживних речовин [12]. Особливий інтерес становлять ендофітні бактерії, асоційовані з судинними рослинами *Deschampsia antarctica* та *Colobanthus quitensis*, які формують стабільні симбіотичні системи та здатні синтезувати полімери з унікальними структурними характеристиками [13–15].

Постановка завдання. Метою роботи є характеристика фізико-хімічних та реологічних властивостей ЕПС, отриманих з ендофітів Антарктичного регіону, а також визначення технологічних особливостей їх виділення лужно-кислотним методом залежно від форми росту культури. Окремим завданням є дослідження вторинної структури отриманих біополімерів методом FTIR-спектроскопії для оцінки чистоти та нативності отриманих зразків.

Методи дослідження. Об'єктами дослідження були ЕПС, синтезовані штамами-ендофітами судинних рослин Антарктики, а саме *Hafnia psychrotolerans* 25.2, *Pseudomonas sp.* 39.4.

Культивування проводили в багатому поживному середовищі Nutrient Broth (NB, HiMedia Ltd). Розділення культури на фракції здійснювали шляхом відокремлення адгезованого матриксу від планктонної фази. Збір біоплівкової фракції виконували механічним шляхом.

Планктонну фракцію для подальшого аналізу піддавали центрифугуванню (4000 об/хв, 10 хв) з подальшою декантацією.

Для екстрагування ЕПС було використано лужно-кислотний метод екстракції, який включав обробку 1 М Na_2CO_3 з подальшим осадженням центрифугуванням. За результатами наших попередніх досліджень даний метод екстракції виявився більш ефективним порівняно з додаванням формальдегіду чи ЕДТА [16].

Кількісний вихід екзополісахаридів визначали гравіметричним методом. Осаджену полімерну фракцію після центрифугування відокремлювали, висушували до сталої маси та зважували. Розрахунок виходу проводили з урахуванням об'єму культуральної рідини.

Фізико-хімічні параметри визначали за показниками pH, густини, відносної в'язкості, поверхневого натягу, вмісту вуглеводів та загального білка. Молекулярну будову осаджених ЕПС з біоплівкової фракції аналізували методом FTIR-спектроскопії. Для цього висушені

зразки обробляли етиловим спиртом (96%, 2 мл), наносили на поліетиленову плівку з пористістю 40% та після випаровування розчинника реєстрували ІЧ-спектри в діапазоні 4000–400 $см^{-1}$; як контроль використовували плівку, оброблену спиртом без зразка.

Результати дослідження. У ході експерименту було проаналізовано серію зразків екзополісахаридів, отриманих із планктонних та біоплівкових фракцій досліджуваних штамів. Встановлено, що фізико-хімічні та реологічні властивості ЕПС істотно залежать від форми росту мікроорганізмів. Найбільший практичний і науковий інтерес становлять зразки біоплівкової фракції, оскільки вони характеризуються суттєво вищими показниками в'язкості, підвищеним вмістом білкових компонентів та ознаками більш структурованого полімерного матриксу.

Біоплівкова фракція забезпечувала значно вищу відносну у діапазоні 2,76–2,813, що в 2,5 раза перевищує показники планктонної фракції (середнє значення 1,12). Максимальний показник відносної в'язкості (2,813) зафіксовано у зразку *Pseudomonas sp*. 39.4 у середовищі NB при 25 °C. Біоплівкові зразки також характеризувалися лужним значенням pH (9,0–12,2) та вищим вмістом білка.

Основні фізико-хімічні параметри екзополісахаридів, отриманих з планктонних (ПЛ) та біоплівкових (БП) фракцій, наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика фізико-хімічних параметрів ЕПС планктонної (ПЛ) та біоплівкової (БП) фракцій

Фракція	Зразок	pH	Вуглеводи, мг/мл	Білок, мг/мл	В'язкість	Поверхневий натяг, дин/см
ПЛ	39.4	2.2–7.34	0.07–0.10	0.45–0.51	1.05–1.17	66.27–75.13
ПЛ	25.2	2.2–7.23	0.07–0.11	0.38–0.46	1.03–1.14	60.99–76.51
БП	39.4	9.01–10.49	0.07–0.09	0.85–1.12	2.77–2.81	74.05–86.68
БП	25.2	10.21–12.22	0.09–0.10	0.75–0.79	2.76*	64.49*

*Примітка: зразок штаму 25.2 (фракція БП) характеризувався утворенням надщільної гелеподібної структури, що унеможливило вимірювання в'язкості та поверхневого натягу стандартними методами.

Гравіметричним методом було визначено вихід осадженої полімерної фракції екзополісахаридів (ЕПС), отриманих зі штамів *Pseudomonas sp. 39.4* та *Hafnia psychrotolerans 25.2* після лужно-кислого екстрагування з культуральної рідини та подальшого відділення центрифугуванням. Культивування здійснювали у двох паралельних повторах об'ємом 200 mL кожен (загальний об'єм однієї колби V_{total} = 0,2 L) для кожного штаму.

Через конструктивні обмеження лабораторної центрифуги вміст кожної колби перед стадією центрифугування було розділено на 4 рівні технічні аліквоти. Розрахунок сумарної маси ЕПС для кожного повтору проводили шляхом додавання висушених до сталих значень мас осадів, отриманих з усіх чотирьох аліквот за формулою (1):

$$m(EPS)_{total} = \sum_{i=1}^{4} (m2i - m1i). \quad (1)$$

Об'ємний вихід визначали за формулою (2):

$$Y = \frac{m(EPS)_{total}}{V_{total}}, \quad (2)$$

де V_{total} = 0,2 L.

Отримані дані вказують на суттєві відмінності в стабільності процесу біосинтезу досліджуваних штамів. Для *Pseudomonas sp*. 39.4 встановлено високу відтворюваність виходу Y (1,81 g/L), що прямо корелює зі стабільними показниками відносної в'язкості (2,77–2,81).

Така гомогенність системи є сприятливим фактором для технологічного масштабування процесу виділення.Натомість штам *Hafnia psychrotolerans 25.2* демонструє значну варіабельність виходу (1,32–1,92 g/L). Це пояснюється специфічною здатністю біополімеру до спонтанної агрегації та формування надщільних гелевих структур.

Таблиця 2

Розрахунок виходу осадженої полімерної фракції для штаму *Pseudomonas sp. 39.4*

Паралельні досліди	№ аліквот	∑m(EPS), g	Y, g/L
Колба №1	1, 2, 3, 4	0,264	1,32
Колба №2	5, 6, 7, 8	0,384	1,92
Середнє значення		0,324	1,62

Таблиця 3

Розрахунок виходу осадженої полімерної фракції для штаму *Hafnia psychrotolerans 25.2*

Паралельні досліди	№ аліквот	∑m(EPS), g	Y, g/L
Колба №1	9, 10, 11, 12	0,338	1,69
Колба №2	13, 14, 15, 16	0,386	1,93
Середнє значення		0,362	1,81

Наявність зразків з надвисокою щільністю спричиняє фізичну неоднорідність системи. Це призводить до нерівномірного розподілу сухої речовини під час відбору аліквот та осадження, що можна спостерігати у коливаннях гравіметричних показників.

Аналіз FTIR-спектрів осаджених екзополісахаридів (рис. 1) дозволив ідентифікувати основні функціональні групи та підтвердити їхню полісахаридно-білкову природу.

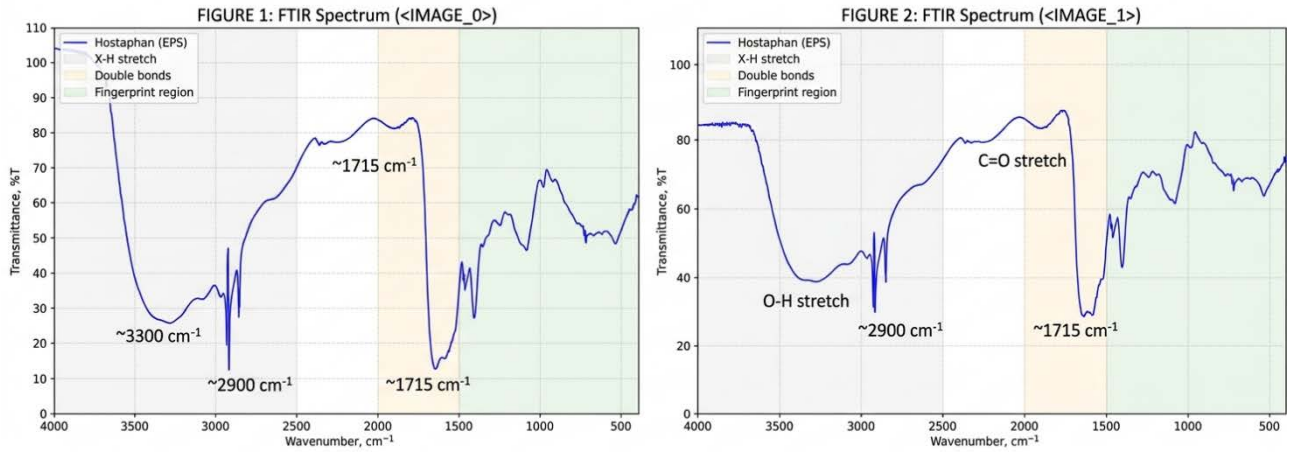


Рис. 1. **FTIR-спектр екзополісахаридів, виділених із культуральної рідини зразка *Hafnia psychrotolerans* 25.2 (зліва) та *Pseudomonas sp.* 39.4 (справа)**

Для досліджуваних зразків характерною є наявність широкої інтенсивної смуги в області 3200–3400 см⁻¹, яка відповідає валентним коливанням гідроксильних груп (O–H). Її значна ширина свідчить про формування розвиненої системи міжмолекулярних водневих зв'язків, що забезпечує стабілізацію гелевої структури та визначає високу гідрофільність біополімерів.

У «відбитковій» області спектра (1200–900 см⁻¹) зафіксовано інтенсивні смуги в діапазоні 1150–1070 см⁻¹, які відповідають коливанням глікозидних зв'язків (C–O–C) моносахаридних залишків і є характерними маркерами полісахаридної природи досліджених зразків.

Характерною особливістю всіх спектрів є наявність амідних смуг при приблизно 1650 см⁻¹ (Амід I) та 1540 см⁻¹ (Амід II), що свідчить про присутність білкових компонентів і

формування ЕПС-білкових комплексів у складі біоплівкового матриксу. Водночас відсутність поглинання в області 1730 $см^{-1}$ вказує на відсутність уронових кислот та естерифікованих карбонільних груп, що є характерною ознакою досліджених екзополісахаридів і визначає їхні іонні та амфіфільні властивості. Положення піків на обох графіках ідентичне, що підтверджує, що це одна й та сама хімічна речовина, але з різною інтенсивністю сигналу. Такий результат може бути наслідком більшої щільності зразка, продукованого *Hafnia psychrotolerans* 25.2.

Висновки:

1. Встановлено, що формування біоплівкової фракції антарктичними ендофітами є визначальним технологічним фактором для отримання високов'язких біополімерів. Реологічні показники ЕПС, виділених із біоплівок, у 2,5–3 рази перевищують в'язкість планктонних аналогів, що свідчить про вищу ступінь полімеризації та структурної впорядкованості матриксу.

2. Визначено штам-специфічні особливості виходу та гомогенності цільового продукту. Для штаму *Pseudomonas sp*. 39.4 встановлено високу відтворюваність із середнім виходом 1,62 г/л. Штам *Hafnia psychrotolerans* 25.2 демонструє схильність до формування надщільних гелеподібних агрегатів, що зумовлює варіабельність гравіметричних показників (1,32–1,92 г/л) та вказує на складну надмолекулярну організацію його біополімерів.

3. FTIR-спектроскопією доведено глікопротеїнову природу отриманих ЕПС. Наявність інтенсивних амідних смуг (Амід I – 1635–1650 $см^{-1}$, Амід II – 1540 $см^{-1}$) на фоні домінуючого полісахаридного піка (1035 $см^{-1}$) свідчить про формування стійких комплексів між вуглеводами та білками матриксу. Така структура забезпечує високу функціональність полімерів як природних емульгаторів та стабілізаторів.

4. Отримані результати створюють підґрунтя для практичного використання екзополісахаридів антарктичних ендофітів як біодеградабельних загусників і стабілізаторів. Подальші дослідження доцільно спрямувати на оптимізацію умов культивування для підвищення виходу ЕПС та масштабування процесу, зокрема, вивчення хімічного складу та структурних особливостей отриманих полімерів для точного прогнозування їхніх властивостей.

References

1. Moradali, M. F., & Rehm, B. H. A. (2020). Bacterial biopolymers: from pathogenesis to advanced materials. *Nature Reviews Microbiology*, 18(4), 195–210. DOI: https://doi.org/10.1038/s41579-019-0313-3.
2. Flemming, H.-C., van Hullebusch, E. D., Little, B. J. et al. (2025). Microbial extracellular polymeric substances in the environment, technology and medicine. *Nature Reviews Microbiology*, 23(2), 87–105. DOI: https://doi.org/10.1038/s41579-024-01098-y.
3. Nwodo, U. U., Green, E., & Okoh, A. I. (2012). Bacterial exopolysaccharides: functionality and prospects. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(11), 14002–14015. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms1311140 02.
4. Rana, S., & Upadhyay, L. S. B. (2020). Microbial exopolysaccharides: synthesis pathways, types and their commercial applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 157, 577–583. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.04.084.

Література

1. Moradali M. F., Rehm B. H. A. Bacterial biopolymers: from pathogenesis to advanced materials. *Nature Reviews Microbiology*. 2020. Vol. 18, No. 4. P. 195–210. DOI: https://doi.org/10.1038/s41579-019-0313-3.
2. Flemming H.-C., van Hullebusch E. D., Little B. J. et al. Microbial extracellular polymeric substances in the environment, technology and medicine. *Nature Reviews Microbiology*. 2025. Vol. 23, No. 2. P. 87–105. DOI: https://doi.org/10.1038/s41579-024-01098-y.
3. Nwodo U. U., Green E., Okoh A. I. Bacterial exopolysaccharides: functionality and prospects. *International Journal of Molecular Sciences*. 2012. Vol. 13, No. 11. P. 14002–14015. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms131114002.
4. Rana S., Upadhyay L. S. B. Microbial exopolysaccharides: synthesis pathways, types and their commercial applications. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020. Vol. 157. P. 577–583. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.04.084.

5. Poli, A., Anzelmo, G., & Nicolaus, B. (2010). Bacterial exopolysaccharides from extreme marine habitats: production, characterization and biological activities. *Marine Drugs*, 8(6), 1779–1802.
6. Casillo, A., Lanzetta, R., Parrilli, M., & Corsaro, M. M. (2018). Exopolysaccharides from marine and marine extremophilic bacteria: structures, properties and applications. *Marine Drugs*, 16(2), Article 69.
7. West, T. P. (2020). Production of the polysaccharide curdlan by Agrobacterium species on processing coproducts and plant lignocellulosic hydrolysates. *Fermentation*, 6(1), Article 16.
8. Wang, L. L., Wang, L. F., Ren, X. M. et al. (2012). pH dependence of the structure and surface properties of microbial EPS. *Environmental Science & Technology*, 46(2), 737–744.
9. Revin, V. V., Liyaskina, E. V., Parchaykina, M. V. et al. (2023). Production of bacterial exopolysaccharides: xanthan and bacterial cellulose. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(19), Article 14608.
10. Lahiri, D., Nag, M., Dutta, B. et al. (2021). Bacterial cellulose: production, characterization, and antimicrobial applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), Article 12984.
11. Karsavran, K., Yaşar Yıldız, S., Radchenkova, N. et al. (2025). Exopolysaccharides from Antarctic bacteria as cryoprotectants. *International Journal of Biological Macromolecules*, 278, Article 134567.
12. Ibrahim, H. A. H., El-Sayed, W. S., El-Sayed, A. M. et al. (2022). Potential functions and applications of diverse microbial exopolysaccharides. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 20, Article 432.
13. Netrusov, A. I., Botina, S. G., Shcherbakov, P. N. et al. (2023). Exopolysaccharides producing bacteria: a review. *Microorganisms*, 11(6), Article 1541. DOI: https://doi.org/10.3390/microorganisms11061541.
14. Znój, A., Grzesiak, J., Gawor, J. et al. (2022). Root-associated bacteria community characteristics of Colobanthus quitensis and Deschampsia antarctica. *Frontiers in Microbiology*, 13, Article 9622554.
15. Biswas, B., Rogers, K., McLaughlin, F. et al. (2025). Enhanced production and structural characterization of exopolysaccharides from Antarctic bacteria. *Scientific Reports*, 15, Article 10392.
16. Iungin, O. S., Kalinichenko, O. O., Morin, V. V., Reznik, D. I., & Okhmat, O. A. (2025). Otsinka funktsionalnoho potentsialu ekzopolisakharydiv antarktychnykh ekstremofiliv, ekstrahovanykh riznymy metodamy [Assessment of the functional

5. Poli A., Anzelmo G., Nicolaus B. Bacterial exopolysaccharides from extreme marine habitats: production, characterization and biological activities. *Marine Drugs*. 2010. Vol. 8, No. 6. P. 1779–1802.
6. Casillo A., Lanzetta R., Parrilli M., Corsaro M. M. Exopolysaccharides from marine and marine extremophilic bacteria: structures, properties and applications. *Marine Drugs*. 2018. Vol. 16, No. 2. Art. 69.
7. West T. P. Production of the polysaccharide curdlan by Agrobacterium species on processing coproducts and plant lignocellulosic hydrolysates. *Fermentation*. 2020. Vol. 6, No. 1. Art. 16.
8. Wang L. L., Wang L. F., Ren X. M. et al. pH dependence of the structure and surface properties of microbial EPS. *Environmental Science & Technology*. 2012. Vol. 46, No. 2. P. 737–744.
9. Revin V. V., Liyaskina E. V., Parchaykina M. V. et al. Production of bacterial exopolysaccharides: xanthan and bacterial cellulose. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24, No. 19. Art. 14608.
10. Lahiri D., Nag M., Dutta B. et al. Bacterial cellulose: production, characterization, and antimicrobial applications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, No. 23. Art. 12984.
11. Karsavran K., Yaşar Yıldız S., Radchenkova N. et al. Exopolysaccharides from Antarctic bacteria as cryoprotectants. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2025. Vol. 278. Art. 134567.
12. Ibrahim H. A. H., El-Sayed W. S., El-Sayed A. M. et al. Potential functions and applications of diverse microbial exopolysaccharides. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*. 2022. Vol. 20. Art. 432.
13. Netrusov A. I., Botina S. G., Shcherbakov P. N. et al. Exopolysaccharides producing bacteria: a review. *Microorganisms*. 2023. Vol. 11, No. 6. Art. 1541. DOI: https://doi.org/10.3390/microorganisms11061541.
14. Znój A., Grzesiak J., Gawor J. et al. Root-associated bacteria community characteristics of Colobanthus quitensis and Deschampsia antarctica. *Frontiers in Microbiology*. 2022. Vol. 13. Art. 9622554.
15. Biswas B., Rogers K., McLaughlin F. et al. Enhanced production and structural characterization of exopolysaccharides from Antarctic bacteria. *Scientific Reports*. 2025. Vol. 15. Art. 10392.
16. Юнгін О. С., Калініченко О. О., Морін В. В., Резнік Д. І., Охмат О. А. Оцінка функціонального потенціалу екзополісахаридів антарктичних екстремофілів екстрагованих різними методами. *Інноваційні матеріали та технології:*

potential of exopolysaccharides of Antarctic extremophiles extracted by various methods]. In: O. R. Mokrousova & V. P. Plavan (eds.), *Innovatsiini materialy ta tekhnolohii: biotekhnolohiia, prykladna khimiia, ekolohiia: monohr*. [Advanced materials and technologies: biotechnology, applied chemistry, ecology: monograph] (Vol. 1, pp. 162–166). Kyiv: KNUTD [in Ukrainian].

біотехнологія, прикладна хімія, екологія: моногр. / за заг. ред. О. Р. Мокроусової, В. П. Плаван. Київ: КНУТД, 2025. Т. 1. С. 162–166.

KALINICHENKO OLEKSANDR
PhD Student, Department of Chemical Technologies and Resource Saving,
Assistant, Department of Biotechnology, Leather and Fur,
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine
https://orcid.org/0009-0008-4188-9914
Scopus author ID: 59387990200
E-mail: kalinichenko742135@gmail.com

IUNGIN OLGA
PhD, Associate Professor.
Department of Biotechnology, Leather and Fur,
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine
https://orcid.org/0000-0001-8876-6075
Scopus author ID: 56892763500
E-mail: olgaungin@gmail.com

Oleksandr KALINICHENKO, Olga IUNGIN
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine

COMPARATIVE CHARACTERISATION OF THE PHYSICOCHEMICAL AND RHEOLOGICAL PROPERTIES OF EXTRACELLULAR POLYMERIC SUBSTANCES PRODUCED BY PLANKTONIC AND BIOFILM CELLS OF ANTARCTIC ENDOPHYTIC MICROORGANISMS

Purpose. *To determine the physicochemical and rheological properties of extracellular polymeric substances (EPS) synthesised by planktonic and biofilm cells of psychrotolerant endophytic microorganisms associated with Antarctic plants, with the aim of their further application in polymer processing technologies.*

Methodology. *The objects of the study were extracellular polymeric substances (EPS) synthesised by endophytic strains isolated from Antarctic vascular plants, namely Hafnia psychrotolerans 25.2 and Pseudomonas sp. 39.4. Microorganisms were cultivated under static conditions in nutrient broth (NB, HiMedia Ltd) at 25 °C for 6 days. EPS were obtained from both planktonic cells and the formed biofilm.*

EPS extraction was performed using an alkaline–acid method. The physicochemical properties were evaluated based on pH, density, relative viscosity, surface tension, total carbohydrate content, and total protein content. The chemical nature of the precipitated polymers was analysed by FTIR spectroscopy.

Findings. *It was demonstrated that extracellular polymeric substances (EPS) obtained from the biofilm fraction exhibited significantly higher relative viscosity than those derived from planktonic cells, with maximum values of 2.76–2.813. FTIR analysis of the biofilm samples confirmed the presence of characteristic glycosidic linkages and associated protein components (Amide I and Amide II bands), which correlate with their enhanced adhesive properties.*

Originality. *For the first time, differences in the physicochemical and rheological properties of extracellular polymeric substances (EPS) produced by Antarctic endophytic microorganisms have been established depending on the phenotypic state of the producer, namely, planktonic versus biofilm forms. Specific features of the structural organisation and functional properties of EPS synthesised under attached-growth conditions (biofilms) were identified in comparison with those produced by free-living cells, thereby expanding current understanding of the adaptive mechanisms of Antarctic microbiota.*

Practical value. *The obtained results provide a foundation for developing technologies to produce biodegradable thickeners for the chemical and cosmetic industries. In addition, the identified changes in the rheological and physicochemical properties of extracellular polymeric substances (EPS) during the transition of microorganisms from planktonic to biofilm growth contribute to a deeper understanding of biofilm matrix formation and the transformation of physicochemical properties of microbially derived biopolymers.*

Keywords: *extracellular polymeric substances; biopolymers; Antarctic endophytes; biofilms; extraction; rheological properties; FTIR spectroscopy.*

https://doi.org/10.30857/2786-5371.2026.2.2

Received: 26.02.2026
Revised: 24.03.2026
Accepted: 23.04.2026

УДК 615.454.1:615.014.2:547.917:66.0

Олена ІЩЕНКО, Ігор ОХРІМЕНКО
Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

ГІАЛУРОНОВА КИСЛОТА ТА ЇЇ РОЛЬ У СТВОРЕННІ ГІДРОГЕЛІВ З АНТИМІКРОБНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Мета. *Метою роботи є систематизація сучасних підходів до створення гідрогелів з антимікробними властивостями на основі гіалуронової кислоти, аналіз впливу її молекулярної маси та хімічної модифікації на біологічні властивості, а також обґрунтування ефективних стратегій дизайну гібридних систем із контрольованим вивільненням антимікробних агентів для застосування у рановій терапії та регенеративній медицині.*

Методика. *Дослідження базується на системному аналізі та узагальненні сучасних наукових публікацій, присвячених фізико-хімічним властивостям гіалуронової кислоти, методам її хімічного та фізичного зшивання, а також розробці антимікробних гідрогелів. Проведено порівняльний аналіз різних стратегій модифікації полімеру, включаючи ковалентне та фізичне зшивання, формування нанокомпозитів і створення стимул-чутливих систем. Оцінено вплив молекулярної маси гіалуронової кислоти на її антимікробні, протизапальні та регенеративні властивості.*

Результати. *Встановлено, що гіалуронова кислота є ефективною основою для створення гідрогелів завдяки високій біосумісності, біодеградабельності та здатності до хімічної функціоналізації. Показано, що її власна антимікробна активність є помірною та залежить від молекулярної маси, причому високомолекулярні форми проявляють переважно антиадгезивну та протизапальну дію. Доведено, що найбільш ефективними є гібридні гідрогелеві системи, які поєднують гіалуронову кислоту з антимікробними агентами (антибіотиками, полікатіонами, наночастинками металів або фотосенсибілізаторами). Визначено, що застосування динамічних ковалентних зв'язків та стимул-чутливих механізмів дозволяє реалізувати контрольоване, локалізоване та "on-demand" вивільнення активних компонентів.*

Наукова новизна. *Узагальнено сучасні уявлення про роль гіалуронової кислоти як функціональної основи для створення гідрогелів з антимікробними властивостями із урахуванням залежності біологічних ефектів від молекулярної маси полімеру. Розширено класифікацію стратегій дизайну гідрогелів шляхом інтеграції підходів ковалентного, фізичного та динамічного зшивання з концепціями стимул-чутливих систем. Обґрунтовано доцільність використання гібридних композицій, що поєднують регенеративні властивості гіалуронової кислоти з вираженою антимікробною активністю додаткових компонентів.*

Практична значимість. *Отримані результати можуть бути використані при розробці нових біоматеріалів для лікування інфікованих ран, опіків та післяопераційних ускладнень. Запропоновані підходи до створення гідрогелевих систем забезпечують підвищення ефективності локальної антимікробної терапії, зниження системного навантаження антибіотиків і мінімізацію ризику розвитку антимікробної резистентності. Результати дослідження також можуть бути застосовані у фармацев тичній технології, тканинній інженерії та біомедичних розробках при створенні ін'єкційних, імплантаційних і покривних матеріалів нового покоління.*

Ключові слова: *гідрогель; гіалуронова кислота; антимікробні властивості; молекулярна маса; хімічне та фізичне зшивання.*

Вступ. Антимікробна резистентність є однією з найгостріших проблем сучасної медицини, що суттєво обмежує ефективність традиційної антибактеріальної терапії. Зростання кількості резистентних штамів мікроорганізмів призводить до ускладнень лікування інфекцій, особливо у випадках хронічних ран, опіків та післяопераційних уражень.

У зв'язку з цим, актуальним є створення нових лікарських форм, здатних забезпечувати локальну та контрольовану дію антимікробних агентів. Одним із перспективних напрямів є використання гідрогелевих систем доставки, які дозволяють підвищити ефективність терапії та знизити системну токсичність препаратів [1].

Copyright © The Author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Гідрогелі є тривимірними гідрофільними полімерними структурами, здатними утримувати значні об’єми води та інкапсулювати біологічно активні речовини, що забезпечує їх поступове та контрольоване вивільнення у місці застосування [2, 3].

Антимікробна дія гідрогелів на основі гіалуронової кислоти (ГК) є багатофакторною та реалізується через поєднання контрольованого вивільнення лікарських речовин, бар’єрного ефекту та пригнічення формування бактеріальних біоплівок [2, 3]. Полімерна основа гідрогелю забезпечує пролонговану дифузію антимікробних агентів у зону ураження, підтримуючи їх терапевтичну концентрацію та підвищуючи ефективність локальної дії [3, 4]. Додатково гідратована структура гідрогелю знижує адгезію мікроорганізмів до ранової поверхні та обмежує їх проникнення в тканини, що є критично важливим для профілактики інфекційних ускладнень [2, 5]. Синергічний ефект ГК пов’язаний також із її здатністю модулювати процеси регенерації та запалення, що опосередковано підсилює антимікробну ефективність системи [4, 6].

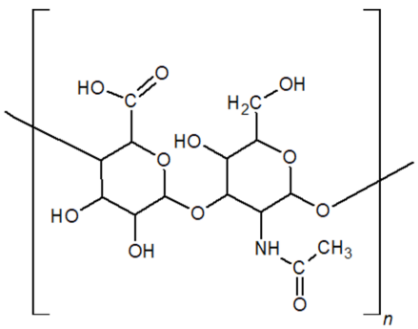
Завдяки високій біосумісності, можливості локального введення та формуванню вологого мікрооточення, вони сприяють прискоренню процесів репарації тканин і зменшенню запальної реакції [3, 7]. Крім того, гідрогелеві системи можуть виконувати функцію бар’єра, що обмежує колонізацію ранової поверхні патогенними мікроорганізмами та знижує ризик інфекційних ускладнень [5].

Постановка завдання. З огляду на зростаючу актуальність розробки ефективних біосумісних матеріалів для локальної антимікробної терапії та регенеративної медицини, виникає необхідність систематизації сучасних підходів до створення гідрогелевих систем на основі гіалуронової кислоти. Незважаючи на широкий спектр досліджень у цій галузі, залишаються недостатньо узагальненими питання впливу молекулярної маси полімеру та типу його хімічної модифікації на біологічні властивості кінцевих матеріалів, а також на ефективність контрольованого вивільнення антимікробних агентів.

У зв’язку з цим завданням даної роботи є – аналіз сучасних підходів до одержання антимікробних гідрогелів на основі гіалуронової кислоти; встановлення взаємозв’язку між молекулярною масою, структурними особливостями полімеру та його функціональними властивостями; узагальнення стратегій хімічної та фізичної модифікації гіалуронової кислоти для створення гібридних гідрогелевих систем; обґрунтування принципів одержання матеріалів із контрольованим вивільненням антимікробних речовин для застосування у медичній практиці.

Результати дослідження. Реалізація зазначених завдань дозволить сформувати науково обґрунтовані підходи до розробки гідрогелів нового покоління з підвищеною ефективністю та функціональністю.

Гіалуронова кислота (ГК) – лінійний несульфатований глікозаміноглікан, побудований із повторюваних дисахаридних ланок D-глюкуронової кислоти та N-ацетил-D-глюкозаміну, з'єднаних β-1,3- і β-1,4-глікозидними зв'язками (рис. 1) [8].



Джерело: [8].

Рис. 1. **Структура гіалуронової кислоти (D-глюкуронова кислота та N-ацетил-D-глюкозамінові)**

Молекулярна маса природної ГК варіює в широкому діапазоні: від олігомерів (< 6 кДа) і низькомолекулярних форм (10^5 Да) до високомолекулярної ГК (> 10^6 Да), що обумовлює суттєво різні біологічні ефекти полімеру [9]. ГК є одним з основних компонентів позаклітинного матриксу сполучних тканин і шкіри, відповідаючи за гідратацію, в'язко-пружні властивості та біологічну сигналізацію через рецептор CD44 [10, 11]. У промисловому масштабі ГК отримують переважно бактеріальною ферментацією штамів *Streptococcus*, а останнім часом – рекомбінантними продуцентами зі статусом GRAS, що дозволяє контролювати молекулярну масу і чистоту продукту [12].

ГК характеризується високою біосумісністю, відсутністю імуногенності та здатністю до повної біодеградації [13].

Структурні особливості ГК (наявність карбоксильних та гідроксильних груп) забезпечують можливість її хімічної модифікації та утворення зшитих гідрогелевих систем. Це дозволяє інкапсулювати антимікробні агенти різної природи, включаючи: антибіотики, антисептики, наночастинки металів (Ag, ZnO), біологічно активні пептиди [4, 6, 14, 15]. Окрім функції носія, гіалуронова кислота проявляє власну біологічну активність, сприяючи регенерації тканин, зменшенню запалення та активації клітинної міграції [16].

Через високу гідрофільність та лінійну поліаніонну природу ГК утворює в'язкі розчини, але без хімічного або фізичного зшивання не формує стабільних гідрогелів [17, 18].

Доступні для модифікації карбоксильні, гідроксильні та N-ацетильні групи дозволяють реалізувати широкий діапазон властивостей. До найбільш поширених методів ковалентного зшивання належать обробка дивінілсульфоном (DVS) та 1,4-бутандіолдигліцидиловим етером (BDDE), карбодіїмідна активація (EDC/NHS), фотозшивання метакрилованої ГК (HAMA), тіол-ен реакції за Майклом, реакція Дільса–Альдера, а також формування динамічних ковалентних зв'язків – основ Шиффа, гідразонових та боронатно-естерних [17, 18, 19]. Альтернативою є фізичне зшивання за рахунок іонних взаємодій з полівалентними катіонами (Fe^{3+}, Mg^{2+}, Ca^{2+}) або поліелектролітна асоціація з полікатіонами на кшталт хітозану [18, 20]. S. Khunmanee et al. систематизували ці підходи з акцентом на ін'єкційні гідрогелі для тканинної інженерії, доставки ліків і загоєння ран [17], а Z. Luo et al. пізніше доповнили класифікацію, виділивши динамічні ковалентні системи як основу для самовідновлюваних і «розумних»гідрогелів [18]. Слід зауважити, що традиційні зшивачі (DVS, глутаральдегід, BDDE) можуть мати залишкову цитотоксичність, тому в сучасних роботах перевага надається біоортогональним реакціям у фізіологічних умовах [19].

Антимікробна дія ГК є предметом активного дослідження впродовж двох десятиліть. В роботі P. Pirnazar et al. [21] ще 1999 року показали бактеріостатичну дію ГК у діапазоні молекулярних мас близько 1300 кДа щодо орального та пародонтального мікробіому. Ardizzoni et al. в експериментах на 15 ATCC-штамах (стафілококи, ентерококи, *S. mutans, E. coli, P. aeruginosa, Candida glabrata, C. parapsilosis*) виявили дозо-залежну інгібіцію росту мікроорганізмів, проте відзначили, що різні штами реагують неоднаково, а в деяких випадках ГК може навіть підтримувати ріст [22]. Огляд F. Zamboni et al. пропонує сучасну механістичну модель: in vitro прямий бактеріостатичний ефект пов'язаний із насиченням бактеріальних гіалуронідаз надлишком субстрату, що знижує здатність патогенів до проникнення в тканини; in vivo ефект здебільшого опосередкований імуномодуляцією та антиадгезивною дією гідратованого шару полімеру на епітеліальних поверхнях [11]. Snetkov et al. детально проаналізували, як зміна Mw впливає на структурні та біологічні властивості ГК: ультранизькомолекулярні фракції (0,4–4 кДа) індукують білки теплового шоку; низькомолекулярна ГК (≤200 кДа) має проангіогенну та прозапальну активність; високомолекулярна (>10^6 Да) – протизапальну, антиангіогенну та антиадгезивну дію стосовно бактерій [9]. C.L. Romanò et al. узагальнили дані щодо клінічного використання ГК як локального антимікробного/антиадгезивного бар'єру для імплантів і показали її ефективність

у зменшенні утворення біоплівок *S. aureus* і *S. epidermidis*, особливо в комбінації з антибіотиками (DAC-гідрогель) [23]. Важливим обмеженням є те, що бактерії з активною гіалуронідазою (стрептококи групи А, *S. aureus*) можуть нейтралізувати захисну дію ГК, перетворюючи її на потенційний субстрат для адгезії [11, 23].

Найпростішим підходом є навантаження гідрогелю готовим антибіотиком. A.L. Watson et al. розробили гідрогель ГК, ковалентно зшитий гентаміцином, що забезпечує контрольоване вивільнення антибіотика впродовж 9 діб і дозволяє знизити системну дозу при лікуванні опіків та шкірних інфекцій [24]. J. Andrade del Olmo et al. запропонували ін'єкційні гідрогелі ГК, зшиті BDDE, для локальної доставки ципрофлоксацину та моксифлоксацину з протизапальною дією [25].

Сучасні комплексної системи доставки лікарських речовин є гідрогелі на основі гіалуронової кислоти, зокрема композиції ГК/хітозан/гліцерофосфат із одночасним вивільненням ципрофлоксацину та карвакролу, демонструють контрольовану кінетику вивільнення, що відповідає моделі Хігучі [26]. Такі системи забезпечують виражене прискорення процесів загоєння ішемічних ран у експериментальних тваринних моделях завдяки поєднанню антимікробної та регенеративної дії [26].

Поєднання поліаніонної ГК із полікатіонами реалізує антимікробний ефект завдяки руйнуванню негативно зарядженої бактеріальної мембрани. X. Wang et al. отримали гідрогелі OHA/HA-ADH/QCS на основі динамічних зв'язків Шиффа з кватернізованим хітозаном, які показали високу ефективність загоєння ран в умовах морської води з агресивним грам-негативним середовищем [27]. L. Pérez-Álvarez et al. формували мультишарові покриття «ГК–хітозан» методом layer-by-layer, що знижували адгезію *S. aureus* і *E. coli* на поверхні поліетилентерефталату [28]. A. Sceglovs et al. нещодавно описали ін'єкційні гідрогелі ε-полілізин/ГК, які демонструють бактерицидну дію проти MRSA, порівнянну з комбінацією ванкоміцину та гентаміцину, і, що особливо важливо, не індукують резистентності навіть після серії пасажів [29].

Введення наночастинок срібла (AgNPs) дозволяє реалізувати багатоцільовий антимікробний механізм через руйнування мембрани, генерацію АФК та інгібування бактеріальних ферментів. G. Ferreira et al. показали, що молекулярна маса ГК-носія є критичним параметром: ГК молекулярною масою 200–600 кДа з адипогідразидною модифікацією забезпечує оптимальну морфологію і бактерицидну активність AgNPs (зниження концентрації *E. coli* і *S. aureus* більше ніж на 3 log), тоді як 2 МДа ГК не утворює гомогенних наночастинок [30]. Розроблено термочутливий ін’єкційний гідрогель на основі гіалуронової кислоти, модифікований багатостінковими вуглецевими нанотрубками, декорованими наночастинками срібла (AgNPs), який характеризується здатністю до золь–гель переходу при температурах нижче фізіологічної [31]. За даними досліджень [32], нанокомпозити, що містять наночастинки срібла (AgNPs) та оксиду цинку (ZnO), інкорпоровані в матриці природних полісахаридів, розглядаються як один із провідних напрямів розроблення антимікробних гідрогелевих систем.

Принципово новий клас становлять гідрогелі, які активують антимікробну дію лише у відповідь на присутність патогенів. R. Tian et al. розробили самовідновлюваний гідрогель на основі ГК, зшитий комплексом Fe^{3+}-EDTA: бактеріальна гіалуронідаза, яку секретують патогени, локально руйнує матрицю та вивільняє Fe^{3+}, що генерує гідроксильні радикали за реакцією Фентона саме в зоні інфекції, не пошкоджуючи здорові тканини [33]. За аналогічним принципом працюють pH-чутливі системи: гідрогель PEGDA/C-HA-AMSN з катехол-модифікованою ГК і Ag-допованими мезопористими наночастинками SiO_2 вивільняє Ag^+ у відповідь на закислення мікрооточення інфікованої рани [34]. Окремий напрям – фототермічні гідрогелі, в яких ГК поєднується з графеновим оксидом, MnO_2 або порфіриновими фотосенсибілізаторами для забезпечення антимікробної дії під дією NIR-опромінення [35].

Висновки. Гіалуронова кислота є перспективною біополімерною основою для створення гідрогелів з антимікробними властивостями завдяки поєднанню високої біосумісності, біодеградабельності та здатності формувати сприятливе вологе середовище для репарації тканин. Її участь у клітинній сигналізації через рецептор CD44 додатково сприяє активації процесів регенерації та відновлення ушкоджених тканин. Водночас власна антимікробна активність ГК є обмеженою, варіабельною та залежить від молекулярної маси, що зумовлює необхідність її використання переважно у складі комбінованих систем.

Найбільш ефективними підходами є розробка гібридних гідрогелевих основ, у яких гіалуронова кислота поєднується з іншими природними полімерами та біоактивними агентами, що забезпечує комплексний терапевтичний ефект – регенеративний, протизапальний та антимікробний. Перспективним напрямом подальших досліджень є створення багатокомпонентних систем доставки на основі гіалуронової кислоти, альгінату натрію та желатину, які дозволяють регулювати механічні властивості гідрогелів, керувати кінетикою вивільнення активних речовин і підвищувати ефективність локальної антимікробної терапії.

References

1. Zhu, J., Cheng, H., Zhang, Z., Chen, K., Zhang, Q., Zhang, C., Gao, W., & Zheng, Y. (2024). Antibacterial Hydrogels for Wound Dressing Applications: Current Status, Progress, Challenges, and Trends. *Gels*, 10(8), 495. DOI: https://doi.org/10.3390/gels10080495.
2. Hoffman, A. S. (2012). Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64, 18–23. DOI: https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.010.
3. Peppas, N. A., Hilt, J. Z., Khademhosseini, A., & Langer, R. (2006). Hydrogels in Biology and Medicine: From Molecular Principles to Bionanotechnology. *Advanced Materials*, 18(11), 1345–1360. DOI: https://doi.org/10.1002/adma.200501612.
4. Highley, C. B., Prestwich, G. D., & Burdick, J. A. (2016). Recent advances in hyaluronic acid hydrogels for biomedical applications. *Current Opinion in Biotechnology*, 40, 35–40. DOI: https://doi.org/10.1016/ j.copbio.2016.02.008.
5. Drury, J. L., & Mooney, D. J. (2003). Hydrogels for tissue engineering: scaffold design variables and applications. *Biomaterials*, 24(24), 4337–4351. DOI: https://doi.org/10.1016/s0142-9612(03)00340-5.
6. Jiang, S.-j., Zhang, X., Ma, Y., Tuo, Y., Qian, F., Fu, W., & Mu, G. (2016). Characterization of whey protein-carboxymethylated chitosan composite films with and without transglutaminase treatment. *Carbohydrate Polymers*, 153, 153–159. DOI: https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.07.094.
7. Caló, E., & Khutoryanskiy, V. V. (2015). Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products. *European Polymer Journal*, 65, 252–267. DOI: https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2014.11.024.

Література

1. Zhu J., Cheng H., Zhang Z., Chen K., Zhang Q., Zhang C., Gao W., Zheng Y. Antibacterial Hydrogels for Wound Dressing Applications: Current Status, Progress, Challenges, and Trends. *Gels*. 2024. Vol. 10, № 8. Art. 495. DOI: https://doi.org/10.3390/gels10080495.
2. Hoffman A. S. Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2012. No. 64(Suppl). P. 18–23. DOI: https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.010.
3. Peppas N. A., Hilt J. Z., Khademhosseini A., Langer R. Hydrogels in biology and medicine: from molecular principles to bionanotechnology. *Advanced Materials*. 2006. No. 18(11). P. 1345–1360. DOI: https://doi.org/10.1002/adma.200501 612.
4. Highley C. B., Prestwich G. D., Burdick J. A. Recent advances in hyaluronic acid hydrogels. *Current Opinion in Biotechnology*. 2016. No. 40. P. 35–40. DOI: https://doi.org/10.1016/j.copbio.2016.02.008.
5. Drury J. L., Mooney D. J. Hydrogels for tissue engineering. *Biomaterials*. 2003. No. 24(24). P. 4337–4351. DOI: https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00340-5.
6. Jiang S.-j., Zhang X., Ma Y., Tuo Y., Qian F., Fu W., Mu G. Characterization of whey protein-carboxymethylated chitosan composite films with and without transglutaminase treatment. *Carbohydrate Polymers*. 2016. Vol. 153. P. 153–159. DOI: https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.07.094.
7. Caló E., Khutoryanskiy V. V. Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products. *European Polymer Journal*. 2015. No. 65. P. 252–267. DOI: https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2014.11.024.

8. Grabowski, M., Gmyrek, D., Żurawska, M., & Trusek, A. (2025). Hyaluronic Acid: Production Strategies, Gel-Forming Properties, and Advances in Drug Delivery Systems. *Gels*, *11*(6), 424. DOI: https://doi.org/10.3390/gels11060424.
9. Xue, Y., Chen, H., Xu, C., Yu, D., Xu, H., & Hu, Y. (2020). Synthesis of hyaluronic acid hydrogels by crosslinking the mixture of high-molecular-weight hyaluronic acid and low-molecular-weight hyaluronic acid with 1,4-butanediol diglycidyl ether. *RSC advances*, 10(12), 7206–7213. DOI: https://doi.org/10.1039/c9ra09271d.
10. Burdick, J. A., & Prestwich, G. D. (2011). Hyaluronic acid hydrogels for biomedical applications. *Advanced materials*, 23(12), H41–H56. DOI: https://doi.org/10.1002/adma.201003963.
11. Zamboni, F., Wong, C. K., & Collins, M. N. (2022). Hyaluronic acid association with bacterial, fungal and viral infections: Can hyaluronic acid be used as an antimicrobial polymer for biomedical and pharmaceutical applications? *Bioactive materials*, 19, 458–473. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.04.023.
12. Boeriu, C. G., Springer, J., Kooy, F. K., van den Broek, L. A. M., & Eggink, G. (2013). Production Methods for Hyaluronan. *International Journal of Carbohydrate Chemistry*, 2013, 1–14. DOI: https://doi.org/10.1155/2013/624967.
13. Fallacara, A., Baldini, E., Manfredini, S., & Vertuani, S. (2018). Hyaluronic Acid in the Third Millennium. *Polymers*, 10(7), 701. DOI: https://doi.org/10.3390/polym10070701.
14. Necas, J., Bartosikova, L., Brauner, P., & Kolar, J. (2008). Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. *Veterinární medicína*, 53(8), 397–411. DOI: https://doi.org/10.17221/1930-VETMED.
15. An, C., Li, H., Zhao, Y., Zhang, S., Zhao, Y., Zhang, Y., Yang, J., Zhang, L., Ren, C., Zhang, Y., Liu, J., & Wang, H. (2023). Hyaluronic acid-based multifunctional carriers for applications in regenerative medicine: A review. *International journal of biological macromolecules*, 231, 123307. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123307.
16. Toole B. P. (2004). Hyaluronan: from extracellular glue to pericellular cue. *Nature reviews. Cancer*, 4(7), 528–539. DOI: https://doi.org/10.1038/nrc1391.
17. Khunmanee, S., Jeong, Y., & Park, H. (2017). Crosslinking method of hyaluronic-based hydrogel for biomedical applications. *Journal of tissue engineering*, 8, 2041731417726464. DOI: https://doi.org/10.1177/2041731417726464.
18. Luo, Z., Wang, Y., Xu, Y., Wang, J., & Yu, Y. (2023). Modification and crosslinking strategies for hyaluronic acid-based hydrogel biomaterials. *Smart*

8. Grabowski M., Gmyrek D., Żurawska M., Trusek A. Hyaluronic Acid: Production Strategies, Gel-Forming Properties, and Advances in Drug Delivery Systems. *Gels*. 2025. Vol. 11, № 6. Art. 424. DOI: https://doi.org/ 10.3390/gels11060424.
9. Xue Y., Chen H., Xu C., Yu D., Xu H., Hu Y. Synthesis of hyaluronic acid hydrogels by crosslinking the mixture of high-molecular-weight hyaluronic acid and low-molecular-weight hyaluronic acid with 1,4-butanediol diglycidyl ether. *RSC Adv*. 2020. No. 10. P. 7206–7213. DOI: https://doi.org/10.1039/ c9ra09271d.
10. Burdick J. A., Prestwich G. D. Hyaluronic acid hydrogels for biomedical applications. *Adv Mater*. 2011. No. 23(12). P. H41–H56. DOI: https://doi.org/10.1002/adma.201003963.
11. Zamboni F., Wong C. K., Collins M. N. Hyaluronic acid association with bacterial, fungal and viral infections: Can hyaluronic acid be used as an antimicrobial polymer for biomedical and pharmaceutical applications? *Bioact Mater*. 2022. Vol. 19. P. 458–473. DOI: https://doi.org/ 10.1016/j.bioactmat.2022.04.023.
12. Boeriu C. G., Springer J., Kooy F. K., van den Broek L. A. M., Eggink G. Production methods for hyaluronan. *Int J Carbohydr Chem*. 2013. 2013. Art. 624967. DOI: https://doi.org/10.1155/2013/624967.
13. Fallacara A. et al. Hyaluronic Acid in the Third Millennium: Perspectives in Dermatology. *Polymers*. 2018. No. 10(7). Art. 701. DOI: https://doi.org/10.3390/polym10070701.
14. Necas J. et al. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. *Veterinarni Medicina*. 2008. No. 53(8). P. 397–411. DOI: https://doi.org/10.17221/1930-VETMED.
15. An C., Li H., Zhao Y., Zhang S., Zhao Y., Zhang Y., Yang J., Zhang L., Ren C., Zhang Y., Liu J., Wang H. Hyaluronic acid-based multifunctional carriers for applications in regenerative medicine: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023. Vol. 231. P. 123307. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123307.
16. Tool, B. P. Hyaluronan: From extracellular glue to pericellular cue. *Nature Reviews Cancer*. 2004. No. 4. P. 528–539. DOI: https://doi.org/10.1038/nrc1391.
17. Khunmanee S, Jeong Y, Park H. Crosslinking method of hyaluronic-based hydrogel for biomedical applications. *J Tissue Eng*. 2017. No. 8. Art. 2041731417726464. DOI: https://doi.org/10.1177/2041731417726464.
18. Luo Z, Wang Y, Xu Y, Wang J, Yu Y. Modification and crosslinking strategies for hyaluronic acid-based hydrogel biomaterials. *Smart*

medicine, 2(4), e20230029. DOI: https://doi.org/10.1002/SMMD.20230029.
19. Pérez, L. A., Hernández, R., Alonso, J. M., Pérez-González, R., & Sáez-Martínez, V. (2021). Hyaluronic Acid Hydrogels Crosslinked in Physiological Conditions: Synthesis and Biomedical Applications. *Biomedicines*, 9(9), 1113. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines9091113.
20. Prakash, G., Clasky, A. J., Gadani, K., Nazeri, M., & Gu, F. X. (2024). Ion-mediated crosslinking of hyaluronic acid into hydrogels without chemical modification. *ChemRxiv*. 19 August 2024. DOI: https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2024-rjwq5.
21. Pirnazar, P., Wolinsky, L., Nachnani, S., Haake, S., Pilloni, A., & Bernard, G. W. (1999). Bacteriostatic Effects of Hyaluronic Acid. *Journal of Periodontology*, 70: 370–374. DOI: https://doi.org/10.1902/jop.1999.70.4.370.
22. Ardizzoni, A., Neglia, R. G., Baschieri, M. C., Cermelli, C., Caratozzolo, M., Righi, E., Palmieri, B., & Blasi, E. (2011). Influence of hyaluronic acid on bacterial and fungal species, including clinically relevant opportunistic pathogens. *Journal of materials science. Materials in medicine*, 22(10), 2329–2338. DOI: https://doi.org/10.1007/s10856-011-4408-2.
23. Romanò, C. L., De Vecchi, E., Bortolin, M., Morelli, I., & Drago, L. (2017). Hyaluronic Acid and Its Composites as a Local Antimicrobial/Antiadhesive Barrier. *Journal of bone and joint infection*, 2(1), 63–72. DOI: https://doi.org/10.7150/jbji.17705.
24. Watson, A. L., Eckhart, K. E., Wolf, M. E., & Sydlik, S. A. (2022). Hyaluronic Acid-Based Antibacterial Hydrogels for Use as Wound Dressings. *ACS applied bio materials*, 5(12), 5608–5616. DOI: https://doi.org/10.1021/acsabm.2c00647.
25. Andrade Del Olmo, J., Pérez-Álvarez, L., Sáez Martínez, V., Benito Cid, S., Pérez González, R., Vilas-Vilela, J. L., & Alonso, J. M. (2022). Drug Delivery from Hyaluronic Acid-BDDE Injectable Hydrogels for Antibacterial and Anti-Inflammatory Applications. *Gels*, 8(4), 223. DOI: https://doi.org/10.3390/gels8040223.
26. Mashaqbeh, H., Hamed, R., Alzoubi, H., Obaidat, R., Alnaeif, M., Rezigue, M., Abukassab, H. T., Al-Farhan, W., & Obeid, M. (2025). Hyaluronic Acid/Chitosan/Glycerophosphate-Based In Situ-Forming Hydrogel for Accelerated Wound Healing. *Gels*, 11(10), 835. DOI: https://doi.org/10.3390/gels11100835.
27. Wang, X., Xu, P., Yao, Z., Fang, Q., Feng, L., Guo, R., & Cheng, B. (2019). Preparation of Antimicrobial Hyaluronic Acid/Quaternized Chitosan Hydrogels for the Promotion of Seawater-Immersion Wound Healing. *Frontiers in bioengineering and*

Med. 2023. No. 2(4). Art. 20230029. DOI: https://doi.org/10.1002/SMMD.20230029.
19. Pérez L. A., Hernández R., Alonso J. M., Pérez-González R., Sáez-Martínez V. Hyaluronic acid hydrogels crosslinked in physiological conditions: synthesis and biomedical applications. *Biomedicines*. 2021. No. 9(9). Art. 1113. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines9091113.
20. Prakash G., Clasky A. J., Gadani K., Nazeri M., Gu F. X. Ion-mediated crosslinking of hyaluronic acid into hydrogels without chemical modification. *ChemRxiv*. 19 August 2024. DOI: https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2024-rjwq5.
21. Pirnazar P., Wolinsky L., Nachnani S., Haake S., Pilloni A., Bernard G. W. Bacteriostatic effects of hyaluronic acid. *J Periodontol*. 1999. No. 70(4). P. 370–374. DOI: https://doi.org/10.1902/jop.1999.70.4.370.
22. Ardizzoni A., Neglia R. G., Baschieri M. C., Cermelli C., Caratozzolo M., Righi E., Palmieri B., Blasi E. Influence of hyaluronic acid on bacterial and fungal species, including clinically relevant opportunistic pathogens. *J Mater Sci Mater Med*. 2011. No. 22(10). P. 2329–2338. DOI: https://doi.org/10.1007/s10856-011-4408-2.
23. Romanò C. L., De Vecchi E., Bortolin M., Morelli I., Drago L. Hyaluronic acid and its composites as a local antimicrobial/antiadhesive barrier. *J Bone Jt Infect*. 2017. No. 2(1). P. 63–72. DOI: https://doi.org/10.7150/jbji.17705.
24. Watson A. L., Eckhart K. E., Wolf M. E., Sydlik S. A. Hyaluronic acid-based antibacterial hydrogels for use as wound dressings. *ACS Appl Bio Mater*. 2022. No. 5(12). P. 5608–5616. DOI: https://doi.org/10.1021/acsabm.2c00647.
25. Andrade del Olmo J., Pérez-Álvarez L., Sáez Martínez V., Benito Cid S., Pérez González R., Vilas-Vilela J. L., Alonso J. M. Drug delivery from hyaluronic acid–BDDE injectable hydrogels for antibacterial and anti-inflammatory applications. *Gels*. 2022. No. 8(4), Art. 223. DOI: https://doi.org/10.3390/gels8040223.
26. Mashaqbeh H., Hamed R., Alzoubi H., Obaidat R., Alnaeif M., Rezigue M., Abukassab H. T., Al-Farhan W., Obeid M. Hyaluronic acid/chitosan/glycerophosphate-based in situ-forming hydrogel for accelerated wound healing. Pharmaceutics. 2025. No. 11(10). Art. 835. DOI: https://doi.org/10.3390/gels11100835.
27. Wang X., Xu P., Yao Z., Fang Q., Feng L., Guo R., Cheng B. Preparation of antimicrobial hyaluronic acid/quaternized chitosan hydrogels for the promotion of seawater-immersion wound healing. *Front Bioeng*

biotechnology, 7, 360. DOI: https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00360.
28. Pérez-Álvarez, L., Ruiz-Rubio, L., Azua, I., Benito, V., Bilbao, A., & Vilas-Vilela, J. L. (2019). Development of multiactive antibacterial multilayers of hyaluronic acid and chitosan onto poly(ethylene terephthalate). *European Polymer Journal*, 112, 31–37. DOI: https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2018.12.038.
29. Sceglovs, A., Siverino, C., Skadins, I., Sceglova, M., Pirsko, V., Moriarty, T. F., Kroica, J., & Salma-Ancane, K. (2025). Injectable ε-Polylysine/Hyaluronic Acid Hydrogels with Resistance-Preventing Antibacterial Activity for Treating Wound Infections. *ACS applied bio materials*, 8(11), 9916–9930. DOI: https://doi.org/10.1021/acsabm.5c01252.
30. Ferreres, G., Pérez-Rafael, S., Torrent-Burgués, J., & Tzanov, T. (2021). Hyaluronic Acid Derivative Molecular Weight-Dependent Synthesis and Antimicrobial Effect of Hybrid Silver Nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(24), 13428. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms222413428.
31. Makvandi, P., Ashrafizadeh, M., Ghomi, M., Najafi, M., Hossein, H. H. S., Zarrabi, A., Mattoli, V., & Varma, R. S. (2021). Injectable hyaluronic acid-based antibacterial hydrogel adorned with biogenically synthesized AgNPs-decorated multi-walled carbon nanotubes. *Progress in biomaterials*, 10(1), 77–89. DOI: https://doi.org/10.1007/s40204-021-00155-6.
32. Kapusta, O., Jarosz, A., Stadnik, K., Giannakoudakis, D. A., Barczyński, B., & Barczak, M. (2023). Antimicrobial Natural Hydrogels in Biomedicine: Properties, Applications, and Challenges–A Concise Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2191. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms24032191.
33. Tian, R., Qiu, X., Yuan, P., Lei, K., Wang, L., Bai, Y., Liu, S., & Chen, X. (2018). Fabrication of Self-Healing Hydrogels with On-Demand Antimicrobial Activity and Sustained Biomolecule Release for Infected Skin Regeneration. *ACS applied materials & interfaces*, 10(20), 17018–17027. DOI: https://doi.org/10.1021/acsami.8b01740.
34. Huang, L., Li, W., Guo, M., Huang, Z., Chen, Y., Dong, X., Li, Y., & Zhu, L. (2023). Silver doped-silica nanoparticles reinforced poly (ethylene glycol) diacrylate/hyaluronic acid hydrogel dressings for synergistically accelerating bacterial-infected wound healing. *Carbohydrate polymers*, 304, 120450. DOI: https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.120450.
35. Ren, Y., Ma, S., Zhang, D., Guo, S., Chang, R., He, Y., Yao, M., & Guan, F. (2022). Functionalized injectable hyaluronic acid hydrogel with antioxidative

Biotechnol. 2019. No. 7. Art. 360. DOI: https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00360.
28. Pérez-Álvarez L, Ruiz-Rubio L, Lizundia E, Hernáez E, Vilas-Vilela JL, León LM. Development of multiactive antibacterial multilayers of hyaluronic acid and chitosan onto poly(ethylene terephthalate). *Eur Polym J*. 2019. No. 112. P. 31–37. DOI: https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2018.12.038.
29. Sceglovs A., Siverino C., Skadins I., Sceglova M., Pirsko V., Moriarty T. F., Kroica J., Salma-Ancane K. Injectable ε-polylysine/hyaluronic acid hydrogels with resistance-preventing antibacterial activity for treating wound infections. *ACS Appl Bio Mater*. 2025. No. 8(11). P. 9916–9930. DOI: https://doi.org/10.1021/acsabm.5c01252.
30. Ferreres G., Pérez-Rafael S., Torrent-Burgués J., Tzanov T. Hyaluronic Acid Derivative Molecular Weight-Dependent Synthesis and Antimicrobial Effect of Hybrid Silver Nanoparticles. *Int. J. Mol. Sci.* 2021. No. 22. Art. 13428. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms222413428.
31. Makvandi P., Ashrafizadeh M., Ghomi M., Najafi M., Hossein H. H. S., Zarrabi A., Mattoli V., Varma R. S. Injectable hyaluronic acid-based antibacterial hydrogel adorned with biogenically synthesized AgNPs-decorated multi-walled carbon nanotubes. *Prog Biomater*. 2021. No. 10(1). P. 77–89. DOI: https://doi.org/10.1007/s40204-021-00155-6.
32. Kapusta O., Jarosz A., Stadnik K., Giannakoudakis D. A., Barczyński B., Barczak M. Antimicrobial natural hydrogels in biomedicine: properties, applications, and challenges–a concise review. *Int J Mol Sci*. 2023. No. 24(3). Art. 2191. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms24032191.
33. Tian R., Qiu X., Yuan P., Lei K., Wang L., Bai Y., Liu S., Chen X. Fabrication of self-healing hydrogels with on-demand antimicrobial activity and sustained biomolecule release for infected skin regeneration. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2018. No. 10(20). P. 17018–17027. DOI: https://doi.org/10.1021/acsami.8b01740.
34. Huang L., Li W., Guo M., Huang Z., Chen Y., Dong X., Li Y., Zhu L. Silver doped-silica nanoparticles reinforced poly (ethylene glycol) diacrylate/hyaluronic acid hydrogel dressings for synergistically accelerating bacterial-infected wound healing. *Carbohydrate polymers*. 2023. Vol. 304. Art. 120450. DOI: https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.120450.
35. Ren Y., Ma S., Zhang D., Guo S., Chang R., He Y., Yao M., Guan F. Functionalized injectable hyaluronic acid hydrogel with antioxidative and

and photothermal antibacterial activity for infected wound healing. *International journal of biological macromolecules*, 210, 218–232. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.05.024.

photothermal antibacterial activity for infected wound healing. *Int J Biol Macromol*. 2022. Vol. 210. P. 218–232. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.05.024.

ISHCHENKO OLENA
Doctor of Technical Sciences, Professor,
Professor of the Department of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine
https://orcid.org/0000-0002-9510-6005
Scopus Author ID: 57200013816
Researcher ID: GYV-0809-2022
E-mail: ishhenko.ov@knutd.edu.ua

OKHRIMENKO IGOR
Postgraduate Student at the
Department of Chemical Technologies and Resource Saving
Kyiv National University of Technologies and Design
https://orcid.org/0009-0002-4338-8917
E-mail: okhrimenko.iv@knutd.edu.ua

Olena ISHCHENKO, Igor OKHRIMENKO
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine

HYALURONIC ACID AND ITS ROLE IN THE FORMATION OF HYDROGELS WITH ANTIMICROBIAL PROPERTIES

Purpose. *The aim of this study is to systematise current approaches to the development of hyaluronic acid-based hydrogels with antimicrobial properties, to analyse the influence of its molecular weight and chemical modifications on biological properties, and to develop effective strategies for designing hybrid systems with controlled release of antimicrobial agents for use in wound therapy and regenerative medicine.*

Methodology. *The study is based on a systematic analysis and synthesis of current scientific publications on the physicochemical properties of hyaluronic acid, methods of its chemical and physical cross-linking, and the development of antimicrobial hydrogels. A comparative analysis of various polymer modification strategies was conducted, including covalent and physical cross-linking, nanocomposite formation, and the creation of stimulus-responsive systems. The influence of hyaluronic acid molecular weight on its antimicrobial, anti-inflammatory, and regenerative properties was assessed.*

Findings. *It has been established that hyaluronic acid is an effective matrix for the formation of hydrogels due to its high biocompatibility, biodegradability, and capacity for chemical functionalization. It has been shown that its intrinsic antimicrobial activity is moderate and depends on molecular weight, with high-molecular-weight forms exhibiting predominantly anti-adhesive and anti-inflammatory effects. It has been demonstrated that the most effective systems are hybrid hydrogels combining hyaluronic acid with antimicrobial agents (antibiotics, polycations, metal nanoparticles, or photosensitizers). It has been established that the use of dynamic covalent bonds and stimulus-responsive mechanisms enables the controlled, localized, and 'on-demand' release of active components.*

Originality. *The current understanding of hyaluronic acid's role as a functional basis for the creation of antimicrobial hydrogels has been summarised, taking into account the dependence of biological effects on the polymer's molecular weight. The classification of hydrogel design strategies has been expanded by integrating approaches involving covalent, physical, and dynamic cross-linking with the concepts of stimulus-responsive systems. The feasibility of hybrid compositions combining the regenerative properties of hyaluronic acid with the pronounced antimicrobial activity of additional components has been demonstrated.*

Practical value. *The results obtained can be used to develop new biomaterials for the treatment of infected wounds, burns, and post-operative complications. The proposed approaches to creating hydrogel systems ensure increased effectiveness of local antimicrobial therapy, reduced systemic burden of antibiotics, and minimized risk of antimicrobial resistance. The research findings may also be applied in pharmaceutical technology, tissue engineering, and biomedical development to create a new generation of injectable, implantable, and coating materials.*

Keywords: *hydrogel; hyaluronic acid; antimicrobial properties; molecular weight; chemical and physical cross-linking.*

https://doi.org/10.30857/2786-5371.2026.2.3

Received: 03.03.2026
Revised: 26.03.2026
Accepted: 23.02.2026

УДК 675.046.8

Андрій БОЙЧЕНКО, Вікторія ПЛАВАН, Олена ОХМАТ, Дем'ян БОЙЧУК
Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЧНИХ РІШЕНЬ У СФЕРІ ЗАКЛЮЧНОГО ОЗДОБЛЕННЯ НАТУРАЛЬНОЇ ШКІРИ ДЛЯ НАДАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

Мета. *Системний аналіз сучасних технологій заключного оздоблення натуральної шкіри з акцентом на формуванні антибактеріальних властивостей покриттів для обґрунтування вибору функціоналізованих полімерних систем на основі водорозчинних поліуретанів, модифікованих четвертинними фосфонієвими солями.*

Методика. *Дослідження базується на комплексному аналізі наукових публікацій, нормативно-технічної літератури, що стосуються хімії та технології оздоблення шкіри, полімерних плівкоутворювачів і антибактеріальних агентів. Використано методи порівняльного аналізу для оцінки ефективності різних класів плівкоутворювачів і антимікробних агентів, а також системний підхід до розгляду архітектури багатошарових покриттів і механізмів їх функціоналізації.*

Результати. *Обґрунтовано перспективність застосування четвертинних фосфонієвих солей. Доведено ефективність нанесення на шкіру оздоблювальних покриттів на основі водних поліуретанових дисперсій із ковалентно інтегрованими четвертинними фосфонієвими солями. Механізм їх дії, шляхом адсорбції катіонного центру на мікробній поверхні з незворотною дезорганізацією мембран, гарантує стійкий антибактеріальний ефект та високу якість одержаних шкіряних матеріалів.*

Наукова новизна. *Науково обґрунтовано перспективність використання четвертинних фосфонієвих солей, як ковалентно зв'язаних функціональних компонентів водорозчинних поліуретанів, для проведення оздоблювальних операцій натуральної шкіри без втрати експлуатаційних властивостей.*

Практична значимість. *Отримані результати можуть бути використані для розробки нових типів оздоблювальних покриттів для натуральної шкіри з підвищеною зносостійкістю та стабільною антибактеріальною активністю. Це особливо важливо для матеріалів, що контактують зі шкірою людини, наприклад у взутті чи медичних виробах. Визначено пріоритетні напрямки подальших досліджень, що полягають у балансуванні високої антимікробної ефективності та повному збереженні унікальних фізико-механічних і гігієнічних властивостей натуральної шкіри.*

Ключові слова: *натуральна шкіра; фінішне оздоблення; функціоналізовані покриття; полімерні плівкоутворювачі; антибактеріальні властивості; четвертинні фосфонієві солі.*

Вступ. Шкіряна промисловість історично є технологічно складним сектором глобальної легкої промисловості та хімічної інженерії. Незважаючи на стрімку популяризацію синтетичних альтернатив та матеріалів на рослинній основі, натуральна шкіра залишається абсолютним еталоном якості, довговічності та тактильного комфорту. Макроекономічні індикатори демонструють наступний тренд: глобальний ринок натуральної шкіри має позитивну динаміку. Оцінений у 97,4 млрд доларів США станом на 2025 рік, він, як очікується, досягне 148,6 млрд доларів США до 2033 року при середньорічному темпі зростання на рівні 5,4% [1]. Проте на тлі стабільного економічного зростання шкіряна промисловість зіткнулася з безпрецедентною екологічною кризою та посиленням регуляторного тиску. Парадигма шкіряної промисловості зсувається у бік концепції сталого розвитку та еко-ефективності. Сучасна наука про матеріали має вирішити дуалістичне завдання: створити покриття, яке є абсолютно безпечним з екологічної точки зору, але при цьому наділене розширеним функціоналом, що дозволить шкірі перевершувати як свої класичні аналоги, так і новітні синтетичні замін ники чи сучасні біоматеріали [2].

Copyright © The Author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Незважаючи на високий рівень розвитку технологій оздоблення натуральної шкіри, сучасні вимоги до матеріалів суттєво зростають. З одного боку, покриття повинні забезпечувати високі експлуатаційні характеристики, з іншого - дедалі більшого значення набувають гігієнічні властивості, зокрема здатність матеріалу протидіяти розвитку мікроорганізмів. Традиційні підходи до надання антибактеріальних властивостей мають низку обмежень (вимивання активних компонентів, потенційна токсичність та негативний вплив на фізико-механічні й гігієнічні властивості шкіри). Крім того, більшість існуючих рішень не враховують складну багатошарову архітектуру оздоблювального покриття та специфіку взаємодії полімерної матриці з волокнами колагену. Таким чином, наукова задача полягає у визначенні ефективних механізмів дії антибактеріальних агентів у багатошарових полімерних покриттях для натуральної шкіри.

Постановка завдання. Проведення системного аналізу технологій заключного оздоблення натуральної шкіри з акцентом на формуванні антибактеріальних властивостей покриттів для обґрунтування вибору функціоналізованих полімерних систем на основі водорозчинних поліуретанів, модифікованих четвертинними фосфонієвими солями.

Результати дослідження. Архітектуру оздоблювального покриття натуральної шкіри доцільно розглядати не як окремий «верхній шар» на лицьовій поверхні, а як ієрархічну систему послідовно сформованих плівок, кожна з яких виконує власну функцію і водночас впливає на поведінку наступної [3]. У технологічному сенсі оздоблення починається не з нанесення лаку, а з підготовки напівфабрикату «краст» до нанесення покривної композиції: поверхня має бути достатньо рівною, здатною до адгезійної взаємодії та сумісною з обраним видом плівкоутворювача [4]. У класичному описі сучасного виробництва оздоблювальне покриття складається з кількох шарів з різним призначенням. Принципова схема побудови оздоблювального покриття наведена на рис. 1.

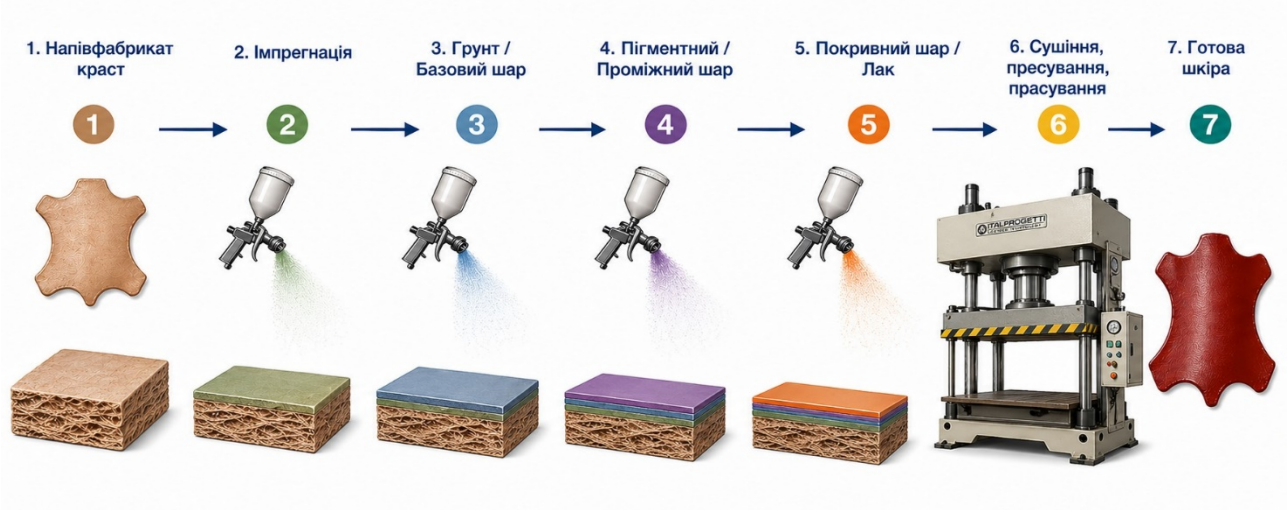


Рис. 1. **Схема побудови оздоблювального покриття на поверхні шкіри**

Наведена на рис. 1. схема відображає не лише послідовність нанесення, а й принцип функціонального розподілу ролей. Імпрегнація стабілізує верхній шар дерми й запобігає «провалу» наступних шарів; базовий шар вирішує проблему адгезії; пігментний шар регулює покривну здатність, вирівнювання й колір; покривний шар визначає фінальний дотик, ступінь блиску, опір тертю, воді, забрудненню та старінню [3].

Історично архітектура оздоблення формувалася разом із розвитком виробництва полімерних плівкоутворювачів. Початкові технології спиралися на природні речовини - білкові матеріали, воски, жири, смоли, пізніше казеїн. Такі системи давали шкірі виразний натуральний вигляд, характерний блиск і добру адгезію, але були чутливими до води,

мікробіологічного ураження та часто поступалися за еластичністю й стійкістю до інтенсивного тертя [4].

Наступний технологічний етап був пов’язаний із покриттями на органічних розчинниках, насамперед нітроцелюлозними лаками. Нітроцелюлоза надала верхньому шару покриття швидке висихання, виражений блиск, стійкість до сухого / мокрого тертя та дії води [5]. Нітроцелюлоза забезпечувала ефективний захист шкіри від механічних пошкоджень. Для багатьох видів шкіри, зокрема галантерейних і взуттєвих, такий тип оздоблення довго залишався еталонним. Проте суттєвим недоліком таких систем була їхня схильність до старіння та втрата пластифікаторів з часом, що призводило до розтріскування покриття. Крім того, високий вміст органічних розчинників, пожежонебезпечність та емісія легких органічних розчинників поступово зробили цю модель менш прийнятною [2].

Згодом індустрія перейшла до широкого застосування акрилатних смол (поліакрилатів), синтезованих шляхом емульсійної кополімеризації акрилової та метакрилової кислот. Акрилати стали головним «робочим інструментом» для пігментних і частково базових шарів. Їхню популярність пояснює поєднання прийнятної ціни, сумісності з пігментними пастами, світлостійкості, керованої твердості та високої технологічності [3, 6]. Водорозчинні поліакрилати добре формують плівку, мають високу стійкість до УФ-випромінювання й блокування, але за механічною та хімічною витривалістю часто поступаються поліуретанам.

Вершиною еволюції плівкоутворювачів стало широке впровадження поліуретанів (ПУ). Поліуретани утворюють сегментовані макромолекулярні структури, що складаються з жорстких ізоціанатних та м'яких поліольних блоків [4]. Ця морфологія забезпечує унікальну комбінацію високої міцності на розрив, стійкості до абразивного зношування та збереження еластичності навіть за екстремально низьких температур. Хімічна спорідненість уретанових зв'язків (-NHCOO-) із пептидними ланцюгами колагену гарантує виняткову адгезію. Поліуретани є найгнучкішим і найбільш інженерно керованим класом сучасних плівкоутворювачів для шкіри [7]. Водні ПУ-дисперсії формують стабільні системи без обов’язкового використання зовнішнього емульгатора і можуть працювати як у основних, так і у заключних шарах покриття. У архітектурі оздоблювального покриття вони особливо цінні там, де потрібні морозостійкість і висока адгезія до поверхні шкіри.

Порівняння ключових характеристик плівкоутворювачів та їх позиції в архітектурі покриття для натуральної шкіри наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняння плівкоутворювачів в оздоблювальних покриттях натуральної шкіри

Властивість	Тип плівкоутворювача			
	Білкові (Казеїн)	Нітроцелюлоза	Поліакрилати	Поліуретани
Хімічне походження	Природний протеїн	Естерифікована целюлоза	Кополімери акрилової кислоти	Поліаддукти ізоціанатів і поліолів
Ключові переваги	Природний вигляд, високий склоподібний блиск, термостійкість, біорозкладність	Швидке висихання, водостійкість, високий рівень глянцю	Світлостійкість, економічність, хороше зв’язування пігменту, хороше наповнення	Найвища зносостійкість, міцність на розрив, еластичність, відмінні адгезійні властивості
Критичні недоліки	Крихкість, низька водостійкість, ризик біопошкодження	Залежність від токсичних розчинників, старіння плівки,	Механічна та хімічна стійкість нижчі, ніж у ПУ; часто потребують додаткового зшивання	Висока вартість, чутливість ароматичних ПУ до ультрафіолету

Продовження табл. 1

Властивість	Тип плівкоутворювача			
	Білкові (Казеїн)	Нітроцелюлоза	Поліакрилати	Поліуретани
Типова позиція в архітектурі	Верхній шар, пігментні пасти, гібридні суміші. Глянцеві покриття	Верхні шари покриття, тверді лаки-фіксатори	Імпрегнація, грунтові та пігментні шари, інколи верхні шари покриття	Основні та верхні шари функціоналізованих покриттів

Аналізуючи дані з таблиці 1 можна зробити висновок про те, що функціоналізація сучасного оздоблювального покриття може відбуватися за допомогою поліуретанів, оскільки водорозчинний поліуретан дає змогу втручатися в усі рівні структури: у хімію м'якого сегмента, жорсткого сегмента, іонних центрів, подовжувачів ланцюга, динамічних зв'язків та інтерфейсів із неорганічними наночастинками. Це робить поліуретан базовою платформою для багатофункціонального дизайну покриттів [7].

Одним з напрямків функціоналізації натуральної шкіри є надання антибактеріальних властивостей покриттю, як логічна відповідь на поєднання трьох чинників: зростання вимог до гігієнічної безпеки матеріалів, поширення антибіотикорезистентних мікроорганізмів і розширення сфер застосування шкіри в умовах тривалого контакту з людиною та вологим мікросередовищем. Для шкіри це питання має особливу вагу, оскільки йдеться не лише про запобігання бактеріальній колонізації поверхні, а й про збереження зовнішнього вигляду та експлуатаційних властивостей [8].

У сучасній літературі розрізняють три принципово різні, хоча часто поєднувані, механізми антибактеріалізації поверхонь:

Система «*на основі вивільнення*», містить агент, який вивільняється з покриття у навколишнє середовище і пригнічує або вбиває бактерії поблизу поверхні. Такий підхід часто забезпечує швидкий ефект, але має очевидні обмеження: часову виснажуваність запасу активу, ризик неконтрольованої міграції, екологічне навантаження [9].

Contact-killer покриття працюють інакше: антибактеріальний фрагмент є ковалентно зв'язаним або надійно іммобілізованим у поверхневому шарі, а інактивація клітини відбувається при безпосередньому контакті з поверхнею. Для таких матеріалів важливою є не тільки хімічна природа функціональної групи, а й поверхнева щільність заряду та її доступність для взаємодії з бактеріальною мембраною. Перевагою цього підходу є відсутність або мінімізація вимивання активу, тобто вища довговічність і кращий контроль за екологічним профілем покриття [9].

Третій механістичний рівень – *антиадгезивний*. Не завжди є безпосередньо бактерицидним, але для оздоблення шкіри він надзвичайно важливий. Оскільки біоплівка формується послідовно, навіть часткове зниження первинної адгезії бактерії або полегшення відриву її клітин може істотно зменшити ризик стійкої колонізації. У цьому контексті велике значення мають керування поверхневою енергією, гідрофільно-гідрофобним балансом, мікрорельєфом, шорсткістю та зарядом [10].

Серед методів формування антибактеріальних властивостей для натуральної шкіри найдоцільнішими виявилися саме ті, які сумісні з класичною технологією заключного оздоблення і дозволяють контролювати стабільність антибактеріального ефекту.

Використання готової композиції. Цей метод передбачає просте фізичне змішування синтезованого антибактеріального агента з дисперсією полімера перед нанесенням на шкіру. Незважаючи на легкість масштабування на промисловому обладнанні, цей підхід має критичні недоліки. З часом дрібні молекули агента можуть агрегуватися або поступово вимиватися з полімерної матриці під впливом вологи або тертя, що спричиняє стрімке зниження бактерицидної активності та порушує водостійкість самого покриття [11].

Інший метод полімеризації *In situ* – структурне «зшивання» антибактеріальної властивості у полімерну матрицю, насамперед у водорозчинний поліуретан. У таких системах катіонні ланки, зокрема четвертинні амонієві солі чи четвертинні фосфонієві солі, можуть виступати як функціональні подовжувачі ланцюга або як інтегровані фрагменти полімерної сітки. Це принципово відрізняється від простого змішування біоциду з готовою дисперсією: активна група стає частиною самої поверхневої архітектури, що зменшує ризик вимивання і водночас відкриває шлях до поєднання антибактеріальності з іншими функціями – зносостійкістю, гідрофобністю, самовідновленням або люмінесцентною індикацією дефектів [12].

Одним із найрезультативніших підходів є пошарове (*layer-by-layer*) нанесення. У шкіряних системах цей метод реалізовано, зокрема, через послідовне нанесення розчину катіонного полімеру, фунціоналізованого антибактеріцидним агентом, а потім шар аніонної поліуретанової або акрилатної дисперсії. Принципова перевага полягає в тому, що такий спосіб нанесення дає можливість поєднати контактне ушкодження бактеріальної клітини, контрольоване вивільнення та антиадгезійну функцію зовнішнього шару, одночасно підвищуючи стійкість покриття до абразивного зношування та вологого тертя [13].

Для шкіряних матеріалів, що тривалий час контактують зі шкірою людини, антибактеріальний агент повинен розглядатися не ізольовано, а як функціональна частина всієї полімерної матриці. Практично важливими є щонайменше п’ять параметрів: широта антимікробної дії, спосіб реалізації ефекту на поверхні, стабільність агента в покритті, вплив на механічні й гігієнічні властивості шкіри та ризик міграції чи місцевої токсичної дії. Дослідження взаємодії антибактеріальних полімерів зі шкірою людини підкреслюють критичну необхідність перегляду підходів до конструювання матеріалів медичного, спортивного або повсякденного призначення. Шкіру людини відрізняє складна мікробіота, яка є першим ешелоном імунного захисту [14]. Саме тому, вибір конкретного антибактеріального агента вимагає ретельного балансування між його мікробіоцидною ефективністю та безпекою.

Срібло, насамперед у формі наночастинок, залишається одним із найвідоміших кандидатів до складу антибактеріальних покриттів завдяки поєднанню кількох механізмів дії: вивільненню Ag^{+}, індукції оксидативного стресу бактерії та порушенню мембранних і внутрішньоклітинних процесів. Саме такі комплексні властивості пояснюють його стабільно високу ефективність у покриттях для текстилю та медичних поверхонь [15]. Проте, незважаючи на високу бактерицидність, інтеграція AgNPs у полімери супроводжується значними недоліками. До них належить висока поверхнева енергія частинок, що призводить до їхньої агломерації у матриці та вимагає застосування додаткових стабілізаторів. Важливим недоліком є також тенденція до неконтрольованого вимивання іонів Ag^{+}, що зумовлює підвищену цитотоксичність і небезпеку для людини[11].

Діоксид титану та оксид цинку представляють іншу, оксидну стратегію антибактеріального захисту. Їхня привабливість полягає у відносно високій хімічній стабільності, широкому спектрі антимікробної дії та потенційній сумісності з полімерними системами. Сильною стороною ZnO та TiO_2 є здатність генерувати активні форми кисню, забезпечуючи руйнування бактеріальної мембрани [14]. Водночас існує суттєве обмеження: ефективність TiO_2 та ZnO істотно залежить від фотокаталізу: без доступу ультрафіолетового або інтенсивного видимого світла рівень генерації активної форми кисню різко знижується, що обмежує їхню ефективність у закритих просторах [14, 16, 17]. Однак, всі металеві наночастинки мають потенційну токсичність для організму людини, високу вартість виробництва та інтеграції в полімерне покриття, ризики для навколишнього середовища, можливу небажану зміна кольору поверхні [18].

Рослинні екстракти, багаті на фенольні сполуки, флавоноїди, терпеноїди, є перспективними екологічними антимікробними агентами [14]. Їхня перевага полягає у синергетичній антиоксидантній та антимікробній дії [19]. Проте критичним недоліком

фітохімічних речовин є їхня нестабільність до високих температур. В процесі полімеризації, зшивання або сушіння покриттів при високих температурах (80–120°C) може відбутись деградація.

Хітозан, як природний полісахарид, має антибактеріальну активність, зумовлену електростатичним руйнуванням клітинних мембран позитивно зарядженими аміногрупами [20]. Його головна цінність полягає в біосумісності, біорозкладності та достатньо м'якій антибактеріальній дії. Для проведення заключного оздоблення шкіри це суттєво: хітозан не лише надає функціональність, а й органічно вписується в архітектуру покриття. Однак слабкими сторонами хітозану є його розчинність і полікатіонна активність виключно в кислому середовищі. Крім того, інтеграція хітозану в полімерну матрицю може блокувати дифузію до бактеріальних мембран, що призводить до різкого падіння антибактеріальної ефективності [11].

Четвертинні амонієві солі (ЧАС) мають інші переваги, зокрема здатність катіонних центрів взаємодіяти з негативно зарядженими бактеріальними мембранами, спричиняючи дезорганізацію оболонки, витік внутрішньоклітинного вмісту й загибель клітини. Ковалентне приєднання ЧАС до полімерної сітки дає шанс перейти від системи з вивільненням біоциду до довготривалої контактної дії [21]. Для ЧАС критичною є амфіфільна рівновага: подовження гідрофобного ланцюга підсилює антибактеріальні властивості, але за надмірної гідрофобності одночасно зростає цитотоксичність.

Четвертинні фосфонієві солі (ЧФС) постають як інноваційний клас катіонних антибактеріальних мономерів, що здатні подолати недоліки як неорганічних, так і біополімерних систем. Механізм дії ЧФС передбачає адсорбцію катіонного центру на негативно зарядженій поверхні бактерії з подальшою незворотною дезорганізацією мембрани із загибеллю бактерії [11]. Менша електронегативність атома фосфору порівняно з нітрогеном у ЧАС забезпечує більш ефективну взаємодію з клітинами патогенів, демонструючи високу ефективність проти мультирезистентних штамів і здатність руйнувати біоплівки. Фосфонієві аналоги часто перевершують амонієві за антибактеріальною активністю (особливо проти *Staphylococcus aureus*) та тепловою стабільністю [22]. Проте інші дослідження виявили недолік: введення ЧФС погіршувало водостійкість плівки через гідратацію катіонних груп [23].

Основні характеристики антибактеріальних агентів наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика антибактеріальних агентів

Антибактеріальний агент	Властивість			
	Механізм дії	Переваги / Сильні сторони	Недоліки / Слабкі сторони	Особливості інтеграції
Срібло (AgNPs)	Руйнування ферментів, ДНК та мембрани бактерії	Широкий спектр дії; висока активність при малих дозах	Цитотоксичність; висока вартість; неконтрольоване вимивання; зміна кольору	Схильність до агломерації; потребує стабілізаторів
Оксид цинку (ZnO)	Фотокаталітична генерація АФК	Широкий спектр дії; економічність	Потребує УФ/світла для максимальної активності	Покращує гідрофільність; стабілізується поліакрилатами
Діоксид титану (TiO_2)	Фотокаталітична генерація АФК	Хімічна стійкість; самоочищення; біосумісність	Строга залежність від УФ-опромінення	Знижує довговічність органічних полімерів під впливом світла

Продовження табл. 2

Антибактеріальний агент	Властивість			
	Механізм дії	Переваги / Сильні сторони	Недоліки / Слабкі сторони	Особливості інтеграції
Рослинні екстракти	Багатокомпонентна фітохімічна дія на мембрану бактерії	Безпечність; екологічність; антиоксидантний ефект	Складна стандартизація; гетерогенність ефективності; вимивання	Руйнуються при сушінні/полімеризації вище 80–120°C
Хітозан (Біополімер)	Електростатичне руйнування мембрани	Екологічність; біосумісність; біорозкладність	Активність обмежена; просторові перешкоди при іммобілізації	Механічно крихкий; часто вимагає комбінування з іншими полімерами
Амонієві солі (ЧАС)	Контактне руйнування бактеріальної мембрани	Термостабільність; відсутність вимивання; висока ефективність	Гідратація іонів може підвищувати водопоглинання покриття	Ідеально підходять для ковалентного зшивання з полімером
Фосфонієві солі (ЧФС)	Контактне руйнування бактеріальної мембрани	Термостабільність; відсутність вимивання; висока ефективність	Може знижувати паропроникність; бракує розгорнутих даних для тривалого контакту з тілом	Ковалентно зв’язані системи ВПУ з оптимізованим співвідношенням гідрофобних і катіонних фрагментів

Таким чином, з урахуванням переваг і недоліків четвертинних фосфонієвих солей можна зробити висновок щодо перспективності їх використання як антибактеріального агента для надання оздоблювальному покриттю натуральної шкіри антибактеріальних властивостей, особливо за умови їх інтеграції до складу заключних оздоблювальних покриттів на основі водних поліуретанових дисперсій.

Подальші дослідження будуть направлені на розробку технологічних параметрів нанесення оздоблювального покриття з антибактеріальними властивостями на основі водних поліуретанових дисперсій на поверхню шкіри, у складі якого є ковалентно інтегровані четвертинні фосфонієві солі.

Висновки. Таким чином, з аналізу сучасних технологічних рішень у сфері заключного оздоблення натуральної шкіри для надання антибактеріальних властивостей зроблено висновок щодо перспективності використання четвертинних фосфонієвих солей як антибактеріального агента для надання оздоблювальному покриттю натуральної шкіри антибактеріальних властивостей. Механізм дії ЧФС передбачає адсорбцію катіонного центру на негативно зарядженій мікробній поверхні з подальшою незворотною дезорганізацією мембран і загибеллю бактерії. Менша електронегативність атома фосфору порівняно з нітрогеном у четвертинних амонієвих солях забезпечує більш ефективну взаємодію з клітинами патогенів, демонструючи високу ефективність проти мультирезистентних штамів. Це сприятиме формуванню стійкого антимікробного ефекту і забезпечить одержання шкіряних матеріалів високої якості.

References

1. DataIntelo (n.d.). Global natural leather market report. URL: https://dataintelo.com/report/global-natural-leather-market.
2. Sultana, R., Rashid, T. U., & Rahman, M. M. (2026). Sustainable leather processing: A critical review of emerging green technologies and practices. *Sustainable Futures*, 11, 101562. DOI: https://doi.org/10.1016/j.sftr.2025.101562.
3. Urban, D., & Takamura, K. (2002). Applications in the leather industry. In *Polymer dispersions and their industrial applications* (pp. 283–300). Wiley-VCH. DOI: https://doi.org/10.1002/3527600582.ch11.
4. Winter, C., Schultz, M. E. R., & Gutterres, M. (2015). Evaluation of polymer resins and films formed by leather finishing. *Latin American Applied Research*, 45(4), 213–217. DOI: https://doi.org/10.52292/j.laar.2015.400.
5. Çivi, S., Özçelik, A., & Bayramoğlu, E. E. (2022). The effects of different lacquers used in finishing on leather color change. In *ICAMS 2022 – 9th International Conference on Advanced Materials and Systems* (pp. 297–302). DOI: https://doi.org/10.24264/icams-2022.III.7.
6. Cheaburu, C., & Yilmaz, O. (2020). On the preparation of polyacrylic binder via mini-emulsion polymerization for leather performance coatings. *Eskişehir Technical University Journal of Science and Technology A – Applied Sciences and Engineering*, 21(3), 389–395. DOI: https://doi.org/10.18038/estubtda.675206.
7. Tian, S. (2020). Recent advances in functional polyurethane and its application in leather manufacture: A review. *Polymers*, 12(9), 1996. DOI: https://doi.org/10.3390/polym12091996.
8. Cloutier, M., Mantovani, D., & Rosei, F. (2015). Antibacterial coatings: Challenges, perspectives, and opportunities. *Trends in Biotechnology*, 33(11), 637–652. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2015.09.002.
9. Kaur, R., & Liu, S. (2016). Antibacterial surface design – Contact kill. *Progress in Surface Science*, 91(3), 136–153. DOI: https://doi.org/10.1016/j.progsurf.2016.09.001.
10. Yang, K., Shi, J., Wang, L., et al. (2021). Bacterial anti-adhesion surface design: Surface patterning, roughness and wettability: A review. *Journal of Materials Science & Technology*, 99, 82–100. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jmst.2021.05.028.
11. Wu, X., Wu, J., Mu, C., Wang, C., & Lin, W. (2021). Advances in antimicrobial polymer coatings in the leather industry: A comprehensive review. *Industrial & Engineering Chemistry Research*,

Література

1. Global Natural Leather Market Report. *DataIntelo*. URL: https://dataintelo.com/report/global-natural-leather-market.
2. Sultana R., Rashid T. U., Rahman M. M. Sustainable leather processing: a critical review of emerging green technologies and practices. *Sustainable Futures*. 2026. Vol. 11. Art. 101562. DOI: https://doi.org/10.1016/j.sftr.2025.101562.
3. Urban D., Takamura K. Applications in the leather industry. *Polymer Dispersions and Their Industrial Applications*. Weinheim: Wiley-VCH, 2002. P. 283–300. DOI: https://doi.org/10.1002/3527600582.ch11.
4. Winter C., Schultz M. E. R., Gutterres M. Evaluation of polymer resins and films formed by leather finishing. *Latin American Applied Research*. 2015. Vol. 45, No. 4. P. 213–217. DOI: https://doi.org/10.52292/j.laar.2015.400.
5. Çivi S., Özçelik A., Bayramoğlu E. E. The effects of different lacquers used in finishing on leather color change. *ICAMS 2022 – 9th International Conference on Advanced Materials and Systems*. Bucharest, 2022. P. 297–302. DOI: https://doi.org/10.24264/icams-2022.III.7.
6. Cheaburu C., Yilmaz O. On the preparation of polyacrylic binder via mini-emulsion polymerization for leather performance coatings. *Eskişehir Technical University Journal of Science and Technology A – Applied Sciences and Engineering*. 2020. Vol. 21, No. 3. P. 389–395. DOI: https://doi.org/10.18038/estubtda.675206
7. Tian S. Recent advances in functional polyurethane and its application in leather manufacture: a review. *Polymers*. 2020. Vol. 12, No. 9. Art. 1996. DOI: https://doi.org/10.3390/polym12091996
8. Cloutier M., Mantovani D., Rosei F. Antibacterial coatings: challenges, perspectives, and opportunities. *Trends in Biotechnology*. 2015. Vol. 33, No. 11. P. 637–652. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2015.09.002.
9. Kaur R., Liu S. Antibacterial surface design – contact kill. Progress in Surface Science. 2016. Vol. 91, No. 3. P. 136–153. DOI: https://doi.org/10.1016/j.progsurf.2016.09.001.
10. Yang K., Shi J., Wang L. et al. Bacterial anti-adhesion surface design: surface patterning, roughness and wettability: a review. *Journal of Materials Science & Technology*. 2021. Vol. 99. P. 82–100. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jmst.2021.05.028.
11. Wu X., Wu J., Mu C., Wang C., Lin W. Advances in antimicrobial polymer coatings in the leather industry: a comprehensive review. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. 2021. Vol. 60,

60(42), 15004–15018. DOI: https://doi.org/10.1021/acs.iecr.1c02600.
12. He, W., Zhang, Y., Luo, F., Li, J., Wang, K., Tan, H., & Fu, Q. (2015). A novel non-releasing antibacterial poly(styrene-acrylate)/waterborne polyurethane composite containing gemini quaternary ammonium salt. *RSC Advances*, 5, 89763–89771. DOI: https://doi.org/10.1039/C5RA16714K.
13. Xiang, J., Ma, L., Su, H. et al. (2018). Layer-by-layer assembly of antibacterial composite coating for leather with cross-link enhanced durability against laundry and abrasion. *Applied Surface Science*, 458, 978–987. DOI: https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.07.165.
14. Bryaskova, R., Philipova, N., Bakov, V., & Georgiev, N. (2025). Innovative antibacterial polymer coatings. *Applied Sciences*, 15(4), 1780. DOI: https://doi.org/10.3390/app15041780.
15. Dube, E., & Okuthe, G. E. (2025). Silver nanoparticle-based antimicrobial coatings: Sustainable strategies for microbial contamination control. *Microbiology Research*, 16(6), 110. DOI: https://doi.org/10.3390/microbiolres16060110.
16. Younis, A. B., Haddad, Y., Kosaristanova, L., & Smerkova, K. (2023). Titanium dioxide nanoparticles: Recent progress in antimicrobial applications. *WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 15(3), e1860. DOI: https://doi.org/10.1002/wnan.1860.
17. Gaidau, C., Ignat, M., Iordache, O., Popescu, L. M., Piticescu, R. M., Ditus, L. M., & Ionescu, M. (2018). ZnO nanoparticles for antimicrobial treatment of leather surface. *Revista de Chimie*, 69(4), 767–771.
18. Nehorui, V., & Paraska, O. (2025). Porivnialnyi analiz efektyvnosti zastosuvannia suchasnykh antymikrobnykh ahentiv dlia obrobky tekstylnykh vyrobiv viiskovo-tsyvilnoho pryznachennia [Comparative analysis of the effectiveness of modern antimicrobial agents for the treatment of military-civilian textile products]. *Herald of Khmelnytskyi National University. Technical Sciences*, 357(5.1), 337–345. DOI: https://doi.org/10.31891/2307-5732-2025-357-43 [in Ukrainian].
19. Merino-Ramirez, P. J., & Salvador-Reyes, R. (2026). Plant extracts as antibacterial and antifungal agents in medical textiles: A systematic review of key components, efficacy, and application techniques. *Resources*, 15(4), 52. DOI: https://doi.org/10.3390/resources15040052.
20. Fernandes, I. P., Amaral, J. S., Pinto, V., Ferreira, M. J., & Barreiro, M. F. (2013). Development of chitosan-based antimicrobial leather coatings. *Carbohydrate Polymers*, 98(1), 1229–1235. DOI: https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.07.030.

No. 42. P. 15004–15018. DOI: https://doi.org/10.1021/acs.iecr.1c02600.
12. He W., Zhang Y., Luo F., Li J., Wang K., Tan H., Fu Q. A novel non-releasing antibacterial poly(styrene-acrylate)/waterborne polyurethane composite containing gemini quaternary ammonium salt. *RSC Advances*. 2015. Vol. 5. P. 89763–89771. DOI: https://doi.org/10.1039/C5RA16714K.
13. Xiang J., Ma L., Su H. et al. Layer-by-layer assembly of antibacterial composite coating for leather with cross-link enhanced durability against laundry and abrasion. *Applied Surface Science*. 2018. Vol. 458. P. 978–987. DOI: https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.07.165.
14. Bryaskova R., Philipova N., Bakov V., Georgiev N. Innovative antibacterial polymer coatings. *Applied Sciences*. 2025. Vol. 15, No. 4. Art. 1780. DOI: https://doi.org/10.3390/app15041780.
15. Dube E., Okuthe G. E. Silver nanoparticle-based antimicrobial coatings: sustainable strategies for microbial contamination control. *Microbiology Research*. 2025. Vol. 16, No. 6. Art. 110. DOI: https://doi.org/10.3390/microbiolres16060110.
16. Younis A. B., Haddad Y., Kosaristanova L., Smerkova K. Titanium dioxide nanoparticles: recent progress in antimicrobial applications. *WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology*. 2023. Vol. 15, No. 3. Art. e1860. DOI: https://doi.org/10.1002/wnan.1860.
17. Gaidau C., Ignat M., Iordache O., Popescu L. M., Piticescu R. M., Ditus L. M., Ionescu M. ZnO nanoparticles for antimicrobial treatment of leather surface. Revista de Chimie. 2018. Vol. 69, No. 4. P. 767–771.
18. Негоруй В., Параска О. Порівняльний аналіз ефективності застосування сучасних антимікробних агентів для обробки текстильних виробів військово-цивільного призначення. *Вісник Хмельницького національного університету. Серія: Технічні науки*. 2025. Том. 357, № 5.1. С. 337–345. DOI: https://doi.org/10.31891/2307-5732-2025-357-43.
19. Merino-Ramirez P. J., Salvador-Reyes R. Plant extracts as antibacterial and antifungal agents in medical textiles: a systematic review of key components, efficacy, and application techniques. *Resources*. 2026. Vol. 15, No. 4. Art. 52. DOI: https://doi.org/10.3390/resources15040052.
20. Fernandes I. P., Amaral J. S., Pinto V., Ferreira M. J., Barreiro M. F. Development of chitosan-based antimicrobial leather coatings. *Carbohydrate Polymers*. 2013. Vol. 98, No. 1. P. 1229–1235. DOI: https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.07.030.

21. Lainioti, G. C., & Druvari, D. (2024). Designing antibacterial-based quaternary ammonium coatings (surfaces) or films for biomedical applications: Recent advances. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(22), 12264. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms252212264.
22. Nunes, B., Cagide, F., Fernandes, C., Borges, A., Borges, F., & Simões, M. (2024). Efficacy of novel quaternary ammonium and phosphonium salts differing in cation type and alkyl chain length against antibiotic-resistant Staphylococcus aureus. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(1), 504. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms25010504.
23. Wang, C., Wu, J., Li, L., Mu, C., & Lin, W. (2020). A facile preparation of a novel non-leaching antimicrobial waterborne polyurethane leather coating functionalized by quaternary phosphonium salt. *Journal of Leather Science and Engineering*, 2, 2. DOI: https://doi.org/10.1186/s42825-019-0014-8.

21. Lainioti G. C., Druvari D. Designing antibacterial-based quaternary ammonium coatings (surfaces) or films for biomedical applications: recent advances. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, No. 22. Art. 12264. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms252212264.
22. Nunes B., Cagide F., Fernandes C., Borges A., Borges F., Simões M. Efficacy of novel quaternary ammonium and phosphonium salts differing in cation type and alkyl chain length against antibiotic-resistant Staphylococcus aureus. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, No. 1. Art. 504. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms25010504.
23. Wang C., Wu J., Li L., Mu C., Lin W. A facile preparation of a novel non-leaching antimicrobial waterborne polyurethane leather coating functionalized by quaternary phosphonium salt. *Journal of Leather Science and Engineering*. 2020. Vol. 2. Art. 2. DOI: https://doi.org/10.1186/s42825-019-0014-8.

BOICHENKO ANDRII
PhD student,
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine
https://orcid.org/0009-0009-3269-3255
Researcher ID: LFM-4282-2024
E-mail: boichenko.a@ knutd.edu.ua

PLAVAN VIKTORIIA
Doctor of Technical Sciences, Professor,
Head of Department of Chemical Technologies and Resource Saving,
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine
https://orcid.org/0000-0001-9559-8962
Scopus Author ID: 6603130130
Researcher ID: I-5852-2015
E-mail: plavan.vp@knutd.edu.ua

OKHMAT OLENA
PhD of Technical Sciences, Associate Professor,
Department of Biotechnology, Leather and Fur,
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine
https://orcid.org/0000-0003-0927-8706
Scopus Author ID: 57194089217
E-mail: oxmat.oa@knutd.edu.ua

BOICHUK DEMIAN
Master student,
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine
E-mail: ktpthv@knutd.edu.ua

Andrii BOICHENKO, Viktoriia PLAVAN, Olena OKHMAT, Demian BOICHUK
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine

ANALYSIS OF MODERN TECHNOLOGICAL SOLUTIONS IN THE FIELD OF FINISHING NATURAL LEATHER TO PROVIDE ANTIBACTERIAL PROPERTIES

Purpose. *The purpose of this research is to conduct a systematic analysis of modern technologies used in the finishing of natural leather, with particular emphasis on the formation of antibacterial properties in coating systems. The analysis is aimed at substantiating the selection of functionalized polymer systems based on waterborne polyurethanes modified with quaternary phosphonium salts.*

Methodology*. The research is based on a comprehensive analysis of scientific publications and regulatory and technical literature related to the chemistry and technology of leather finishing, polymer film-forming materials, and antibacterial agents. Comparative analysis methods were used to evaluate the effectiveness of different classes of film-forming polymers and antimicrobial compounds. In addition, a systematic approach was applied to examine the architecture of multilayer coating systems and the mechanisms by which such coatings can be functionalized to provide long-term antibacterial activity.*

Findings. *The feasibility of using quaternary phosphonium salts has been substantiated. The effectiveness of applying finishing coatings based on aqueous polyurethane dispersions containing covalently integrated quaternary phosphonium salts onto leather has been demonstrated. Their mechanism of action, involving adsorption of the cationic centre onto the microbial surface followed by irreversible membrane disorganization, ensures a durable antibacterial effect and the high quality of the resulting leather materials.*

Originality*. The perspective of utilizing quaternary phosphonium salts as covalently bonded functional components in waterborne polyurethanes is scientifically substantiated, specifically for natural leather finishing operations without compromising the leather's performance properties.*

Practical value*. The obtained results may be used as a theoretical and technological basis for the development of new types of finishing coatings for natural leather with enhanced wear resistance and stable antibacterial activity. This is especially important for leather materials intended for direct contact with human skin, for example in footwear, lining materials, insoles, orthopaedic products, and medical applications. Priority directions for further research are identified, focusing on balancing high antimicrobial efficacy while fully preserving the unique physical-mechanical and hygienic properties of natural leather.*

Keywords: *natural leather; leather finishing; functionalized coatings; polymer film-forming materials; antibacterial properties; quaternary phosphonium salts.*

https://doi.org/10.30857/2786-5371.2026.2.4

Received: 12.03.2026
Revised: 27.03.2026
Accepted: 23.04.2026

УДК 665.583.44:687.55

Галина КУЗЬМІНА[1,2], Анна ГАЙОВА[1], Анастасія БЕГДАЙ[1,2], Владислав ЗАЄЦЬ[1,2], Марія РОЗУМНЕНКО[1,2], Володимир БЕССАРАБОВ[1,2]

[1] *Київський національний університет технологій та дизайну, Україна*

[2] *Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, Київ, Україна*

РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЗУБНОЇ ПАСТИ З НИЗЬКОЮ АБРАЗИВНІСТЮ

Мета. *Розроблення складу та технології косметичної зубної пасти з низьким рівнем абразивності для догляду за чутливими зубами.*

Методика. *У процесі розробки та стандартизації зубної пасти застосовано комплекс взаємодоповнювальних методів. Органолептичну оцінку розробленого косметичного продукту проводили за показниками зовнішнього вигляду, кольору та запаху. Водневий показник (pH) визначали потенціометричним методом із використанням pH-метра SevenCompact (Mettler Toledo, Швейцарія). Показник відносної абразивності зубної пасти визначали за оригінальною нефелометричною методикою, що базується на визначенні змін каламутності поверхні поліметилметакрилатних пластин у присутності досліджуваного розчину та розчину еталонного абразиву, який готували відповідно до вимог стандарту EN ISO 11609:2017 «Dentistry – Dentifrices – Requirements, test methods and marking».*

Результати. *Розроблено оптимальний склад модельної зубної пасти для догляду за чутливими зубами, що містить очищену воду, кальцію карбонат, магнію карбонат, калію нітрат, CO_2-екстракти ромашки, шавлії та зеленого чаю, сорбітол, ксилітол, гліцерин, карбоксиметилцелюлозу, кокамідопропілбетаїн, полівініловий спирт, консервант на основі феноксиетанолу та етилгексилгліцерину, а також ефірну олію м'яти перцевої. Встановлено, що показник відносної абразивності до ПММА пластин (RPA) розробленого косметичного продукту становить 31,0 ± 2,5, що відповідає низькому рівню абразивності. Значення pH для досліджуваного зразка дорівнює 9,0±0,2. На підставі отриманих результатів розроблено раціональну технологічну схему промислового виробництва з визначенням критичних стадій процесу та ключових показників контролю якості.*

Наукова новизна. *Розроблено технологію низькоабразивної зубної пасти на основі мінеральних абразивів у поєднанні з функціональними рослинними екстрактами. Вперше використано нефелометричний метод як інструмент кількісної оцінки показника відносної абразивності зубної пасти, що розширює методичні підходи до стандартизації косметичних продуктів.*

Практична значимість*. Розроблені склад та технологія виробництва зубної пасти з низьким рівнем абразивності можуть бути впроваджені у промислове виробництво косметичних продуктів для догляду за чутливими зубами.*

Ключові слова: *косметичний продукт; зубна паста; низька абразивність; технологія; відносна абразивність.*

Вступ. Регулярна гігієна порожнини рота в домашніх умовах, що передбачає чищення зубів щонайменше двічі на добу, є одним із ключових чинників профілактики карієсу та запальних захворювань пародонту. Згідно з результатами досліджень, стандартна двохвилинна процедура чищення зубів забезпечує статистично значуще зниження рівня зубного нальоту більш ніж на 40% [1, 2].

Ефективність гігієнічного очищення порожнини рота визначається комплексною взаємодією механічних характеристик зубної щітки та рецептурного складу зубної пасти. Абразивні компоненти є обов'язковими інгредієнтами більшості сучасних зубних паст і виконують функцію контрольованого механічного видалення зубного нальоту та екзогенної пігментації поверхні зубів, забезпечуючи при цьому мінімальний травмуючий вплив на емаль і м'які тканини пародонту [3, 4].

Copyright © The Author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Абразивність зубної пасти визначається фізико-хімічними властивостями абразивного компонента та його взаємодією з усіма активними й допоміжними інгредієнтами рецептури. За останні десятиліття складність рецептур зубних паст суттєво зросла, що підтверджується зростаючою кількістю патентів і зареєстрованих торгових найменувань [5–7]. Сучасне покоління зубних паст, зокрема для чутливих зубів, являє собою багатокомпонентні дисперсні системи, до складу яких, поряд із зазначеними вище інгредієнтами, входять антибактеріальні агенти, зволожувачі, піноутворювачі (поверхнево-активні речовини), регулятори в'язкості, pH та консистенції, смакові та ароматичні добавки, консерванти. Разом із низькою абразивністю та десенсибілізуючою дією, зубні пасти для чутливих зубів мають відповідати споживчим вимогам щодо органолептичних властивостей та зручності у використанні.

Незважаючи на широкий асортимент зубних паст для чутливих зубів, представлених на ринку, питання оптимізації їх складу з позиції одночасного забезпечення низької абразивності, десенсибілізуючої дії та стабільності залишається актуальним. Більшість існуючих розробок орієнтована або на максимальне відбілювання, або на мінімізацію больових відчуттів, тоді як системний підхід до створення рецептур з контрольованим рівнем абразивності та рослинними компонентами функціонального призначення є недостатньо вивченим. Це обумовлює необхідність проведення цілеспрямованих досліджень із розроблення та стандартизації подібних косметичних продуктів.

Постановка завдання. Висока абразивність зубної пасти є одним із провідних чинників розвитку патологічного стирання твердих тканин зуба та дентинної гіперчутливості. Тривале використання зубних паст з високим показником відносної абразивності дентину (RDA) призводить до пошкодження емалі та цементу кореня, що клінічно проявляється больовою реакцією на температурні, хімічні та тактильні подразники [8, 9]. Вивчення рівня абразивності зубних паст у лабораторних умовах є важливим етапом для створення безпечних композицій, оцінки технологічної якості продукції та отримання приблизної оцінки їхньої потенційної абразивності [10, 11]. Для кількісної оцінки абразивності зубних паст сьогодні розроблено та застосовується низка методів. Класичним і найбільш стандартизованим є радіоізотопний метод визначення RDA, що базується на вимірюванні радіоактивності дентину після обробки зубною пастою [12]. Поряд із ним широко використовуються профілометричні методи, зокрема контактна та безконтактна (лазерна) профілометрія, що дозволяють кількісно оцінити зміни мікрорельєфу поверхні твердих тканин зуба після абразивного впливу [12, 13]. Проте, попри наявність стандартизованих методів контролю абразивності, асортимент зубних паст із доведено низьким рівнем показника відносної абразивності та функціональними інгредієнтами для чутливих зубів є обмеженим, що підкреслює необхідність нових розробок у цьому напрямі.

Метою роботи є розроблення складу та технології косметичної зубної пасти з низьким рівнем абразивності для догляду за чутливими зубами.

Матеріали та методи дослідження. У ході роботи використовували наступні реагенти та матеріали: воду очищену (Aqua), сорбітол (Sorbitol), гліцерин (Glycerin), ксилітол (Xylitol), магнію карбонат (Magnesium Carbonate), калію нітрат (Potassium Nitrate), кальцію карбонат (Calcium Carbonate), натрію карбоксиметилцелюлозу (Cellulose Gum), кокамідопропілбетаїн (Cocamidopropyl Betaine), консервант EUXYL PE9010 (Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol), полівініловий спирт (Polyvinyl Alcohol), CO_2-екстракт ромашки (SC-CO_2 Matricaria chamomilla Flower Extract), CO_2-екстракт зеленого чаю (CO_2-Camellia sinensis Extract), CO_2-екстракт шавлії (SC-CO_2 Salvia officinalis Leaf Extract), ефірна олія м'яти перцевої (Mentha piperita Oil).

У процесі приготування зубної пасти використовували ваги аналітичні BP 221S (Sartorius AG, Німеччина), екстрактор Büchi Extraction Unit B-815 (Büchi, Switzerland), верхньопривідну мішалку OS20-Pro (DLab, Китай), установку для отримання води високоочищеної Sartorius Stedimbiotech Arium H_2O pro DI-T (Sartorius, Велика Британія), лабораторний посуд.

Зовнішній вигляд, колір і запах досліджуваної композиції оцінювали візуально та органолептично в прозорій ємності за температури (20±5) °С.

Водневий показник (pH) розробленої зубної пасти визначали шляхом суспендування однієї масової частини зразка в трьох масових частинах води високоочищеної з подальшим вимірюванням значення з використанням pH-метра SevenCompact (Mettler Toledo, Швейцарія).

Показник відносної абразивності досліджуваного зразка визначали за оригінальною нефелометричною методикою на основі вимірювання змін каламутності поверхні поліметилметакрилатних (ПММА) пластин відносно суспензії еталонного абразиву кремнію діоксиду у еталонному розріджувачі (Evonik Degussa GmbH, Німеччина) за допомогою лазерного нефелометра NEPHELOstar (BMG LABTECH GmbH, Німеччина). Еталонний розріджувач готували на основі карбоксиметилцелюлози (Sigma Aldrich, США) у 10%-вому водному розчині гліцерину (Aug. Hedinger GmbH & Co. KG, Німеччина) відповідно до вимог стандарту EN ISO 11609:2017 «Dentistry – Dentifrices – Requirements, test methods and marking») [14]. На основі отриманих даних розраховували коефіцієнт відносної абразивності зубної пасти до ПММА пластин (RPA).

Усі експерименти проводили тричі; результати представлено як середнє арифметичне ± стандартне відхилення. Статистичну обробку даних здійснювали методом однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з постфакторним тестом Tukey HSD. Значення $p \leq 0,05$ вважали достовірними.

Результати дослідження та їх обговорення. Обґрунтування складу зубної пасти для чутливих зубів проведено з урахуванням фізико-хімічних та технологічних властивостей активних і допоміжних інгредієнтів, здатних забезпечити ефективність і безпеку пасти при щоденному застосуванні. Формування складу і опрацювання технології здійснювалося з урахуванням сучасних досягнень косметичної галузі, переліку дозволених до застосування інгредієнтів [15], а також вимог стандарту ДСТУ EN ISO 22716:2015 «Косметика. Належна виробнича практика (GMP)» [16].

Відповідно до основних принципів розроблення зубних паст суспензійного типу, основою обрано очищену воду, яка виконує функцію розчинника для водорозчинних інгредієнтів і дисперсійного середовища для олійних та абразивних компонентів. Як активний інгредієнт десенсибілізуючої дії обрано нітрат калію. Проникнення іонів калію в дентинні канальці та їхнє накопичення на нервових закінченнях у пульпі зуба призводять до підвищення рівня позаклітинного калію, що знижує здатність нервового волокна генерувати та передавати больовий імпульс у відповідь на зовнішній подразник.

Як протизапальні й антибактеріальні інгредієнти рослинного походження обрано CO_2-екстракти ромашки, зеленого чаю та шавлії. Дія CO_2-екстракту ромашки зумовлена високим вмістом терпеноїдів, жирних кислот і токоферолів: він проявляє виражену протизапальну, антибактеріальну та регенеруючу дію, сприяючи відновленню пошкоджених тканин ротової порожнини. Поліфеноли, що містяться у складі екстракту зеленого чаю, зокрема катехіни, обумовлюють його антиоксидантну активність, тоді як таніни зменшують кровоточивість ясен. Екстракт шавлії має протигрибковий та антибактеріальний ефекти з вираженою дезодоруючою дією.

Кальцію карбонат та магнію карбонат обрано як абразивні інгредієнти. Кальцію карбонат традиційно застосовується як м'який абразив у зубних пастах і забезпечує ефективне видалення зубного нальоту та поверхневих плям. Магнію карбонат обрано завдяки м'якій абразивній дії, здатності регулювати баланс pH у ротовій порожнині та антибактеріальним властивостям. На відміну від традиційних абразивів, він забезпечує збалансований підхід до очищення чутливих зубів.

Як зволожуючі компоненти обрано сорбітол і гліцерин. Сорбітол запобігає висиханню пасти в тубі, зберігаючи її пластичність та однорідність; завдяки солодкуватому смаку він

частково виконує функцію коригента смаку. На відміну від сахарози, сорбітол не піддається кислотному розкладанню бактеріями ротової порожнини, тому його застосування у поєднанні з підсолоджувачем ксилітолом є доцільним для профілактики карієсу. Сорбітол також сприяє додатковому зволоженню ротової порожнини та підвищує комфортність гігієнічних процедур. Гліцерин завдяки своїй гігроскопічності запобігає висиханню пасти після відкриття упаковки, сприяє збереженню її споживчих властивостей упродовж терміну використання та забезпечує однорідну кремоподібну консистенцію.

Підсолоджувач ксилітол зі слабким солодкуватим смаком запобігає карієсу та проявляє бактеріостатичну дію. Натрій карбоксиметилцелюлоза (КМЦ) як загусник, емульгатор і стабілізатор покращує текстуру продукту, запобігає розшаруванню та забезпечує рівномірне нанесення абразивних компонентів на поверхню зубів. Кокамідопропілбетаїн обрано як амфотерну поверхнево-активну речовину, що виконує функції піноутворювача, загусника та ефективного емульгатора, стабілізуючи рецептуру та сприяючи рівномірному розподілу пасти у ротовій порожнині. Полівініловий спирт (ПВС) як загусник і модифікатор в'язкості забезпечує стабільність пасти та однорідний розподіл абразивів в її об'ємі.

Ефірну олію м'яти перцевої обрано як ароматизатор та коректор смаку. Завдяки високому вмісту ментолу ця олія виявляє легкий анестезуючий ефект. Як консервант обрано Euxyl PE9010 – бінарну систему феноксиетанолу та етилгексилгліцерину.

На підставі даних наукових досліджень, рекомендованих концентрацій і результатів попередніх дослідів розроблено оптимальний склад модельної зубної пасти суспензійного типу для чутливих зубів (табл. 1).

Таблиця 1

Рецептура розробленої модельної зубної пасти для чутливих зубів

№	INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients)	Вміст,%
1	Aqua	41,6
2	Sorbitol	20
3	Xylitol	10
4	Glycerin	8
5	Magnesium Carbonate	5
6	Potassium Nitrate	5
7	Calcium carbonate	2,5
8	Cellulose Gum	2,5
9	Cocamidopropyl Betaine	2
10	SC-CO_2 Matricaria chamomilla Flower Extract	1
11	Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol	0,6
12	Polyvinyl Alcohol	0,5
13	CO_2 Camellia sinensis Extract	0,5
14	SC-CO_2 Salvia officinalis Leaf Extract	0,5
15	Mentha piperita Oil	0,3

Наступним етапом було визначення органолептичних і фізико-хімічних властивостей, а також показника відносної абразивності розробленої пасти (табл. 2), які обумовлюють її якість, стабільність, ефективність та дозволяють оцінити досягнення мети проведених досліджень.

За результатами дослідження органолептичних, фізико-хімічних властивостей розробленої зубної пасти (табл. 2) зроблено висновок про те, що запропонована модельна зубна паста відповідає вимогам діючих стандартів за органолептичними показниками і не має ознак розшаровування чи неприємного стороннього запаху.

За результатами вимірювання нефелометричним методом змін каламутності ПММА-пластин в умовах, які моделюють вплив розробленої зубної пасти на дентин під час щоденного

чищення зубів, розраховано показник відносної абразивності, який дорівнює 31,0±4,5. Тобто розроблена зубна паста відноситься до паст з низькою абразивністю [12], яка досягається завдяки раціональному співвідношенню компонентів в рецептурі.

Таблиця 2

Органолептичні та фізико-хімічні показники модельного зразка зубної пасти

Назва показника	Характеристика і норма	Методи контрою
Зовнішній вигляд	Однорідна густа кремоподібна маса	ДСТУ ISO 22715:2019
Колір	Білий	ДСТУ ISO 22715:2019
Запах	Легкий запах ментолу	ДСТУ ISO 22715:2019
Водневий показник (pH)	9,0 ± 0,2	ДСТУ 2207.1-93
Термостабільність	Відповідає	ДСТУ ISO/TR 18811:2019 [17]

За результатами опрацювання технології зубної пасти для чутливих зубів в лабораторних умовах запропоновано технологічну схему її промислового виробництва (рис. 1) із визначенням критичних стадій процесу, показників контролю в процесі виробництва та основного технологічного обладнання – реакторів з мішалками і машини для наповнення та герметизації туб.

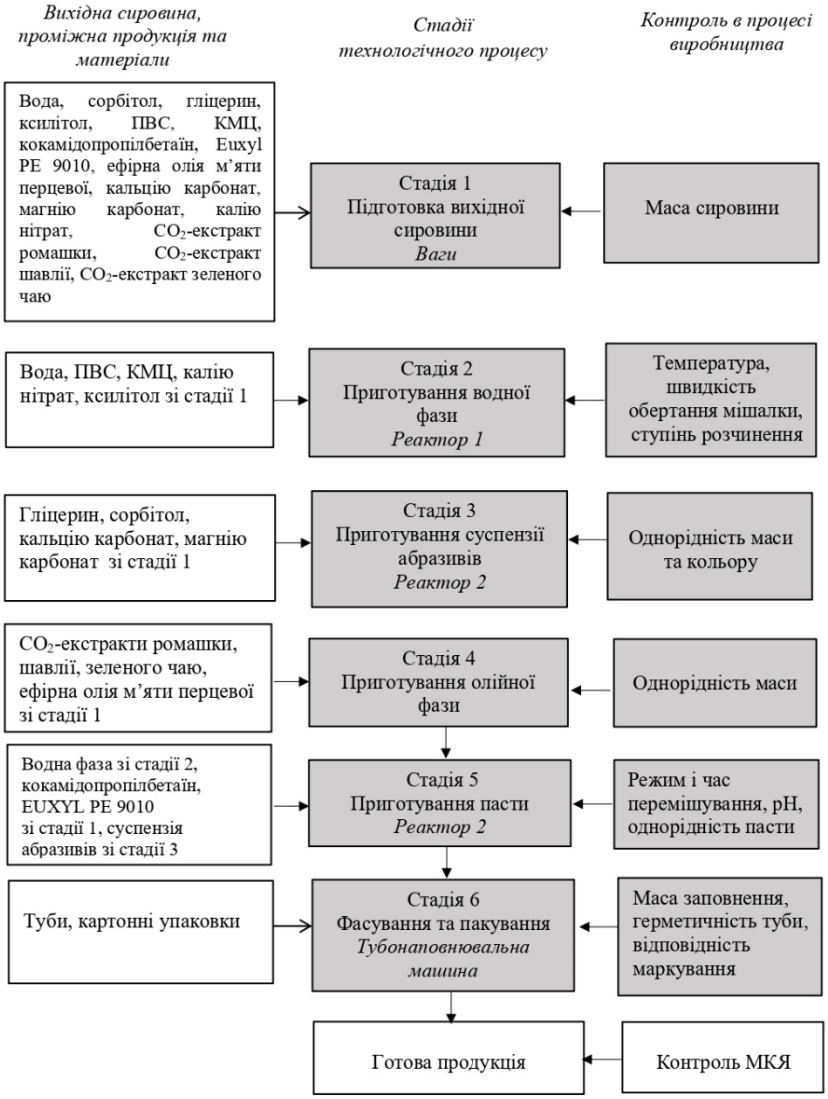


Рис. 1. **Технологічна схема промислового виробництва зубної пасти з низькою абразивністю**

Реалізація лабораторної технології в умовах діючого підприємства передбачає забезпечення якості й безпеки готового продукту в серійному виробництві. Це досягається завдяки раціональній організації технологічного процесу (поточність, відсутність перехресної контамінації), належному технологічному та допоміжному обладнанню (відповідність функціональному призначенню, конструкційний матеріал, можливість очищення та стерилізації), системам підготовки повітря, що відповідають рекомендаціям належної виробничої практики для косметичної продукції, а також дотриманню вимог стандартів серії ISO 14644 щодо чистоти повітря та контрольованих виробничих середовищ.

Висновки:

1. Розроблено оптимальний склад модельної зубної пасти для догляду за чутливими зубами, яка містить очищену воду, кальцію карбонат, магнію карбонат, калію нітрат, CO_2-екстракти ромашки, шавлії та зеленого чаю, сорбітол, ксилітол, гліцерин, карбоксиметилцелюлозу, кокамідопропілбетаїн, полівініловий спирт, консервант на основі феноксиетанолу та етилгексилгліцерину, а також ефірну олію м'яти перцевої. Розроблена композиція характеризується оптимальними споживчими властивостями, зокрема задовільними органолептичними показниками та стабільною консистенцією.

2. За результатами фізико-хімічної характеристики розробленої зубної пасти встановлено значення pH на рівні 9,0±0,2. Показник відносної абразивності, визначений за оригінальною нефелометричною методикою на ПММА-пластинах, становить 31,0±4,5, що класифікує розроблений косметичний продукт як зубну пасту з низькою абразивністю і підтверджує перспективу її використання для догляду за чутливими зубами.

3. Розроблено технологічну схему виробництва зубної пасти, у якій визначено критичні стадії процесу, ключові показники контролю якості та необхідне обладнання, що може бути використано як основа для трансферу технології у виробничі умови.

References

1. Valm, A. M. (2019). The Structure of Dental Plaque Microbial Communities in the Transition from Health to Dental Caries and Periodontal Disease. *Journal of molecular biology*, 431(16), 2957–2969. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.05.016.

2. Seuntjens, M. T., Thomassen, T. M. J. A., Van der Weijden, F. G. A., & Slot, D. E. (2025). Plaque scores after 1 or 2 minutes of toothbrushing A systematic review and meta-analysis. *International journal of dental hygiene*, 23(3), 614–624. DOI: https://doi.org/10.1111/idh.12840.

3. Joiner, A. (2010). Whitening toothpastes: a review of the literature. *Journal of dentistry*, 38 Suppl 2, e17–e24. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.05.017.

4. Dionysopoulos, D., & Gerasimidou, O., & Beltes, C. (2023). Dentin Hypersensitivity: Etiology, Diagnosis and Contemporary Therapeutic Approaches – A Review in Literature. *Applied Scitnces*, 13, 11632. DOI: https://doi.org/10.3390/app132111632.

5. Unterbrink, P., Schulze zur Wiesche, E., Meyer, F., Fandrich, P., Amaechi, B. T., & Enax, J. (2024). Prevention of Dental Caries: A Review on the Improvements of Toothpaste Formulations from 1900

Література

1. Valm A. M. The Structure of Dental Plaque Microbial Communities in the Transition from Health to Dental Caries and Periodontal Disease. *Journal of molecular biology*. 2019. Vol. 431, No. 16. P. 2957–2969. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.05.016.

2. Seuntjens M. T., Thomassen T. M. J. A., Van der Weijden F. G. A., Slot D. E. Plaque scores after 1 or 2 minutes of toothbrushing A systematic review and meta-analysis. *International journal of dental hygiene*. 2025. Vol. 23, No. 3. P. 614–624. DOI: https://doi.org/10.1111/idh.12840.

3. Joiner A. Whitening toothpastes: a review of the literature. *Journal of dentistry*. 2010. Vol. 38, Suppl. 2. P. e17–e24. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.05.017.

4. Dionysopoulos D., Gerasimidou O., Beltes C. Dentin Hypersensitivity: Etiology, Diagnosis and Contemporary Therapeutic Approaches – A Review in Literature. *Applied Sciences*. 2023. Vol. 13. Art. 11632. DOI: https://doi.org/10.3390/app132111632.

5. Unterbrink P., Schulze zur Wiesche E., Meyer F., Fandrich P., Amaechi B. T., Enax J. Prevention of Dental Caries: A Review on the Improvements of Toothpaste Formulations from 1900 to 2023.

to 2023. *Dentistry Journal*, 12(3), 64. DOI: https://doi.org/10.3390/dj12030064.
6. Cummins, D. (2011). Advances in the clinical management of dentin hypersensitivity: a review of recent evidence for the efficacy of dentifrices in providing instant and lasting relief. *The Journal of clinical dentistry*, 22(4), 100–107.
7. Abedi, M., Ghasemi, Y., & Nemati, M. M. (2024). Nanotechnology in toothpaste: Fundamentals, trends, and safety. *Heliyon*, 10(3), e24949. DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24949.
8. Bizhang, M., Riemer, K., Arnold, W. H., Domin, J., & Zimmer, S. (2016). Influence of Bristle Stiffness of Manual Toothbrushes on Eroded and Sound Human Dentin--An In Vitro Study. *PloS one*, 11(4), e0153250. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153250.
9. Arnold, W. H., Gröger, C.h, Bizhang, M., & Naumova, E. A. (2016). Dentin abrasivity of various desensitizing toothpastes. *Head & face medicine*, 12, 16. DOI: https://doi.org/10.1186/s13005-016-0113-1.
10. Soares de Queiroz, A., Rodrigues dos Santos, I., da Mota Martins, V., Maria de Oliveira Andrade, M., Dietrich, L., Nascimento, F., & Alves dos Reis, T. (2021). The influence of toothpaste on the abrasivity of dental structure: a narrative review. *Res Soc Dev*, 10, e210101421985. DOI: https://doi.org/10.33448/rsd-v10i14.21985.
11. Moser, Z. S., Hamza, B., & Wegehaupt, F. J. (2025). Influence of the relative enamel abrasivity of toothpastes (REA value) on the wear of eroded enamel. *SWISS DENTAL JOURNAL SSO–Science and Clinical Topics*, 135(02), 27–36.
12. Hamza, B., Attin, T., Cucuzza, C., Gubler, A., & Wegehaupt, F. J. (2020). RDA and REA Values of Commercially Available Toothpastes Utilising Diamond Powder and Traditional Abrasives. *Oral health & preventive dentistry*, 18(4), 807–814. DOI: https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a45085.
13. Enax, J., Meyer, F., Schulze Zur Wiesche, E., Fuhrmann, I. C., & Fabritius, H. O. (2023). Toothpaste Abrasion and Abrasive Particle Content: Correlating High-Resolution Profilometric Analysis with Relative Dentin Abrasivity (RDA). *Dentistry journal*, 11(3), 79. DOI: https://doi.org/10.3390/dj11030079.
14. International Organization for Standardization (2017). Dentistry – Dentifrices – Requirements, test methods and marking (ISO standard No.11609:2017).
15. Cosmetic ingredient database URL: https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/cosing_en.

Dentistry Journal. 2024. Vol. 12, No. 3. Art. 64. DOI: https://doi.org/10.3390/dj12030064.
6. Cummins D. Advances in the clinical management of dentin hypersensitivity: a review of recent evidence for the efficacy of dentifrices in providing instant and lasting relief. *The Journal of clinical dentistry*. 2011. Vol. 22, No. 4. P. 100–107.
7. Abedi M., Ghasemi Y., Nemati M. M. Nanotechnology in toothpaste: Fundamentals, trends, and safety. *Heliyon*. 2024. Vol. 10, No. 3. Art. e24949. DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24949.
8. Bizhang M., Riemer K., Arnold W. H., Domin J., Zimmer S. Influence of Bristle Stiffness of Manual Toothbrushes on Eroded and Sound Human Dentin--An In Vitro Study. *PloS one*. 2016. Vol. 11, No. 4. Art. e0153250. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153250.
9. Arnold W. H., Gröger C. H., Bizhang M., Naumova E. A. Dentin abrasivity of various desensitizing toothpastes. *Head & face medicine*. 2016. Vol. 12. Art. 16. DOI: https://doi.org/10.1186/s13005-016-0113-1.
10. Soares de Queiroz A., Rodrigues dos Santos I., da Mota Martins V., Maria de Oliveira Andrade M., Dietrich L., Nascimento F., Alves dos Reis T. The influence of toothpaste on the abrasivity of dental structure: a narrative review. *Res Soc Dev*. 2021. Vol. 10. Art. e210101421985. DOI: https://doi.org/10.33448/rsd-v10i14.21985.
11. Moser Z. S., Hamza B., Wegehaupt F. J. Influence of the relative enamel abrasivity of toothpastes (REA value) on the wear of eroded enamel. *SWISS DENTAL JOURNAL SSO–Science and Clinical Topics*. 2025. Vol. 135, No. 02. P. 27–36.
12. Hamza B., Attin T., Cucuzza C., Gubler A., Wegehaupt F. J. RDA and REA Values of Commercially Available Toothpastes Utilising Diamond Powder and Traditional Abrasives. *Oral health & preventive dentistry*. 2020. Vol. 18, No. 4. P. 807–814. DOI: https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a45085.
13. Enax J., Meyer F., Schulze Zur Wiesche E., Fuhrmann I. C., Fabritius H. O. Toothpaste Abrasion and Abrasive Particle Content: Correlating High-Resolution Profilometric Analysis with Relative Dentin Abrasivity (RDA). *Dentistry journal*. 2023. Vol. 11, No. 3. Art. 79. DOI: https://doi.org/10.3390/dj11030079.
14. Dentistry – Dentifrices – Requirements, test methods and marking. ISO standard No. 11609:2017. International Organization for Standardization.
15. Cosmetic ingredient database. URL: https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/cosing_en.

16. DSTU EN ISO 22716:2015 Kosmetyka. Nalezhna vyrobnycha praktyka (GMP). Nastanovy z nalezhnoi vyrobnychoi praktyky (EN ISO 22716:2007, IDT) [Cosmetics – Good Manufacturing Practices (GMP) – Guidelines on Good Manufacturing Practices] [in Ukrainian].

17. DSTU EN ISO/TR 18811:2018 Kosmetyka. Nastanovy shchodo vyznachennia stabilnosti kosmetychnykh produktiv (ISO/TR 18811:2018, IDT) [Cosmetics – Guidelines on the stability testing of cosmetic products] [in Ukrainian].

16. ДСТУ EN ISO 22716:2015 Косметика. Належна виробнича практика (GMP). Настанови з належної виробничої практики (EN ISO 22716:2007, IDT).

17. ДСТУ ISO/TR 18811:2019 Косметика. Настанови щодо визначення стабільності косметичних продуктів (ISO/TR 18811:2018, IDT).

KUZMINA GALYNA
Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor,
Associate Professor of the Department
of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine,
L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic
and Coal Chemistry of the National Academy
of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0000-0002-0691-8563
Scopus Author ID: 57193353594
E-mail: kuzmina.gi@knutd.edu.ua

HAIOVA ANNA
Master student,
Department of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine
E-mail: haiova@gmail.com

BEHDAI ANASTASIIA
Researcher of Molecular Pharmacology,
Chemogenomics and Biogerontology Laboratory,
Department of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine,
L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic
and Coal Chemistry of the National Academy
of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0009-0001-9868-066X
E-mail: a.behdai@kyivpharma.eu

ZAIETS VLADYSLAV
Master student, Department of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine
L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic
and Coal Chemistry
of the National Academy of Sciences
of Ukraine, Kyiv, Ukraine
E-mail: v.zaiets@kyivpharma.eu

ROZUMNENKO MARIIA
Bachelor student, Department of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine,
L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic
and Coal Chemistry of the National Academy
of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
E-mail: m.rozumnenko@kyivpharma.eu

BESSARABOV VOLODYMYR
Doctor of Technical Sciences, Professor,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine
L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic
and Coal Chemistry of the National Academy
of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0000-0003-0637-1729
Scopus Author ID: 36917184700
Researcher ID: D-3425-2017
E-mail: v.bessarabov@kyivpharma.eu

Galyna KUZMINA[1,2], Anna HAIOVA[2], Anastasiia BEHDAI[1,2], Vladyslav ZAIETS[1,2], Mariia ROZUMNENKO[1,2], Volodymyr BESSARABOV[1,2]

[1] *Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine*
[2] *L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF LOW ABRASIVE TOOTHPASTE

Purpose. *Development of the composition and technology of a cosmetic toothpaste with a low level of abrasiveness for the care of sensitive teeth.*

Methodology. *In the process of developing and standardizing toothpaste, a set of complementary methods was used. The organoleptic evaluation of the developed cosmetic product was carried out according to the indicators of appearance, color and smell. The hydrogen ion concentration (pH) was determined by potentiometry using a SevenCompact pH meter (Mettler Toledo, Switzerland). The relative abrasiveness index of toothpaste was determined by the original nephelometric method, which is based on determining changes in the turbidity of the surface of polymethyl methacrylate plates in the presence of the test solution and the solution of the reference abrasive, which was prepared in accordance with the requirements of the EN ISO 11609:2017 standard "Dentistry - Dentifrices - Requirements, test methods and marking".*

Findings*. The optimal composition of a model toothpaste for the care of sensitive teeth was developed, containing purified water, calcium carbonate, magnesium carbonate, potassium nitrate, CO_2 extracts of chamomile, sage and green tea, sorbitol, xylitol, glycerin, carboxymethylcellulose, cocamidopropyl betaine, polyvinyl alcohol, a preservative based on phenoxyethanol and ethylhexylglycerol, as well as peppermint essential oil. It was established that the relative abrasiveness index to PMMA plates (RPA) of the developed cosmetic product is 31.0 ± 2.5, which corresponds to a low level of abrasiveness. The pH value for the studied sample is 9.0 ± 0.2. Based on the results obtained, a rational technological scheme of industrial production was developed with the definition of critical stages of the process and key quality control indicators.*

Originality. *A low-abrasive toothpaste technology based on mineral abrasives combined with functional plant extracts has been developed. The nephelometric method has been used for the first time as a tool for quantitative assessment of the relative abrasiveness of toothpaste, which expands methodological approaches to the standardization of cosmetic products.*

Practical value. *The developed composition and production technology of toothpaste with a low level of abrasiveness can be implemented in the industrial production of cosmetic products for the care of sensitive teeth.*

Keywords*: cosmetic product; toothpaste; low abrasiveness; technology; relative abrasiveness.*

https://doi.org/10.30857/2786-5371.2026.2.5

Received: 11.03.2026
Revised: 02.04.2026
Accepted: 23.04.2026

УДК 615.07:615.35]: 351.77(477)

Леся МАЙСТРЕНКО[1], Олена МОКРОУСОВА[1,2], Ірина ВОЛОШИНА[1]
[1]*Київський національний університет технологій та дизайну, Україна*
[2]*Державний торговельно-економічний університет, Київ, Україна*

РЕГУЛЯТОРНА ПОЛІТИКА КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ БІОФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ В УКРАЇНІ

Метою *даного дослідження є всебічний аналіз чинної регуляторної політики, спрямованої на забезпечення якості біофармацевтичної продукції в Україні, визначення рівня її ефективності та окреслення перспективних напрямів удосконалення, особливо в контексті гармонізації з міжнародними нормативними настановами.*

Методика. *У дослідженні використано комплекс загальнонаукових і спеціальних методів, зокрема аналіз, синтез, узагальнення, системний підхід та порівняльно-правовий аналіз.*

Результати. *Систематизовано актуальні підходи до регуляторної політики в сфері контролю якості біофармацевтичної продукції, а саме, біотехнологічних лікарських засобів в Україні. Також запропоновано узагальнену схему контролю якості на різних етапах життєвого циклу зазначеної продукції. Встановлено, що система контролю якості біофармацевтичних лікарських засобів є багатовекторною структурою, яка інтегрує державний нагляд з міжнародними стандартами, контроль охоплює повний життєвий цикл продукту від верифікації генетичної стабільності банків клітин та моніторингу критичних параметрів ферментації до поглибленого аналізу посттрансляційних модифікацій АФІ й оцінки біосимілярності за принципом аналітичної та функціональної схожості. Особливу роль у забезпеченні безпеки та якості біофармацевтичних лікарських засобів відіграє відновлення планового державного контролю з 2025 року та функціонування мережі акредитованих лабораторій, що здійснюють арбітражний аналіз і валідацію специфічних показників біологічної активності препаратів.*

Наукова новизна *полягає в систематизації і структуризації підходів до регуляторної політики контролю якості біотехнологічних лікарських засобів в Україні та в ідентифікації ключових її компонентів.*

Практична значимість *дослідження полягає в систематизації регуляторних та аналітичних вимог до контролю якості біофармацевтичної продукції, а саме, біотехнологічних лікарських засобів, що може бути використано фармацевтичними підприємствами для розуміння та вдосконалення внутрішніх систем забезпечення якості та підготовки до процедур державної реєстрації.*

Ключові слова: *контроль якості біофармацевтичної продукції; біологічні лікарські засоби; нормативно-правове регулювання; контроль виробництва; біосиміляри.*

Вступ. Сучасна медицина переживає еру «біотехнологічної революції»: біологічні лікарські засоби посідають провідне місце у терапії складних хронічних та генетичних захворювань. На відміну від хімічно синтезованих молекул, біологічні лікарські засоби мають складну структуру та високу чутливість до процесів виробництва, що вимагає специфічного регуляторного підходу [1]. Для України, яка обрала вектор європейської інтеграції та є кандидатом на вступ до Європейського союзу, приведення національного законодавства у відповідність до його стандартів (Директива 2001/83/ЕС) та вимог Всесвітньої організації з охорони здоров'я є не лише юридичним зобов'язанням, а й критичною умовою забезпечення населення якісними та доступними ліками, зокрема біосимілярами.

Біофармацевтична продукція у вигляді біотехнологічних лікарських засобів (БЛЗ) – це медичні продукти, отримані за допомогою сучасних біотехнологій із використанням живих клітин, білків, антитіл та інших біологічних матеріалів. Вони включають рекомбінантні білки, моноклональні антитіла, вакцини, терапевтичні білкові препарати, плазмові компоненти тощо. Застосування біотехнологічних лікарських засобів суттєво розширило терапевтичні

Copyright © The Author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

можливості при лікуванні складних та хронічних захворювань (онкологічних, аутоімунних, ендокринних порушень тощо) [1].

Важливе соціальне значення має розвиток ринку відтворених біотехнологічних, або подібних біологічних, лікарських засобів, активною субстанцією яких є білки. Лікарські засоби, створені із застосуванням біотехнологій та допущені до медичного використання після завершення строку дії патентного захисту на оригінальну активну речовину, визначаються як біоподібні лікарські засоби або біосиміляри.

Постановка завдання. Попри значні кроки у реформуванні фармацевтичного сектору України, зокрема прийняття нової редакції Закону «Про лікарські засоби» (від 28 липня 2022 року № 2469-IX), залишаються неузгодженості в технічних регламентах щодо виробництва та реєстрації біологічних агентів. Відсутність повної синхронізації з настановами Міжнародної ради з гармонізації (ICH) створює бар'єри для виходу українських виробників на світові ринки та уповільнює доступ інноваційних іноземних препаратів до вітчизняного пацієнта [2]. Метою статті є дослідження сучасного стану регуляторної політики контролю якості біотехнологічних лікарських засобів в Україні, аналіз її нормативно-правового забезпечення та практичної реалізації, а також виявлення основних проблем і розбіжностей у порівнянні з міжнародними підходами.

Результати дослідження. Контроль якості біотехнологічних лікарських засобів є критично важливим через їхню структурну складність, біологічну активність та відмінність від синтетичних «малих» молекул звичайних лікарських засобів, а стандарти аналізу таких препаратів значно суворіші [1]. Вимоги до якості біосимілярів жорсткіші, ніж для оригінальних біопрепаратів, оскільки необхідно не просто довести якість, а порівняльну еквівалентність із референтом. Оцінка якості біосиміляру базується на порівняльному підході з референтним препаратом і проводиться за принципом: аналітична схожість → функціональна схожість → контроль варіабельності. Саме якість є фундаментом доказу біосимілярності. [3].

Державний контроль якості лікарських засобів, включно з біотехнологічними, здійснюється на підставі: Закону України «Про лікарські засоби», який визначає вимоги до реєстрації, контролю та обігу препаратів [4], Закону України «Про ліцензування видів господарської діяльності», який встановлює необхідність ліцензій для виробництва та контролю якості; Правил зберігання та проведення контролю якості лікарських засобів, які деталізують супровід кожної серії ліків копією сертифікату якості та висновком про відповідність вимогам стандартів [5].

Головним регуляторним органом є Державна служба України з лікарських засобів і контролю за наркотиками (Держлікслужба) – центральний орган виконавчої влади, що реалізує політику державного контролю якості, безпеки і ефективності лікарських засобів, включно з медичними біопрепаратами. Держлікслужба відповідає за: експертизу реєстраційних документів для біопрепаратів; сертифікацію лабораторій контролю якості; державний (плановий і позаплановий) контроль обігу та виробництва [5].

Система державного контролю якості лікарських засобів в Україні демонструє високий ступінь конвергенції з регуляторними підходами Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) та Міжнародної ради з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для застосування людиною (ICH) (рис. 1). Гармонізація національного законодавства з європейськими вимогами зумовила впровадження принципів належної виробничої практики (GMP), належної дистриб'юторської практики (GDP) та належної клінічної лабораторної практики (GCLP), що забезпечує контроль якості, безпеки та простежуваності біофармацевтичної продукції, в тому числі, біотехнологічних лікарських засобів на всіх етапах їх життєвого циклу [2, 6].

Орієнтація регуляторної системи України на настанови серії ICH Q5A–Q5E, які регламентують вірусну безпеку, характеристику клітинних субстратів, стабільність

біотехнологічних продуктів і специфікації для біологічних лікарських засобів, сприяє формуванню єдиного науково обґрунтованого підходу до оцінки якості препаратів. Це, в свою чергу, дозволяє забезпечити високу ідентичність активної субстанції, відтворюваність виробничого процесу, стабільність фізико-хімічних і функціональних характеристик, а також збереження належного рівня біологічної активності препаратів, що виробляються або імпортуються в Україну [2, 6].

Попри поступову імплементацію міжнародних підходів, аналіз чинної нормативно-правової бази України свідчить про наявність низки розбіжностей із вимогами ICH. Зокрема, у сфері забезпечення якості біологічних лікарських засобів спостерігається неповна інтеграція ризик-орієнтованих підходів, передбачених настановами серії якості (ICH Q8–Q11), зокрема концепції *Quality by Design* та управління критичними параметрами якості. Крім того, вимоги до біологічних препаратів, викладені в ICH Q5 та ICH Q6B, імплементовані частково, що проявляється у недостатній деталізації підходів до оцінки вірусної безпеки, біологічної активності та характеристик клітинних субстратів. У сфері фармакологічного нагляду виявлено обмежену інтеграцію планів управління ризиками та недостатній рівень аналітичної обробки сигналів безпеки. Підходи до управління змінами після реєстрації лікарських засобів, регламентовані ICH Q12, залишаються недостатньо гармонізованими, що ускладнює впровадження сучасних моделей життєвого циклу продукту. Таким чином, подальша гармонізація національного законодавства з міжнародними настановами потребує системного впровадження ризик-орієнтованих підходів, удосконалення процедур фармаконагляду та адаптації механізмів управління життєвим циклом лікарських засобів відповідно до сучасних вимог ICH [7–14].



Рис. 1. **Ієрархічна структура нормативно-правового регулювання якості біологічних лікарських засобів**

Контроль якості біотехнологічних лікарських засобів є багатоетапним і включає контроль перед реєстрацією лікарського засобу та державний лабораторний контроль після його реєстрації.

Перед реєстрацією виробник повинен надати експертам Держлікслужби докази відповідності якості, безпеки та ефективності, що включає: специфікації та методи контролю якості; документацію щодо виробництва, включно з відповідністю стандартам належної виробничої практики (GMP), дані щодо стабільності та ідентичності продукту. Ці дані перевіряються експертами перед тим, як препарат отримає державну реєстрацію та право на продаж в Україні [4].

Після реєстрації кожна серія біопрепарату проходить державний лабораторний контроль. Для імпортованих серій обов'язковою є наявність сертифікату якості серії та його перекладу українською мовою. Крім того, лабораторії Держлікслужби або акредитовані державні лабораторії проводять фізико-хімічні, мікробіологічні та специфічні біологічні тести. Це особливо важливо для біопрепаратів через їхню біологічну природу і варіабельність властивостей між серіями [4]. У процесі розроблення подібного біологічного лікарського засобу ключову роль у підтвердженні його безпеки та ефективності відіграють доклінічні й клінічні дослідження [1].

Після тривалого періоду обмежень на проведення перевірок у зв'язку з воєнним станом згідно постанови Кабінету Міністрів України від 05 листопада 2024 року № 1264 уряд відновив плановий державний контроль якості лікарських засобів з 1 січня 2025 року, що призвело до посилення інспекцій, перевірок та дотримання ліцензійних умов.

В Україні працюють ключові установи, що здійснюють якісний аналіз біопрепаратів (рис. 2).



Рис 2. **Установи, які здійснюють аналіз лікарських засобів в Україні**

До цих установ належать: Український науковий фармакопейний центр, який проводить міжлабораторні порівняльні тести, розробляє фармакопейні стандарти та допомагає узгоджувати національні вимоги з міжнародними (Європейська фармакопея), ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції», Лабораторія фармакопейного аналізу ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських

засобів»; Державна лабораторія з контролю якості лікарських засобів ДУ «Інститут фармакології та токсикології Національної академії медичних наук України»; Лабораторія фармацевтичного аналізу ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»; Лабораторія з контролю якості лікарських засобів ТОВ «ЛІКИЛАБ» [4].

Класичні синтетичні препарати контролюються переважно за стандартними фізико-хімічними показниками. Біопрепарати ж потребують додаткових критеріїв, оскільки їхня активність залежить від просторової конфігурації молекули, глікозилювання, конформаційної стабільності, а окремі властивості можуть суттєво впливати на безпеку та ефективність лікування.

Контроль якості біотехнологічних лікарських засобів є багаторівневою, комплексною системою, що охоплює всі етапи життєвого циклу лікарського засобу – від вибору вихідних біологічних матеріалів до післяреєстраційного нагляду (рис. 3). Особливості цієї системи зумовлені складною молекулярною структурою біологічних активних субстанцій, їх чутливістю до змін виробничого процесу та потенційною імуногенністю.



Рис. 3. **Схема контролю якості біотехнологічного лікарського засобу**

Початковим етапом системи забезпечення якості є ***контроль вихідних матеріалів***, які використовуються для виробництва біотехнологічного лікарського засобу. Особлива увага приділяється характеристиці клітинних ліній, що використовуються для експресії рекомбінантного білка. Формування банків клітин (*Master Cell Bank* та *Working Cell Bank*) супроводжується ретельною ідентифікацією, підтвердженням генетичної стабільності, а також дослідженнями на наявність бактеріальної, грибкової, мікоплазмової та вірусної контамінації. Крім клітинних субстратів, контролю підлягають плазмідні вектори, поживні

середовища, реагенти, допоміжні речовини та матеріали первинного пакування. Усі компоненти повинні відповідати встановленим специфікаціям та вимогам фармакопейних і регуляторних документів [8–10].

Контроль виробничого процесу біотехнологічних лікарських засобів є критичним чинником, що безпосередньо впливає на якість, безпеку та ефективність готового препарату. Контроль цього етапу включає моніторинг стабільності клітинної лінії протягом усього циклу культивування, контроль параметрів ферментації або клітинного вирощування (температура, pH, вміст розчиненого кисню, тривалість культивування). Особливе значення має ідентифікація та контроль критичних параметрів процесу і показників якості. Етапи очищення активної субстанції (хроматографія, ультрафільтрація, вірусна інактивація або фільтрація) повинні забезпечувати видалення домішок процесуального походження, включно з білками клітини-хазяїна, ДНК, залишковими реагентами та потенційними вірусними частинками [11–13].

Контроль якості активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ) біотехнологічного походження ґрунтується на комплексній аналітичній характеристиці білкової молекули. Проводиться підтвердження ідентичності активної речовини, аналіз її первинної амінокислотної послідовності, вторинної та третинної структури. Важливим елементом контролю є оцінка посттрансляційних модифікацій, зокрема глікозилювання, яке може суттєво впливати на фармакокінетику, біологічну активність та імуногенність препарату. Окремо визначаються рівні агрегатів, фрагментів, зарядових варіантів і домішок білкової та небілкової природи. Біологічна активність підтверджується за допомогою валідованих біоаналітичних та функціональних методів [14–15].

На етапі ***контролю готової лікарської форми*** здійснюється перевірка відповідності препарату затвердженим специфікаціям. Контролю підлягають кількісний вміст активної речовини, фізико-хімічні показники, чистота, стерильність або мікробіологічна чистота, відсутність пірогенів чи бактеріальних ендотоксинів. Для ін'єкційних форм особливо важливими є випробування на механічні включення, однорідність дозування та сумісність із матеріалами первинного пакування. Усі методи контролю повинні бути валідованими відповідно до вимог належної лабораторної практики та фармакопейних стандартів [16–17].

Для біосимілярів центральним елементом системи контролю якості є ***порівняльна оцінка*** з референтним лікарським засобом. Вона включає розширений аналітичний порівняльний аналіз структурних, фізико-хімічних та функціональних характеристик. Даний етап здійснюється для доведення високого ступеня подібності без клінічно значущих відмінностей. Результати порівняльної оцінки якості визначають обсяг та дизайн подальших доклінічних і клінічних досліджень, а також стратегію оцінки імуногенності [18–19].

Контроль стабільності є обов'язковим компонентом системи контролю якості біотехнологічних лікарських засобів. Вони проводяться з метою встановлення терміну придатності, умов зберігання та транспортування препарату. Оцінюються фізико-хімічні, біологічні та мікробіологічні показники якості впродовж усього періоду зберігання. Стабільність активної субстанції та готового лікарського засобу досліджується за довгостроковими та прискореними програмами відповідно до міжнародних керівництв ICH [9, 17].

Загалом, система контролю якості біотехнологічних лікарських засобів не обмежується етапом державної реєстрації. Після виходу препарату на ринок здійснюється безперервний ***фармакологічний нагляд***, який включає моніторинг безпеки, ефективності та якості серій препарату в реальних умовах застосування. Збір і аналіз інформації про побічні реакції, імуногенні прояви та можливі відхилення у якості дозволяють своєчасно виявляти потенційні ризики та впроваджувати коригувальні заходи [4, 20].

Висновки. Інтеграція міжнародних стандартів у національну систему державного контролю якості лікарських засобів створює базу для забезпечення високого рівня якості,

безпеки та ефективності біотехнологічних препаратів. Вона одночасно сприяє взаємному визнанню результатів оцінки якості між країнами та розширенню доступу пацієнтів в Україні до інноваційних і подібних біотехнологічних лікарських засобів.

Система контролю якості біофармацевтичної продукції, в тому числі, біотехнологічних лікарських засобів в Україні є багаторівневою та охоплює всі етапи життєвого циклу продукції. Вона включає ретельну перевірку вихідної біологічної сировини, всіх стадій технологічного процесу та здійснення поглибленого післяреєстраційного моніторингу. Гармонізація національних регуляторних підходів із міжнародними стандартами є ключовою передумовою для підвищення конкурентоспроможності українських біотехнологічних лікарських засобів. Це також необхідно для забезпечення їх відповідності сучасним світовим вимогам якості. Однак сучасна регулювальна система потребує подальшого вдосконалення з урахуванням міжнародного досвіду: впровадження ризик-орієнтованого підходу до управління якістю, реалізації концепції повного життєвого циклу продукції, а також використання більш гнучких механізмів управління змінами в межах післяреєстраційного етапу.

Подяка. Роботу виконано за підтримки Національного фонду досліджень України в межах проєкту № 2025.07/0245 «Біоміметична гуманізована платформа для моделювання полірезистентних інфекцій ран і дослідження ефективності комбінованої антимікробної терапії та структури біоплівки в умовах, наближених до in vivo».

References

1. Ministry of Health of Ukraine (2022). Nastanova ST-N MOZU 42-7.11:2022. Likarski zasoby. Zahalni pryntsypy doklinichnykh ta klinichnykh doslidzhen podibnykh biolohichnykh likarskykh zasobiv, yaki mistiat yak aktyvnu substantsiiu bilky, otrymani za dopomohoiu biotekhnolohii [Guideline 42-7.11:2022. Medicinal products. General principles of non-clinical and clinical studies of similar biological medicinal products]. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/nastanova-i-biosymilyary-_-zatverdzhena-moz_06_01_23.pdf [in Ukrainian].

2. Aleksieiev, O. H. (2025). Harmonization of pharmaceutical legislation of the European Union and its member states in the context of legal liability: Problematic aspects of the relationship and development prospects. *Pharmed Zaporozhye Med J.* DOI: https://doi.org/10.14739/2409-2932.2025.1.320860.

3. European Medicines Agency (2014). Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: Non-clinical and clinical issues (EMEA/CHMP/BMWP/42832/2005 Rev. 1). URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active-substance-non-clinical-and-clinical-issues-revision-1_en.pdf

Література

1. Настанова СТ-Н МОЗУ 42–7.11:2022 «Лікарські засоби. Загальні принципи доклінічних та клінічних досліджень подібних біологічних лікарських засобів, які містять як активну субстанцію білки, отримані за допомогою біотехнологій» / МОЗ України. Київ, 2022. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/nastanova-i-biosymilyary-_-zatverdzhena-moz_06_01_23.pdf.

2. Aleksieiev O. H. Harmonization of pharmaceutical legislation of the European Union and its member states in the context of legal liability: problematic aspects of the relationship and development prospects. *Pharmed Zaporozhye Med J.* 2025. DOI: https://doi.org/10.14739/2409-2932.2025.1.320860.

3. EMEA/CHMP/BMWP/42832/2005 Rev. 1. Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues / European Medicines Agency. 2014. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active-substance-non-clinical-and-clinical-issues-revision-1_en.pdf.

4. Pro likarski zasoby [Law of Ukraine No. 123/96-VR dated 04.04.1996]. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80#Text [in Ukrainian].
5. State Service of Ukraine on Medicines and Drugs Control (n.d.). Ofitsiinyi sait [Official website]. URL: https://www.dls.gov.ua/ [in Ukrainian].
6. Yurkovska, L. H., Krasnov, V. V., & Ubohov, S. H. (2021). Quality assurance of medicines: The state and trends of the European Union and Ukraine legislation development. *Wiadomości Lekarskie, 74*(1), 150–154. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33851606/

7. Ishkova, Ye. V. (2025). Harmonizatsiia zakonodavstva Ukrainy z farmakonahliadu: Vyklyky ta shliakhy realizatsii [Harmonization of Ukraine's legislation on pharmacovigilance]. *Farmatsevtychnyi chasopys*, *76*(4), 120–128. DOI: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2025.4.15716 [in Ukrainian].
8. International Council for Harmonisation (2022). ICH Q5A(R2) Guideline on viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin (CPMP/ICH/804363/2022). URL: https://www.ema.europa.eu/en/ich-q5ar2-guideline-viral-safety-evaluation-biotechnology-products-derived-cell-lines-human-or-animal-origin-scientific-guideline.

9. International Conference on Harmonisation (1998). *ICH* Q5D Quality of biotechnological/biological products: Derivation and characterisation of cell substrates used for production of biotechnological/biological products (CPMP/ICH/294/95). URL: https://database.ich.org/sites/default/files/Q5D%20Guideline.pdf.

10. European Medicines Agency (2013). Guideline on the use of bovine serum in the manufacture of human biological medicinal products (EMA/CHMP/BWP/457920/2012). URL: https://www.ema.europa.eu/en/use-bovine-serum-manufacture-human-biological-medicinal-products-scientific-guideline.
11. European Medicines Agency (2013). ICH Q11 Development and manufacture of drug substances (chemical entities and biotechnological/biological entities) – scientific guideline. URL: https://www.ema.europa.eu/en/ich-q11-development-manufacture-drug-substances-chemical-entities-biotechnological-biological-entities-scientific-guideline.

12. International Council for Harmonisation (2009). ICH Q8(R2) Pharmaceutical development. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/Q8_R2_Guideline.pdf.

4. Про лікарські засоби: Закон України від 04.04.1996 № 123/96-ВР. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80#Text.
5. Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками: офіційний сайт. URL: https://www.dls.gov.ua/.
6. Yurkovska L. H., Krasnov V. V., Ubohov S. H. Quality assurance of medicines: The state and trends of the European Union and Ukraine legislation development. *Wiad Lek*. 2021. Vol. 74 (1). P. 150–154. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33851606/
7. Ішкова Є. В. Гармонізація законодавства України з фармаконагляду: виклики та шляхи реалізації. *Фармацевтичний часопис*. 2025. № 76 (4). С. 120–128. DOI: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2025.4.15716.
8. ICH Q5A(R2). Guideline on Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin (CPMP/ICH/804363/2022). URL: https://www.ema.europa.eu/en/ich-q5ar2-guideline-viral-safety-evaluation-biotechnology-products-derived-cell-lines-human-or-animal-origin-scientific-guideline.
9. ICH Q5D. Quality of Biotechnological/Biological Products: Derivation and Characterisation of Cell Substrates Used for Production of Biotechnological/Biological Products (CPMP/ICH/294/95). International Conference on Harmonisation; EMA. 1998. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/Q5D%20Guideline.pdf.
10. EMA/CHMP/BWP/457920/2012. Guideline on the use of bovine serum in the manufacture of human biological medicinal products / European Medicines Agency. Amsterdam, 2013. URL: https://www.ema.europa.eu/en/use-bovine-serum-manufacture-human-biological-medicinal-products-scientific-guideline.
11. ICH Q11. Development and Manufacture of Drug Substances (Chemical Entities and Biotechnological/Biological Entities) – Scientific Guideline / EMA. 2013. URL: https://www.ema.europa.eu/en/ich-q11-development-manufacture-drug-substances-chemical-entities-biotechnological-biological-entities-scientific-guideline.
12. ICH Q8(R2). Pharmaceutical Development / International Council for Harmonisation; EMA. 2009. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/Q8_R2_Guideline.pdf.

13. European Medicines Agency (2008). ICH Q10 Pharmaceutical quality system. URL: https://www.ema.europa.eu/en/ich-q10-pharmaceutical-quality-system-scientific-guideline.
14. International Conference on Harmonisation (1999). ICH Q6B Specifications: Test procedures and acceptance criteria for biotechnological/biological products (CPMP/ICH/365/96). URL: https://database.ich.org/sites/default/files/Q6B_Guideline.pdf.

15. European Medicines Agency (2014). Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance (EMA/CHMP/BMWP/42832/2005 Rev.1). URL: https://www.ema.europa.eu/en/similar-biological-medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active-substance-quality-issues-scientific-guideline.

16. State Pharmacopoeia Center (2025). Derzhavna farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine]. URL: https://sphu.org/napryamky-diyalnosti/viddil-dfu.

17. International Council for Harmonisation (2003). ICH Q1A(R2) Stability testing of new drug substances and products. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/Q1A%28R2%29%20Guideline.pdf.
18. European Medicines Agency (2014). Guideline on similar biological medicinal products (EMA/CHMP/437/04 Rev.1). URL: https://www.ema.europa.eu/en/similar-biological-medicinal-products-scientific-guideline.

19. European Medicines Agency (2014). Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: Quality issues (EMA/CHMP/BMWP/247713/2012). URL: https://www.ema.europa.eu/en/similar-biological-medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active-substance-quality-issues-scientific-guideline

20. European Medicines Agency (2023). Guidelines on Good Pharmacovigilance Practices (GVP). URL: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices.

13. ICH Q10. Pharmaceutical Quality System / EMA. 2008. URL: https://www.ema.europa.eu/en/ich-q10-pharmaceutical-quality-system-scientific-guideline.
14. ICH Q6B. Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products (CPMP/ICH/365/96) / International Conference on Harmonisation; EMA. 1999. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/Q6B_Guideline.pdf.
15. EMA/CHMP/BMWP/42832/2005 Rev.1. Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance / European Medicines Agency. 2014. URL: https://www.ema.europa.eu/en/similar-biological-medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active-substance-quality-issues-scientific-guideline.
16. Державна фармакопея України / Державний фармакопейний центр. 2025. URL: https://sphu.org/napryamky-diyalnosti/viddil-dfu.
17. ICH Q1A(R2). Stability Testing of New Drug Substances and Products / International Council for Harmonisation; EMA. 2003. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/Q1A%28R2%29%20Guideline.pdf.
18. EMA/CHMP/437/04 Rev.1. Guideline on similar biological medicinal products / European Medicines Agency. 2014. URL: https://www.ema.europa.eu/en/similar-biological-medicinal-products-scientific-guideline.
19. EMA/CHMP/BMWP/247713/2012. Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality issues / European Medicines Agency. 2014. URL: https://www.ema.europa.eu/en/similar-biological-medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active-substance-quality-issues-scientific-guideline.
20. GVP (Good Pharmacovigilance Practices). Guidelines on Good Pharmacovigilance Practices (GVP) / European Medicines Agency. 2023. URL: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices.

LESIA MAISTRENKO
PhD, Associate Professor,
Department of Biothecnology, Leather and Fur,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine
https://orcid.org/0000-0002-1643-305X
Scopus Author ID: 57189215148
ResearcherID: ABE-8214-2020
E-mail: maystrenko.la@knutd.edu.ua

OLENA MOKROUSOVA
Dr. Sc., Professor,
Department of Biothecnology, Leather and Fur,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine
Department of Commodity Science and Customs Affairs,
State University of Trade and Economics, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0000-0003-1943-8048
Scopus Author ID: 42062042800
ResearcherID: GMW-8037-2022
e-mail: olenamokrousova@gmail.com

IRYNA VOLOSHYNA
PhD, Associate Professor,
Department of Biothecnology, Leather and Fur,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine
https://orcid.org/0000-0002-8125-8817
Scopus Author ID: 8264131600
E-mail: wirn@ukr.net

Lesia MAISTRENKO[1], Olena MOKROUSOVA[1,2], Iryna VOLOSHYNA[1]
[1] Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine
[2] State University of Trade and Economics, Kyiv, Ukraine

REGULATORY POLICY FOR QUALITY CONTROL OF BIOPHARMACEUTICAL PRODUCTS IN UKRAINE

Purpose. *The aim of this study is to conduct a comprehensive analysis of the current regulatory policy for ensuring the quality of biopharmaceutical products in Ukraine, to evaluate its effectiveness, and to identify promising areas for improvement, particularly in the context of harmonization with international regulatory guidelines.*

Methodology. *A set of general scientific and specialized methods was employed, including analysis, synthesis, generalization, a systems approach, and comparative legal analysis.*

Findings. *Current approaches to regulatory policy in the field of quality control of biopharmaceutical products, specifically biotechnological medicinal products in Ukraine, have been systematized. A generalized quality control framework covering various stages of the product lifecycle has been proposed. It was established that the quality control system for biopharmaceutical products is a multi-vector structure integrating state supervision with international standards. Control encompasses the entire product lifecycle, from verifying the genetic stability of cell banks and monitoring critical fermentation parameters to in-depth analysis of post-translational modifications of the API and biosimilarity assessment based on the principle of analytical and functional similarity. A key role in ensuring the safety and quality of biopharmaceutical products is played by the restoration of routine state control (effective from 2025) and the operation of a network of accredited laboratories performing arbitration analysis and validation of specific biological activity indicators.*

Originality. *The scientific novelty lies in the systematization and structural organization of regulatory approaches to the quality control of biotechnological medicinal products in Ukraine and in the identification of their key components.*

Practical value. *The practical significance of the study lies in the systematization of regulatory and analytical requirements for the quality control of biopharmaceutical products, which can be used by pharmaceutical companies to enhance internal quality assurance systems and streamline state registration procedures.*

Keywords: *quality control of biopharmaceuticals; biological medicinal products; regulatory framework; manufacturing process control; biosimilarity.*

https://doi.org/10.30857/2786-5371.2026.2.6

Received: 12.03.2026
Revised: 03.04.2026
Accepted: 23.04.2026

УДК 678. 067.7.2

Олександр СЛЄПЦОВ, Богдан САВЧЕНКО, Надія СОВА, Тарас ФЕДОРІВ, Ірина ВИШТАЛЮК
Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ З ЕЛЕКТРОМАГНІНИМ ВИПРОМІНЮВАННЯМ ПОЛІМЕРНИХ КОМПОЗИТІВ, ОТРИМАНИХ МЕТОДОМ АДИТИВНОГО ВИРОБНИЦТВА

Мета. *Встановлення частотних залежностей відбиття ЕМВ від полімерних композитів, що містять електропровідні наповнювачі в залежності від їх складу та просторової структури, створеної адитивним виробництвом.*

Методика*. Відбивну здатність електропровідних полімерних композитів щодо електромагнітного випромінювання визначали за розробленою методикою, що заснована на визначенні ступеня зменшення інтенсивності відбитого сигналу в частотному інтервалі 3–14 ГГц.*

Результати. *Стаття присвячена дослідженню взаємодії зразків полімерних композитів з функціональними наповнювачами з електромагнітним випромінюванням, зокрема з урахуванням впливу товщини матеріалу, типу наповнювача та полімерної матриці на ступінь зменшення інтенсивності відбитого сигналу. Максимальну ефективність поглинання електромагнітного випромінювання виявили зразки з товщиною, співрозмірною з довжиною хвилі для частоти 10 ГГц (зокрема близько 10 мм), внутрішньою структурою типу «лінії» («0°/90°») та ступенем заповнення 5%, що відповідає розміру комірки близько 3,1×3,1 см. Найвищі показники ослаблення спостерігались у частотному інтервалі 9–11 ГГц, де для композитів на основі ТПУ та ПЕТГ значення послаблення електромагнітного випромінювання перевищували –45 дБ.*

Наукова новизна. *Встановлено, що композиції на основі ТПУ демонструють більш виражений ефект зменшення зворотного відбиття ніж композиції на основі ПЕТГ, що, ймовірно, пов'язано з кращою взаємодією на межі ТПУ-наповнювач, а також з більшою рухливістю полімерних ланцюгів, яка сприяє формуванню провідних перколяційних каналів.*

Практична значимість. Досліджено вплив складу та структури матеріалу електропровідних полімерних композитів на характеристики відбиття електромагнітного випромінювання. Встановлено можливість цілеспрямованого регулювання поглинальних властивостей 3D-друкованих ЕПК шляхом варіювання геометрії їхньої внутрішньої структури.

Ключові слова: термопластичний поліуретан; поліетилентерефталатгліколь; електромагнітне випромінювання; електропровідні полімерні композити; адитивне виробництво.

Вступ. Інтенсивний розвиток сучасних радіоелектронних систем, засобів зв'язку, безпілотних платформ, а також систем радіолокації та захисту інформації зумовлює зростання потреби у створенні матеріалів із керованими електромагнітними властивостями [1, 2]. Особливий інтерес у цьому контексті становлять електропровідні полімерні композити, які поєднують малу густину, технологічність переробки, корозійну стійкість і можливість регулювання електрофізичних характеристик у широких межах. Такі матеріали розглядаються як перспективні для використання в радіопоглинальних покриттях, екранувальних елементах, функціональних компонентах електронних пристроїв, а також у конструкціях спеціального призначення [3].

Одним із найбільш перспективних підходів до формування полімерних композиційних матеріалів із заданою архітектурою є адитивне виробництво [4]. На відміну від традиційних методів переробки полімерів, 3D-друк дає змогу не лише виготовляти вироби складної геометричної форми, а й цілеспрямовано керувати їхньою внутрішньою структурою, зокрема щільністю заповнення, орієнтацією шарів, розмірами комірок і типом просторової конфігурації [5–7]. Це створює широкі можливості для регулювання процесів відбиття, поглинання та розсіювання електро магнітного випромінювання всередині матеріалу [8, 9].

Copyright © The Author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Відомо, що ефективність взаємодії полімерних композитів з електромагнітним випромінюванням визначається сукупною дією низки чинників, серед яких важливу роль відіграють природа полімерної матриці, тип і концентрація електропровідного наповнювача, міжфазна взаємодія компонентів, а також морфологічні та геометричні параметри сформованої структури [10, 11]. Водночас питання впливу просторової архітектури 3D-друкованих композитів на їхню відбивну здатність і радіопоглинальні характеристики в мікрохвильовому діапазоні залишаються недостатньо вивченими. З огляду на це актуальним є встановлення закономірностей зміни характеристик відбитого сигналу залежно від складу електропровідного композиту та параметрів його внутрішньої структури, сформованої методом адитивного виробництва.

Постановка завдання. Проведення порівняльного аналізу взаємодії зразків електропровідних полімерних композитів різного складу з електромагнітним випромінюванням, зокрема з урахуванням впливу товщини матеріалу, типу наповнювача та полімерної матриці на ступінь зменшення інтенсивності відбитого сигналу є актуальним завдання. Реалізація такого підходу дає можливість науково обґрунтувати вибір раціональних композицій для використання їх як маскувальних матеріалів або радіопоглинальних елементів із наперед заданими характеристиками відбиття.

Метою досліджень є встановлення частотних залежностей відбиття ЕМВ від полімерних композитів, що містять електропровідні наповнювачі в залежності від їх складу та просторової структури, створеної адитивним виробництвом.

Вихідні дані. Для досліджень як полімерну матрицю для створення ЕПК було використано темопластичний поліуретан (ТПУ) марки COIM LARIPUR 9025 та темопластичний поліефір поліетилентерефталатгліколь (ПЕТГ) марки Skygreen KN200 (виробник SK Chemicals, Південна Корея). Як функціональні наповнювачі використовували багатошарові вуглецеві нанотрубки марки NC7000 (Nanocyl, Бельгія) та карбонільне залізо марки ВК-3. Рецептурний склад досліджуваних композиції подано в табл.1

Таблиця 1

Рецептурний склад досліджуваних композицій

Назва компоненту	Вміст, % мас.	
	Композиція на основі ТПУ	Композиція на основі ПЕТГ
ТПУ	73	0
ПЕТГ	0	73
Вуглецеві нанотрубки	7	7
Карбонільне залізо	20	20

Попередньо висушені при 60℃ протягом 8 год в термошафі з циркуляцією повітря полімерні матриці та наповнювачі перетворювали в мононитку для адитивного виробництва з використання двошнекового екструдеру з діаметром шнека 25 мм, та співвідношенням L/D 35. Температурні режими отримання мононитки на основі ТПУ 200-220℃, на основі ПЕТГ – 260–265℃.

Для отримання дослідних зразків методом адитивного виробництва використовували технологію пошарового наплавлення розплаву з використанням 3Д принтеру типу Creality K1. З монониток на основі ТПУ та на основі ПЕТГ виготовляли серію дослідних зразків у вигляді квадрату 150*150 мм зі зміною параметрів товщини та типу заповнення. Технологічні параметри адитивного виробництва дослідних зразків наведено в таблиці 2. Мононитку попередньо висушували в термошафі з циркуляцією повітря при 60℃ протягом 8 год.

Для оцінювання відбивальної здатності ЕПК щодо електромагнітного випромінювання було розроблено методику, що ґрунтується на визначенні рівня зменшення інтенсивності відбитого сигналу в частотному інтервалі 3–14 ГГц. Застосування цієї методики дало змогу кількісно охарактеризувати ефективність послаблення відбитого електромагнітного

випромінювання під час його проходження крізь зразки, які відрізнялися складом, товщиною, та просторовою структурною.

Таблиця 2

Технологічні параметри друку дослідних зразків на основі ТПУ та ПЕТГ

Параметр	Значення для серії зразків ТПУ та ПЕТГ							
	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8
Т екструзії, °С	250							
Т екструзії першого шару, °С	260							
Коефіцієнт екструзії	1.05							
Продуктивність, мм^3/с	10							
Швидкість екструзії, мм/с	50							
Висота головки над шаром, мм	1							
Т столу, °С	90							
Діаметр сопла, мм	0.8							
Ширина екструзії, мм	0.6							
Висота шару, мм	0.4							
Щільність заповнення, % (при типі заповнення «гіроїд»)	5	10	20	-	-	-	-	-
Щільність заповнення, % (при типі заповнення «лінії» напрям «0°/90°»)	-	-	-	2	5	10	5	5
Товщина зразка, мм	5	5	5	5	5	5	10	15

Вимірювальний стенд (рис. 1) включав генератор сигналу, передавальну і приймальну широкосмугові антени, а також лінзу Люнеберга, яку використовували для фокусування відбитого випромінювання. Антени були розміщені просторово розділено для усунення прямого каналу зв'язку між джерелом сигналу та приймачем. Така схема забезпечувала реєстрацію сигналу, сформованого виключно внаслідок відбиття від поверхні досліджуваних зразків. Як контрольний відбивальний елемент застосовували плоску алюмінієву пластину з чітко визначеними електропровідними властивостями, яка виконувала функцію базового еталона для фіксації максимально можливого рівня відбиття.

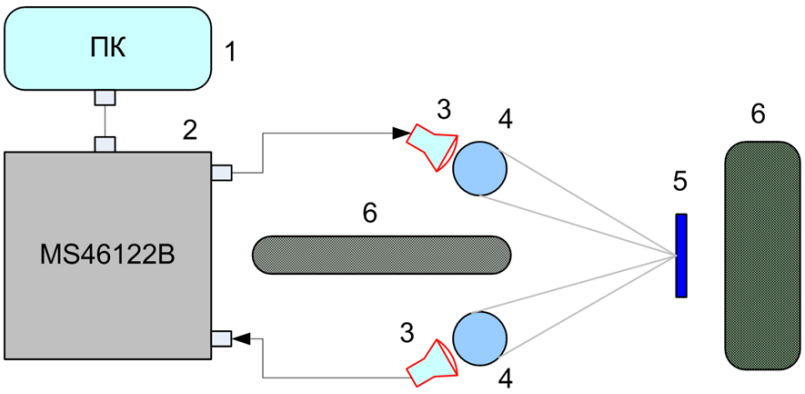


Рис. 1. **Вимірювальний стенд для оцінки взаємодії з ЕВМ**:
1 –персональний комп'ютер, застосунок; 2 – аналізатор мереж; 3 – антенна Вівальді;
4 – лінза Люнеберга Д140; 5 – зразок в фокусній відстані; 6 – поглинальний матеріал

Перший етап експерименту передбачав вимірювання сигналу, відбитого від поверхні металевої пластини з алюмінію, що був еталоном. Далі перед пластиною встановлювали

зразок полімерного композиту квадратної форми розміром 150 × 150 мм. Для кожного зразка проводили серію вимірювань у заданому частотному діапазоні з кроком 1 ГГц. Послаблення інтенсивності відбитого сигналу, виражене в децибелах, визначали як різницю між відбиття для еталону та дослідного зразка. Для підвищення достовірності результатів кожен зразок досліджували щонайменше тричі, після чого обчислювали середнє значення та відповідні похибки.

Важливою особливістю запропонованої методики було використання лінзи Люнеберга, яка забезпечувала фокусування відбитого електромагнітного випромінювання у вузькій зоні прийому. Це сприяло зменшенню втрат сигналу та підвищенню чутливості приймальної системи.

Результати досліджень подавали у вигляді графічної залежності послаблення інтенсивності (дБ) від частоти (ГГц).

Результати дослідження. Проведені дослідження взаємодії електропровідних композитів на основі ТПУ та ПЕТГ з електромагнітним випромінюванням у частотному діапазоні 3–14 ГГц засвідчили, що ефективність відбиття суттєво залежить від природи полімерної матриці, типу електропровідного наповнювача, геометричних особливостей внутрішньої структури виробу та ступеня його заповнення (рис. 2).

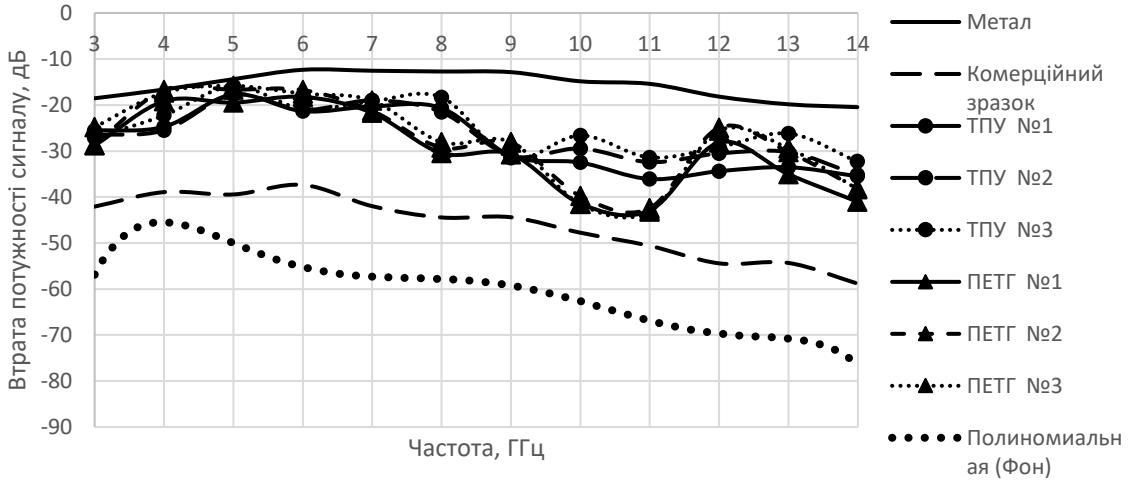


Рис. 2. **Залежність послаблення інтенсивності відбитого електромагнітного випромінювання від частоти для ЕПК із типом заповнення «гіроїд»**

Відповідно до одержаних результатів, композиції на основі ТПУ майже в усьому дослідженому частотному діапазоні характеризувалися вищою відбивальною здатністю порівняно з композиціями на основі ПЕТГ за однакового типу внутрішньої структури та однакового вмісту наповнювача. Найвищі значення послаблення рівня сигналу були зафіксовані за щільності заповнення 5%, коли структура типу «гіроїд» забезпечувала більш ефективне відбиття та поглинання електромагнітного випромінювання завдяки ізотропній просторовій структурі.

Для композицій на основі ТПУ при щільності заповнення 5% максимальне послаблення сигналу спостерігалося на частоті 11 ГГц і становило −36,09 дБ, що є близьким до значення комерційного зразка. Зі збільшенням щільності заповнення до 10% і 20% ефективність відбивання дещо знижувалася. Таке зниження ймовірно пов’язано зі зменшенням кількості повітряних порожнин, які сприяють багаторазовому відбиттю електромагнітних хвиль. Композиції на основі ПЕТГ виявляли подібну, проте менш виражену тенденцію. Так за щільності заповнення 5% зразок композиції на основі ПЕТГ досягав значення близько −42,92 дБ на частоті 11 ГГц. Подальше ущільнення внутрішньої структури супроводжувалося помітним зниженням ефективності поглинання, особливо в діапазоні 10–14 ГГц, де втрати сигналу не перевищували −30,22…−38,29 дБ.

Отже, одержані результати показують, що найбільш виражений ефект втрат випромінювання забезпечують композиції з ступенем заповнення 5% і тривимірною гіроїдною архітектурою внутрішньої структури. При цьому композиції на основі ТПУ демонструють певну перевагу порівняно з матеріалами на основі ПЕТГ, що, ймовірно, пов'язано з ефективнішою міжфазною взаємодією поліуретанової матриці з наповнювачами, а також з більшою рухливістю полімерних ланцюгів, яка сприяє формуванню провідних перколяційних каналів. Отримані результати мають важливе практичне значення для створення легких маскувальних матеріалів, призначених для роботи в радіочастотному діапазоні, зокрема для потреб військової та аерокосмічної сфер.

У межах дослідження додатково було розглянуто вплив ступеня заповнення дослідного зразка типу «лінії» з орієнтацією «0°/90°» на здатність полімерних композитів на основі ТПУ і ПЕТГ зменшувати інтенсивність відбитого електромагнітного випромінювання. Встановлено, що зниження щільності заповнення до 5% сприяє формуванню комірок розміром близько 3,1 × 3,1 см, що є співвимірним із довжиною хвилі в діапазоні 10 ГГц і, відповідно, відповідає умовам формування резонансного поглинального шару.

Найвищі значення втрати потужності сигналу в частотному інтервалі 9–13,9 ГГц спостерігалися саме для зразків зі щільністю заповнення 5% (рис. 3). При цьому максимальне послаблення для композиції на основі ПЕТГ становило −48,82 дБ на частоті 11 ГГц, що є найкращим значенням для досліджених зразків. Для композицій на основі ТПУ аналогічний показник на цій самій частоті становив −36,94 дБ. Це свідчить про те, що щільність заповнення 5% для типу «лінії» («0°/90°») дозволяє ефективно відбивати та розсіювати електромагніте випромінювання в об'ємі матеріалу.

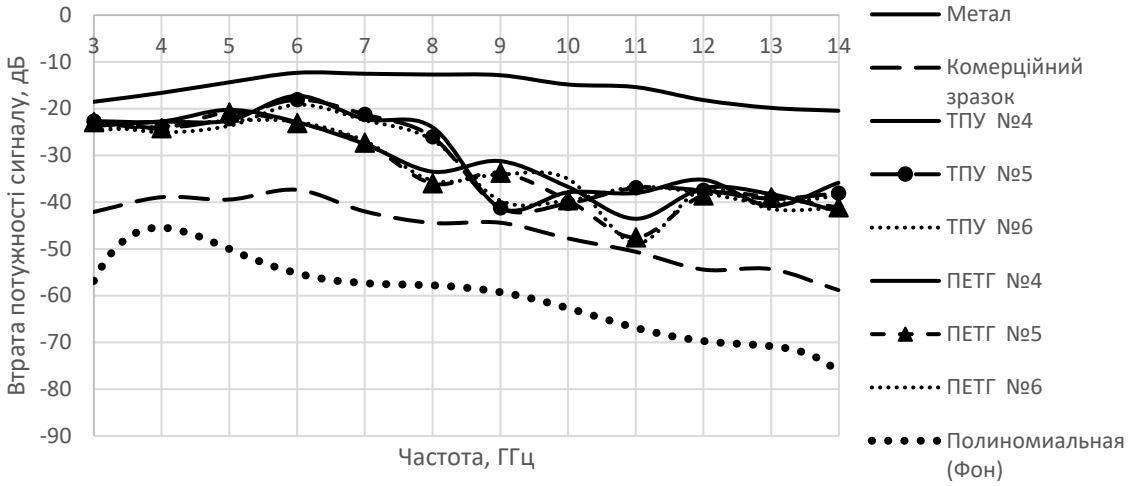


Рис. 3. **Залежність послаблення відбитого електромагнітного випромінювання від частоти для ЕПК із внутрішньою структурою типу «лінії»**

Водночас зниження щільності заповнення до 2% спричиняло зменшення ефективної поверхні поглинання, що супроводжувалося зниженням втрат потужності сигналу. Так, на частоті 10 ГГц рівень ослаблення для композицій на основі ТПУ зі щільністю заповнення 2% становив −37,9 дБ, тоді як для зразків із заповненням 5% цей показник досягав уже −40,3 дБ. Підвищення щільності заповнення до 10%, призводило до згладжування поглинання випромінювання, що пов'язано зі зменшенням розміру внутрішніх отворів. Це, зокрема, проявлялося у зниженні втрат інтенсивності сигналу для композицій на основі ПЕТГ зі щільністю заповнення 10% до −35,0 дБ на частоті 10 ГГц.

Незважаючи на отримані дані, жоден із досліджених зразків не показав кращої ефективності втрат сигналу, ніж комерційний радіопоглинальний матеріал, для якого було характерне стабільне загасання в межах −43…−50 дБ. Водночас одержані дані мають важливе практичне значення, оскільки підтверджують можливість цілеспрямованого регулювання

поглинальних властивостей 3D-друкованих ЕПК шляхом варіювання геометрії їхньої внутрішньої структури. Найбільш вдале поєднання характеристик для зразків із типом заповнення «лінії» («0°/90°») спостерігалося у композицій на основі ПЕТГ зі щільністю заповнення 5%. Саме така конфігурація забезпечувала оптимальний баланс між геометричними параметрами структури, резонансним розсіюванням і питомою електропровідністю.

Було досліджено вплив товщини дослідних зразків полімерних композитів з типом заповнення «лінії» («0°/90°») на послаблення відбитого електромагнітного випромінювання в частотному діапазоні 3–14 ГГц (рис. 4). Як свідчать наведені результати, збільшення товщини з 5 до 10 мм супроводжується суттєвим зростання втрат сигналу для обох типів полімерних матриць, особливо в області 10 ГГц, де товщина матеріалу співвимірна з довжиною електромагнітної хвилі.

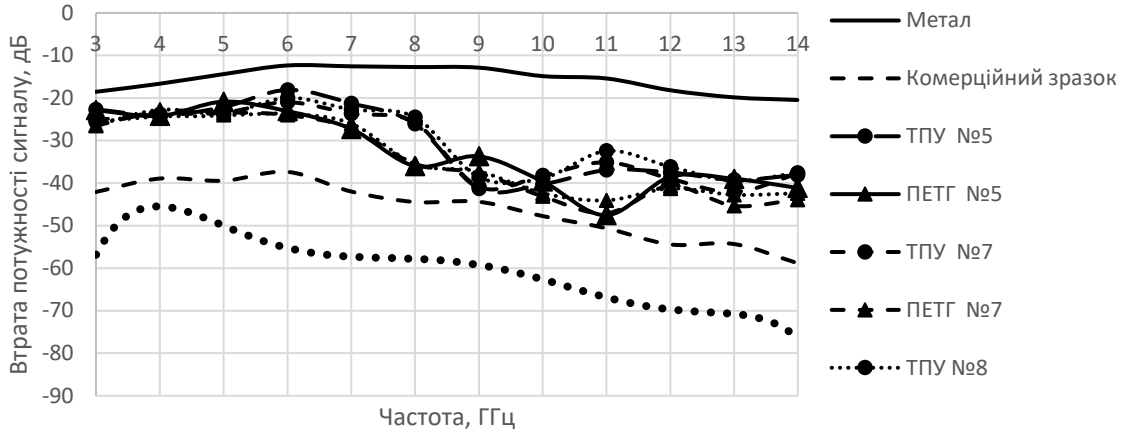


Рис. 4. **Залежність послаблення відбитого електромагнітного випромінювання від частоти для ЕПК різної товщини**

Для композицій на основі ТПУ було зафіксовано зростання втрат інтенсивності відбитого сигналу від −40,28 дБ для зразків товщиною 5 мм до −43,88 дБ для зразків товщиною 10 мм на частоті 13,99 ГГц. Водночас зразок товщиною 15 мм за аналогічних умов продемонстрував нижчу ефективність, оскільки втрата потужності сигналу становила лише −35,35 дБ. Це свідчить про наявність певної оптимальної товщини, яка, ймовірно, пов’язана з кратністю довжини хвилі або проявом резонансних ефектів усередині структури. Подібні закономірності були характерні і для композицій на основі ПЕТГ. Найвищу ефективність також зафіксовано для зразків товщиною 10 мм, де втрата сигналу досягала −43,88 дБ, тоді як для товстіших зразків товщиною 15 мм цей показник знижувався до −40,45 дБ.

Таким чином, збільшення товщини зразка до значення кратного довжині хвилі, сприяє підвищенню втрат потужності відбитого випромінювання. Проте збільшення товщини зразка вище розміру хвилі призводить до зниженням ефективності втрат сигналу, що, ймовірно, зумовлено інтерференційним перекриттям хвиль і зменшенням поглинання матеріалу. Для зразків товщиною 15 мм на частоті 10 ГГц значення втрат потужності виявилися нижчими, ніж для зразків товщиною 10 мм. Водночас слід зазначити, що для обох полімерних матриць спостерігався подібний характер розподілу втрат сигналу в усьому дослідженому частотному діапазоні. Разом із тим композиції на основі ПЕТГ виявляли дещо вищу ефективність у межах 9–13 ГГц, що може бути пов’язано з більшою полярністю поліетилентерефталатгліколю, яка впливає на механізми резонансного поглинання під час проходження електромагнітного випромінювання крізь структуру.

Отже, одержані результати підтверджують, що для досягнення необхідного рівня зниження втрат сигналу електромагнітного випромінювання доцільно використовувати зразки

товщиною 10 мм з типом заповнення внутрішньої структури «лінії» («0°/90°») і щільності заповнення 5%.

Висновки. Проведено порівняльний аналіз взаємодії зразків полімерних композитів на основі ТПУ та ПЕТГ з електромагнітним випромінюванням у діапазоні частот 3–14 ГГц. Досліджено вплив виду полімеру, наповнювача, геометрії внутрішньої структури та ступеня заповнення на ефективність зменшення інтенсивності відбитого сигналу.

Встановлено, що найвищу ефективність поглинання електромагнітного випромінювання демонструють зразки з товщиною, кратною довжині хвилі на частоті 10 ГГц (наприклад, 10 мм), структурою типу «лінії» («0°/90°») та щільністю заповнення близько 5%, що відповідає розміру комірки ~3.1×3.1 см. Найкращі результати фіксувалися в діапазоні 9–11 ГГц, де значення послаблення перевищували –45 дБ для композицій на основі ТПУ і ПЕТГ.

Ці результати можуть бути використані при створенні маскувальних матеріалів для поглинання випромінювання у заданому частотному діапазоні. Зокрема, композиція на основі ТПУ з товщиною зразка 10 мм, щільністю заповнення типу «лінії» 5% є перспективним матеріалом для створення елементів радіопоглинальних матеріалів нового покоління.

Фінансування. Це дослідження було профінансовано Міністерством освіти і науки України в рамках науково-технічного проєкту № РС/64-2024 від 30.09.2024, що реалізовувався за рахунок зовнішнього інструменту допомоги Європейського Союзу для виконання зобов'язань України у Рамковій програмі Європейського Союзу з наукових досліджень та інновацій «Горизонт 2020».

References

1. Sankaran, S., Deshmukh, K., Ahamed, M. B., & Pasha, S. K. K. (2018). Recent advances in electromagnetic interference shielding properties of metal and carbon filler reinforced flexible polymer composites: A review. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 114, 49–71. DOI: https://doi.org/10.1016/j.compositesa.2018.08.006.

2. Liang, C., Gu, Z., Zhang, Y., Ma, Z., Qiu, H., Gu, J. et al. (2019). Structural Design Strategies of Polymer Matrix Composites for Electromagnetic Interference Shielding: A Review. *Nano-Micro Letters*, 13, 181. DOI: https://doi.org/10.1007/s40820-021-007072.

3. Kumar, P., Narayan Maiti, U., Sikdar, A., Kumar Das, T., Kumar, A., & Sudarsan, V. J. P. R. (2019). Recent advances in polymer and polymer composites for electromagnetic interference shielding: review and future prospects. *Polymer Reviews*, 59(4), 687–738. DOI: https://doi.org/10.1080/15583724.2019.1625058.

4. Fedoriv, T., & Slieptsov, O. (2025). Doslidzhennia adytyvnoho vyrobnytstva elektroprovidnykh polimernykh kompozytiv [Research into the additive manufacturing of conductive polymer composites]. *Herald of Khmelnytskyi National University. Technical Sciences*, 351(3), 520–527. DOI: https://doi.org/10.31891/2307-5732-2025-351-67 [in Ukrainian].

5. Park, S., Shou, W., Makatura, L., Matusik, W., & Fu, K. K. (2022). 3D printing of polymer composites: Materials, processes, and applications. *Matter*, 5(1),

Література

1. Sankaran S., Deshmukh K., Ahamed M. B., Pasha S. K. K. Recent advances in electromagnetic interference shielding properties of metal and carbon filler reinforced flexible polymer composites: A review. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*ю 2018. Vol. 114. P. 49–71. DOI: https://doi.org/10.1016/j.compositesa.2018.08.006.

2. Liang C., Gu Z., Zhang Y., Ma Z., Qiu H., Gu J. et al. Structural Design Strategies of Polymer Matrix Composites for Electromagnetic Interference Shielding: A Review. *Nano-Micro Letters*. 2019. Vol. 13. Art. 181. DOI: https://doi.org/10.1007/s40820-021-007072.

3. Kumar P., Narayan Maiti U., Sikdar A., Kumar Das T., Kumar A., Sudarsan V. J. P. R. Recent advances in polymer and polymer composites for electromagnetic interference shielding: review and future prospects. *Polymer Reviews*. 2019. No. 59(4). P. 687–738. DOI: https://doi.org/10.1080/15583724.2019.1625058.

4. Федорів Т., Слєпцов О. Дослідження адитивного виробництва електропровідних полімерних композитів. *Herald of Khmelnytskyi National University. Technical Sciences*. 2025. No. 351(3). С. 520–527. DOI: https://doi.org/10.31891/2307-5732-2025-351-67.

5. Park S., Shou W., Makatura L., Matusik W., Fu K. K. 3D printing of polymer composites: Materials, processes, and applications. *Matter*. 2022. No. 5(1)ю

43–76. DOI: https://doi.org/10.1016/j.matt.2021.10.018.
6. Lei, L., Yao, Z., Zhou, J., Wei, B., & Fan, H. (2020). 3D printing of carbon black/polypropylene composites with excellent microwave absorption performance. *Composites Science and Technology*, 200, 108479. DOI: https://doi.org/10.1016/j.compscitech.2020.108479.
7. Jayanth, N., Senthil, P., & Mallikarjuna, B. (2022). Experimental investigation on the application of FDM 3D printed conductive ABS-CB composite in EMI shielding. *Radiation Physics and Chemistry*, 198, 110263. DOI: https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2022.110263.
8. Lee, K. P. M., Baum, T., Shanks, R., & Daver, F. (2021). Graphene–polyamide-6 composite for additive manufacture of multifunctional electromagnetic interference shielding components. *Journal of Applied Polymer Science*, 138(9), 49909. DOI: https://doi.org/10.1002/app.49909.
9. Xue, T., Yang, Y., Yu, D., Wali, Q., Wang, Z., Cao, X., ... & Liu, T. (2023). 3D printed integrated gradient-conductive MXene/CNT/polyimide aerogel frames for electromagnetic interference shielding with ultra-low reflection. *Nano-Micro Letters*, 15(1), 45. DOI: https://doi.org/10.1007/s40820-023-01017-5.
10. Chand, K., Zhang, X., & Chen, Y. (2022). Recent progress in MXene and graphene based nanocomposites for microwave absorption and electromagnetic interference shielding. *Arabian Journal of Chemistry*, 15(10), 104143. DOI: https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.104143.
11. He, L., Shi, Y., Wang, Q., Chen, D., Shen, J., & Guo, S. (2020). Strategy for constructing electromagnetic interference shielding and flame retarding synergistic network in poly (butylene succinate) and thermoplastic polyurethane multilayered composites. *Composites Science and Technology*, 199, 108324. DOI: https://doi.org/10.1016/j.compscitech.2020.108324.

P. 43–76. DOI: https://doi.org/10.1016/j.matt.2021.10.018.
6. Lei L., Yao Z., Zhou J., Wei B., Fan H. 3D printing of carbon black/polypropylene composites with excellent microwave absorption performance. *Composites Science and Technology*. 2020. Vol. 200. Art. 108479. DOI: https://doi.org/10.1016/j.compscitech.2020.108479.
7. Jayanth N., Senthil P., Mallikarjuna B. Experimental investigation on the application of FDM 3D printed conductive ABS-CB composite in EMI shielding. *Radiation Physics and Chemistry*. 2022. Vol. 198. Art. 110263. DOI: https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2022.110263.
8. Lee K. P. M., Baum T., Shanks R., Daver F. Graphene–polyamide-6 composite for additive manufacture of multifunctional electromagnetic interference shielding components. *Journal of Applied Polymer Science*. 2021. No. 138(9). Art. 49909. DOI: https://doi.org/10.1002/app.49909.
9. Xue T., Yang Y., Yu D., Wali Q., Wang Z., Cao X., ... Liu T. 3D printed integrated gradient-conductive MXene/CNT/polyimide aerogel frames for electromagnetic interference shielding with ultra-low reflection. *Nano-Micro Letters*. 2023. No. 15(1). Art. 45. DOI: https://doi.org/10.1007/s40820-023-01017-5.
10. Chand K., Zhang X., Chen Y. Recent progress in MXene and graphene based nanocomposites for microwave absorption and electromagnetic interference shielding. *Arabian Journal of Chemistry*. 2022. No. 15(10). Art. 104143. DOI: https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.104143.
11. He L., Shi Y., Wang Q., Chen D., Shen J., Guo S. Strategy for constructing electromagnetic interference shielding and flame retarding synergistic network in poly (butylene succinate) and thermoplastic polyurethane multilayered composites. *Composites Science and Technology*. 2020. Vol. 199. Art. 108324. DOI: https://doi.org/10.1016/j.compscitech.2020.108324.

SLIEPTSOV OLEXANDR
PhD, Assistant,
Department of Chemical Technologies and Resource Saving,
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine
https://orcid.org/0000-0002-0608-1855
Scopus Author ID: 57189215952
E-mail: slyepcov.oo@knutd.edu.ua

SAVCHENKO BOHDAN
Doctor of Technical Sciences, Professor,
Department of Chemical Technologies and Resource Saving,
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine
https://orcid.org/0000-0002-8636-5734
Scopus Author ID: 56685269800
E-mail: 1079@ukr.net

SOVA NADIYA
Doctor of Technical Sciences, Professor,
Department of Chemical Technologies
and Resource Saving,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine
https://orcid.org/0000-0003-3550-6135
Scopus Author ID: 56685569600
E-mail: djanc@ukr.net

FEDORIV TARAS
Ph.D., Research Associate,
Department of Chemical Technologies
and Resource Saving,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine
https://orcid.org/0009-0002-4644-3993
E-mail: tfedoriv04@gmail.com

VYSHTALIUK IRYNA
Student,
Department of Chemical Technologies
and Resource Saving,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine
E-mail: iravishtalyuk12@gmail.com

Olexandr SLIEPTSOV, Bohdan SAVCHENKO,
Nadiya SOVA, Taras FEDORIV, Iryna VYSHTALIUK
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine

STUDY OF THE INTERACTION BETWEEN POLYMER COMPOSITES PRODUCED BY ADDITIVE MANUFACTURING AND ELECTROMAGNETIC RADIATION

Purpose. *Determination of the frequency-dependent electromagnetic wave reflection characteristics of polymer composites containing electrically conductive fillers, depending on their composition and the spatial structure created by additive manufacturing.*

Methodology. *The reflectivity of electrically conductive polymer composites with respect to electromagnetic radiation was determined using a developed methodology based on measuring the reduction in the intensity of the reflected signal in the 3–14 GHz frequency range.*

Findings*. This article examines the interaction of samples of electrically conductive polymer composites of various compositions and structures with electromagnetic radiation, specifically considering the influence of material thickness, filler type, and polymer matrix on the degree of reduction in reflected signal intensity. The highest electromagnetic radiation absorption intensity is demonstrated by samples with a thickness that is a multiple of the wavelength at a frequency of 10 GHz (e.g., 10 mm), a "line" structure ("0°/90°"), and a loading density of about 5%, corresponding to a cell size of ~3.1×3.1 cm. The best results were recorded in the 9–11 GHz range, where attenuation values exceeded –45 dB for TPU- and PETG-based composites.*

Originality. *It has been established that TPU-based composites exhibit a more pronounced reduction in specular reflectance compared to PETG-based composites, which is likely due to more effective interfacial interaction between the polyurethane matrix and the fillers, as well as with greater mobility of the polymer chains, which promotes the formation of conductive percolation channels.*

Practical value. *The study investigated the effect of the composition and structure of conductive polymer composites on their electromagnetic radiation reflection characteristics. It was found that the absorption properties of 3D-printed conductive polymer composites can be specifically controlled by varying the geometry of their internal structure.*

Keywords: *thermoplastic polyurethane; polyethylene terephthalate glycol; electromagnetic radiation; conductive polymer composites; additive manufacturing.*

https://doi.org/10.30857/2786-5371.2026.2.7

Received: 11.03.2026
Revised: 06.04.2026
Accepted: 23.04.2026

УДК 615.212:615.012

Вікторія ЛИЖНЮК[1,2], Віктор КОСТЮК[3], Вадим ЛІСОВИЙ[1,2], Володимир ФЕДОРЕНКО[1,2,3], Любов ВАХІТОВА[2], Андрій ГОЙ[1,3]

[1] *Київський національний університет технологій та дизайну, Україна*
[2] *Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України, Київ, Україна*
[3] *АТ «Фармак», Київ, Україна*

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ, ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ТА СТАБІЛЬНОСТІ ВІДЦЕНТРОВО СФОРМОВАНОЇ ТВЕРДОЇ ДИСПЕРСНОЇ СИСТЕМИ НІМЕСУЛІДУ

Мета. *Метою роботи є дослідження фармако-технологічних властивостей, протизапальної активності та стабільності відцентрово сформованої твердої дисперсної системи (ТДС) німесуліду.*

Методика. *Вивчення фармако-технологічних властивостей ТДС німесуліду на основі полівінілпіролідону (ПВП) К-17 та манітолу, отриманої методом відцентрового формування волокон, проводили відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ). Протизапальну активність визначали in vitro методом з використанням конкурентного імуноферментного аналізу шляхом інгібування рекомбінантної циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) з наступною спектрофотометричною детекцією продукту реакції при λ=405 нм та розраховували концентрацію напівмаксимального інгібування ферменту (IC_{50}). Дослідження стабільності здійснювали в умовах прискорених випробувань впродовж 6 місяців, реєструючи зміни у FTIR-спектрах досліджуваного зразка і показниках кількісного вмісту німесуліду у ТДС.*

Результати. *Встановлено, що ТДС, отримана методом відцентрового формування зі співвідношенням компонентів німесулід: ПВП К-17: манітол (5%:85%:10%), відзначається хорошими фармако-технологічними характеристиками. Це свідчить про перспективність створення на її основі лікарських препаратів у порошковій формі без необхідності введення до складу додаткових допоміжних речовин. Вперше встановлено, що розроблена ТДС зберігає виражену інгібуючу активність щодо ЦОГ-2: значення IC_{50} для відцентрово сформованої системи становить 25,2±3,5 мкМ, що є статистично зіставним із показником нативної субстанції (26,5±1,4 мкМ). Результати прискорених досліджень на стабільність тривалістю 6 місяців засвідчили збереження якісних показників створеної ТДС, а розрахунковий період, протягом якого вона залишається придатною до використання, сягає 2 років.*

Наукова новизна. *Вперше комплексно охарактеризовано фармако-технологічні показники, протизапальні властивості та стабільність відцентрово сформованої твердої дисперсної системи німесуліду на основі ПВП К-17 та манітолу.*

Практична значимість*. Відцентрово сформована тверда дисперсна система німесуліду може бути використана як активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) для розробки ефективних протизапальних лікарських засобів з покращеною розчинністю.*

Ключові слова: *тверда дисперсна система; німесулід; протизапальні властивості; активний фармацевтичний інгредієнт; фармако-технологічні показники; стабільність.*

Вступ. Нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЛЗ) посідають провідне місце в сучасній фармакотерапії больового та запального синдромів і є одними з найбільш широко застосовуваних безрецептурних препаратів у клінічній практиці [1, 2]. Серед цієї групи ЛЗ особливе місце займають препарати на основі активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) німесуліду, який відносять до перших представників селективних інгібіторів ферменту циклооксигенази-2 (ЦОГ-2). Лікарські засоби з німесулідом застосовують для швидкого купірування гострого болю, зокрема зубного, терапії запальних станів різного походження та зниження гіпертермії [3, 4]. Проте за біофармацевтичною системою класифікації (БСК) він

Copyright © The Author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

належить до класу II, що характеризує його як АФІ з високою проникністю та низькою розчинністю (≈ 0,01 г/л). Через низьку розчинність обмежується вивільнення діючої речовини з твердих пероральних лікарських форм, що призводить до варіабельної біодоступності [5, 6]. Як наслідок, для досягнення терапевтичного ефекту застосовуються підвищені дози АФІ у складі ЛЗ, що підвищує ризик виникнення побічних реакцій. Це визначає актуальність досліджень, спрямованих на підвищення розчинності німесуліду як важливу передумову покращення його біодоступності та створення більш ефективних і безпечних лікарських форм.

Серед сучасних підходів до підвищення біодоступності важкорозчинних активних фармацевтичних інгредієнтів технологія твердих дисперсних систем (ТДС) вирізняється доведеною ефективністю та вже впровадженими комерційними рішеннями [7, 8]. Диспергування АФІ у матриці гідрофільного полімеру у складі ТДС забезпечує його перехід з кристалічного стану в аморфний, збільшення змочуваності та прискорення швидкості розчинення – ключових чинників підвищення пероральної біодоступності сполук [8]. Наразі для створення твердих дисперсних систем з підвищеною біодоступністю важкорозчинних АФІ використовують широкий спектр технологічних підходів – від усталених методів випарювання розчинника та екструзії гарячого розплаву до перспективних інноваційних технологій: розчинення у надкритичних рідинах, розпилювального сушіння та відцентрового формування волокон [9, 10]. Відцентрове формування волокон є сучасним методом, що ґрунтується на використанні відцентрової сили для отримання тонких полімерних волокон із розчину або розплаву. Ключовими перевагами даного методу є відсутність необхідності застосування органічних розчинників та електричного поля високої напруги (на відміну від електроформування), технологічна простота, перспективність промислового масштабування, а також відповідність принципам «зеленої хімії» [11, 12].

Постановка завдання. У попередній роботі авторів [13] повідомлялося про розробку твердих дисперсних систем німесуліду, отриманих за допомогою «зеленої» технології відцентрового формування волокон на основі фармацевтично прийнятного полімерного носія полівінілпіролідону (ПВП) і манітолу та сахарози як допоміжних речовин. У рамках зазначеного дослідження [13] було проведено комплексний морфологічний та фізико-хімічний аналіз отриманих систем, а також вивчено кінетику вивільнення німесуліду із розроблених матриць. За результатами проведених досліджень встановлено суттєве збільшення розчинності АФІ у складі ТДС порівняно з референтним лікарським препаратом, що містить німесулід у вихідній кристалічній формі, що, відповідно, свідчить про перспективність обраного підходу для подолання проблеми низької біодоступності даної сполуки. Водночас для комплексного обґрунтування доцільності подальшого технологічного впровадження розроблених систем у виробництво готових лікарських форм важливим є розширення спектра досліджень. Зокрема, виникає необхідність у ретельній оцінці фармако-технологічних показників, перевірці біологічної активності та підтвердженні стабільності отриманих ТДС, що дозволить визначити їхню придатність до подальшого використання у виробничих циклах.

Метою даної роботи є дослідження фармако-технологічних властивостей, протизапальної активності та стабільності твердої дисперсної системи німесуліду, отриманої методом відцентрового формування волокон.

Матеріали та методи дослідження. У даній роботі вивчали фармако-технологічні характеристики та протизапальну активність відцентрово сформованої полімерної ТДС німесуліду зі складом німесулід:ПВП К-17:манітол (5%:85%:10%), методика одержання та фізико-хімічна характеристика якої наведені у роботі [13].

Крім того, в процесі проведення досліджень використовували німесулід (Mangalam Drugs and Organics Ltd., Індія); набір для скринінгового аналізу інгібіторів людської ЦОГ (кат. № 701230, Cayman Chemical, США); диметилсульфоксид (ДМСО) (Merck, Німеччина), воду очищену.

У роботі використовували таке обладнання і допоміжні матеріали: ваги аналітичні BP 221S (Sartorius AG, Німеччина), планшетний аналізатор багатофункціональний Varioskan Flash (Thermo Scientific, США); термостат для кювет DB-10C (Biosan, Латвія); кліматичну камеру HPP 750 (Memmert GmbH+Co.KG, Німеччина); FTIR-спектрометр Nicolet IS50 з алмазним кристалом ATR (Thermo Fisher Scientific, США); кювети з кварцового скла з товщиною оптичного шару 1 см (Agilent, США); тримач для кювети *Thermo Scientific*™ μDrop G11.

Визначення фармако-технологічних характеристик відцентрово сформованої ТДС німесуліду. Комплексну оцінку фармако-технологічних властивостей відцентрово сформованої ТДС німесуліду проводили шляхом визначення втрати маси при висушуванні, насипної густини до та після усадки, показника стисливості, коефіцієнта Гауснера та текучості відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) [14].

Залишкову вологість у відцентрово сформованих ТДС німесуліду визначали термогравіметричним методом за допомогою аналізатора вологості RADWAG MA 50.R (Польща). Наважку зразка масою 1,0 г піддавали термічному впливу при температурі 105 °С до досягнення постійної ваги. Для забезпечення достовірності результатів вимірювання здійснювали у трикратному повторенні з подальшим обчисленням середнього арифметичного значення втрати маси.

Насипну густину ($\rho_{(bulk)}$) визначали шляхом вільного засипання наважки зразка масою 100 г (m) у скляний мірний циліндр об'ємом 250 мл з фіксацією початкового об'єму (V_0) та розраховували за формулою 1:

$$\rho_{(\text{bulk})} = \frac{m}{V_0}. \quad (1)$$

Насипну густину після усадки ($\rho_{(tapped)}$) визначали механічним струшуванням циліндра із зафіксованою наважкою зразка масою 100 г. Об'єм порошкової маси реєстрували після 10, 500 та 1250 послідовних ударів (V_{10}, V_{500} та V_{1250} відповідно). За кінцевий об'єм (V_f) приймали значення V_{1250}, на підставі якого розраховували показник за формулою 2:

$$\rho_{(\text{tapped})} = \frac{m}{V_f}, \quad (2)$$

де V_f – кінцевий об’єм після усадки.

Коефіцієнт Гауснера та показник стисливості вважаються відомими параметрами для характеристики плинності порошкоподібних матеріалів. Обидва показники розраховували на основі отриманих значень $\rho_{(bulk)}$ та $\rho_{(tapped)}$ за формулами 3 та 4 відповідно:

$$\text{Показник стисливості} = 100 \times \frac{\rho_{(tapped)} - \rho_{(bulk)}}{\rho_{(tapped)}}. \quad (3)$$

$$\text{Коефіцієнт Гауснера} = \frac{\rho_{(tapped)}}{\rho_{(bulk)}}. \quad (4)$$

Методика порівняльних досліджень протизапальних властивостей німесуліду і його ТДС, отриманої методом відцентрового формування волокон. Експериментальні дослідження з визначення та порівняльної оцінки протизапальних властивостей німесуліду і відцентрово сформованої ТДС здійснювали з використанням комерційного набору для скринінгу інгібіторів людської ЦОГ (Cyclooxygenase (human) Inhibitor Screening Assay Kit, кат. № 701230) методом конкурентного імуноферментного аналізу (ІФА) відповідно до рекомендацій виробника. Принцип методу ґрунтується на здатності досліджуваних речовин пригнічувати ферментативне перетворення арахідонової кислоти на простагландини, що дозволяє кількісно оцінити інгібувальний потенціал субстанцій щодо ЦОГ-2 [15, 16].

Розчини німесуліду та ТДС готували шляхом їхнього розчинення у диметилсульфоксиді до кінцевих робочих концентрацій 10, 25 та 50 мкМ у перерахунку на

діючу речовину. Отримані розчини інкубували із попередньо приготовленою сумішшю рекомбінантного ферменту ЦОГ-2 та гему у розведеному буферному середовищі за температури 37±0,5 °С упродовж 10 хвилин для забезпечення попереднього зв'язування інгібітора з активним центром ензиму [15]. Ферментативну реакцію ініціювали внесенням 10 мкл арахідонової кислоти як специфічного субстрату з подальшою інкубацією за температури 37±0,5 °С протягом 2 хвилин. У ході реакції арахідонова кислота перетворювалася на гідропероксиендопероксид PGG_2, який під дією пероксидазної активності ЦОГ-2 відновлювався до простагландину H_2 (PGH_2) [15]. Зупиняли реакцію внесенням 30 мкл розчину хлориду олова (II) ($SnCl_2$), який кількісно відновлював PGH_2 до простагландину $F_2\alpha$ як стабільного кінцевого продукту реакції, придатного для подальшого імуноферментного аналізу [15, 16].

Концентрацію PGF2α встановлювали із застосуванням імуноферментного методу на основі готового діагностичного набору ELISA. Простаноїдні фракції, одержані після завершення ЦОГ-опосередкованої реакції, розбавляли та завантажували у лунки планшета, внутрішня поверхня якого була заздалегідь сенсибілізована моноклональними антитілами проти IgG. Суміш витримували при +4 °С на орбітальному шейкері тривалістю 18 год у середовищі, що містило кон'югат PG із ацетилхолінестеразою (AXE) та специфічну антисироватку до простагландинів. Після завершення зв'язування незафіксовані компоненти відмивали триразовим промиванням лунок, а для візуалізації ферментативної активності AXE вносили реагент Еллмана як хромогенний індикатор та інкубували за кімнатних умов протягом 60–90 хвилин [15]. Інтенсивність жовтого забарвлення, що виникало внаслідок ферментативної реакції, реєстрували спектрофотометрично на довжині хвилі 405 нм із використанням мікропланшетного аналізатора Varioskan Flash та кюветного тримача Thermo Scientific™ μDrop G11.

Для кількісного визначення інгібувальної здатності досліджуваних зразків по відношенню до циклооксигенази-2 розраховано концентрацію напівмаксимального інгібування (IC_{50}), тобто концентрацію ліганда-інгібітора, яка необхідна для інгібування активності ензиму на 50%. Значення IC_{50} розраховували методом нелінійного регресійного аналізу із використанням сигмоїдальної моделі залежності доза–відповідь. Усі експерименти виконували як мінімум у трьох незалежних повторах (n=3).

Дослідження стабільності ТДС німесуліду. З метою визначення стабільності розробленої ТДС німесуліду застосовували метод прискорених випробувань, що реалізовувався відповідно до вимог Настанови 42-3.3:2004 «Лікарські засоби. Випробування стабільності» [17]. Три серії зразків зберігали у герметичній тарі в кліматичній камері Memmert HPP 750 за температури 40±2 °С та вологості 75±5 % протягом 6 місяців.

У межах прискореного тестування збереження якості зразків спектроскопічний аналіз методом FTIR, а також визначення концентрації діючої речовини німесуліду у складі ТДС проводили на трьох етапах: безпосередньо перед початком експерименту, а також після закінчення 3 та 6 місяців зберігання.

FTIR-спектри твердих дисперсних систем німесуліду були отримані за допомогою FTIR-спектрометра Nicolet IS50 з алмазним кристалом ATR. Їх реєстрацію здійснювали в діапазоні хвильових чисел від 4000 до 500 $см^{-1}$ при 16 скануваннях з роздільною здатністю 2 $см^{-1}$.

Кількісний вміст німесуліду встановлювали методом УФ-спектрофотометрії із застосуванням валідованої аналітичної процедури: вимірювання проводили на довжині хвилі λ=400 нм у присутності 0,1 М розчину NaOH з використанням попередньо побудованої калібрувальної кривої, що відображає лінійну залежність між оптичною густиною та концентрацією аналіту (R^2=0,9999) [18].

Статистичний аналіз даних. Усі отримані числові дані представлено у вигляді середньої величини з урахуванням стандартного відхилення; кожен експеримент

відтворювали тричі незалежно один від одного. Для встановлення міжгрупових відмінностей застосовували однофакторний дисперсійний аналіз у поєднанні з критерієм Tukey HSD. Порогом статистичної достовірності слугував рівень значущості $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та обговорення. *Результати досліджень з визначення фармако-технологічних характеристик ТДС німесуліду, одержаної відцентровим формуванням.* Результати досліджень фармако-технологічних показників відцентрово сформованих ТДС зі складом німесулід:ПВП К-17: манітол (5%:85%:10%) представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати досліджень фармако-технологічних показників відцентрово сформованої ТДС зі складом німесулід:ПВП К-17: манітол (5%:85%:10%)

Показники, які вивчали	Отримані значення
Втрата в масі при висушуванні (вологість), %	2,8±0,2
Насипний об'єм, V_0, мл	174±3
Насипний об'єм після усадки, V_{10}, мл	168±2
Насипний об'єм після усадки, V_{500}, мл	162±1
Насипний об'єм після усадки, V_{1250}, мл	160±2
Насипна густина, $\rho_{(bulk)}$, г/мл	0,576±0,008
Насипна густина після усадки, $\rho_{(tapped)}$ (V_{1250}), г/мл	0,625±0,008
Показник стисливості, %	8±2
Коефіцієнт Гауснера	1,09±0,02
Текучість за коефіцієнтом Гауснера [14]	Дуже хороша (відмінна)

За результатами визначення фармако-технологічних показників підтверджено придатність розробленої ТДС до технологічного впровадження у промислове виробництво лікарських засобів без необхідності введення додаткових допоміжних речовин до складу, що обумовлює економічну доцільність та технологічну простоту подальшого виробничого процесу. Отримані характеристики можуть бути покладені в основу специфікацій на готову продукцію та використані як нормативні критерії в межах системи забезпечення якості відповідно до вимог належної виробничої практики (GMP), а розроблена ТДС може бути використана як АФІ для розробки високорозчинних препаратів із німесулідом.

Результати порівняльних досліджень з визначення протизапальних властивостей німесуліду та відцентрово сформованої ТДС. За результатами проведених експериментів щодо інгібувальної активності стосовно ЦОГ-2 для чистої субстанції німесуліду та розробленої відцентрово сформованої ТДС при робочих концентраціях 10, 25 і 50 мкМ (у перерахунку на німесулід) побудовано криву, що ілюструє ступінь пригнічення ферментативної активності залежно від вмісту досліджуваної речовини (рис. 1).

Встановлено дозозалежне інгібування ензиму ЦОГ-2 як німесулідом, так і відцентрово сформованою ТДС із його вмістом. Значення IC_{50} для одержаної ТДС становить 25,2±3,5 мкМ, що є статистично зіставним із показником нативної субстанції (26,5±1,4 мкМ). Отримані результати підтверджують відсутність суттєвого впливу технологічного процесу отримання

ТДС на фармакологічну активність АФІ. Виявлені закономірності узгоджуються з даними літератури, згідно з якими включення нестероїдних протизапальних АФІ у полімерні матриці у складі ТДС, як правило, не призводить до зниження їх біологічної активності, а в окремих випадках сприяє її підвищенню [11].

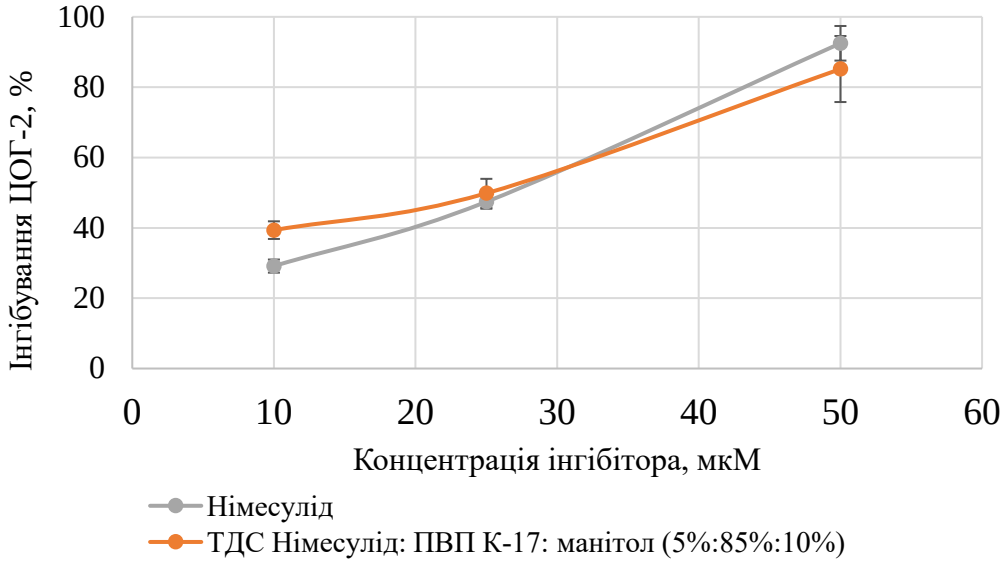


Рис. 1. **Залежність ступеню інгібування ензиму ЦОГ-2 від концентрації німесуліду та відцентрово сформованої ТДС у концентраціях 10, 25 та 50 мкМ у системі**

Результати досліджень стабільності відцентрово сформованої ТДС німесуліду. На початку дослідження, а також через 3 та 6 місяців зберігання записували FTIR-спектри ТДС німесуліду з подальшим порівняльним аналізом змін у положенні, формі та інтенсивності характеристичних максимумів поглинання щодо відповідних структурних фрагментів досліджуваного зразка. Результати досліджень представлено на рисунку 2.

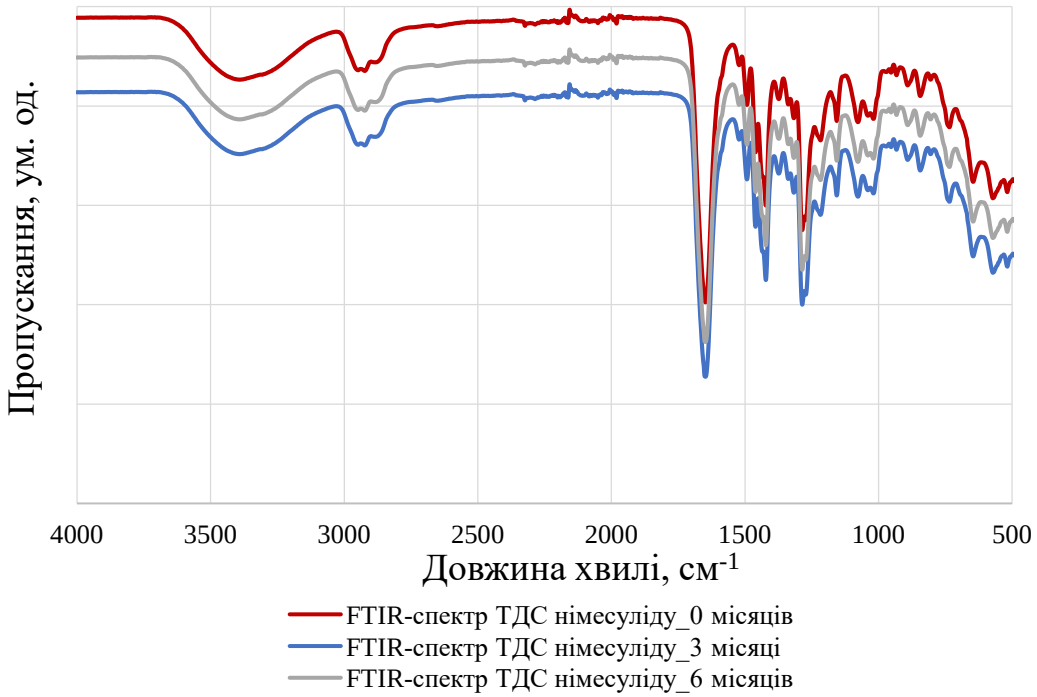


Рис. 2. **FTIR-спектри відцентрово сформованої ТДС німесуліду до початку випробування та у точках контролю через 3 та 6 місяців**

Аналіз спектральних даних, відображених на рисунку 2, свідчить про те, що FTIR-спектри відцентрово сформованої ТДС німесуліду, зареєстровані після 3 та 6 місяців зберігання, повністю відтворюють вихідний спектральний профіль, отриманий на початку експерименту [13]. Характеристичні смуги поглинання зберегли своє початкове положення та форму – жодних зміщень, деформацій, розширень чи скорочень виявлено не було. Отже, тверда дисперсна система німесуліду, одержана відцентровим формуванням, а також усі компоненти її складу демонструють хімічну сумісність і збереження структурної цілісності за досліджуваних умов зберігання.

Для встановлення терміну придатності відцентрово сформованої твердої дисперсної системи німесуліду виконано аналіз результатів визначення кількісного вмісту АФІ у складі ТДС в умовах прискореного дослідження, результати дослідження яких наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Результати кількісного визначення німесуліду у відцентрово сформованій ТДС впродовж 6 місяців у контрольних точках

Період вивчення	**Кількісний вміст німесуліду в 2 г порошку ТДС, г**
	Критерій прийнятності (від 0,090 г до 0,110 г)
0 місяців	0,090±0,001
3 місяці	0,101±0,004
6 місяців	0,099±0,002

З метою обґрунтування терміну придатності відцентрово сформованої ТДС німесуліду здійснено статистичний аналіз динаміки змін вмісту АФІ у складі досліджуваної композиції в умовах прискорених випробувань та математичну екстраполяцію отриманих залежностей за межі досліджуваного часового інтервалу (рис. 3).

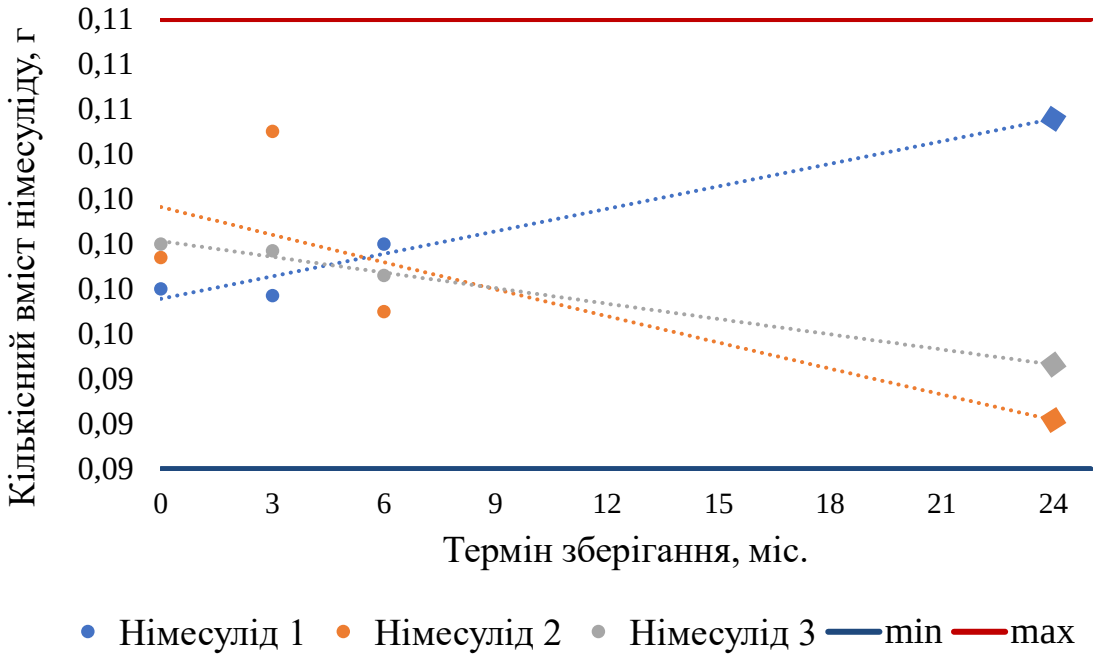


Рис. 3. **Екстраполяція експериментальних даних визначення вмісту німесуліду у складі відцентрово сформованої ТДС в умовах прискорених випробувань**

За результатами статистичної обробки та екстраполяції даних прискорених випробувань стабільності встановлено, що кількісний вміст німесуліду у складі розробленої

ТДС на 24-му місяці зберігання відповідатиме нормативним критеріям прийнятності, що свідчить про фізико-хімічну стійкість системи у довгостроковій перспективі [19].

На підставі комплексного аналізу показників стабільності, отриманих в умовах прискорених випробувань при температурі 40±2 °С та відносній вологості повітря 75±5% упродовж 6 місяців, відповідно до міжнародних настанов, умовний термін придатності відцентрово сформованої ТДС німесуліду становитиме 2 роки.

Висновки.

1. Встановлено, що відцентрово сформована тверда дисперсна система німесуліду зі складом німесулід: ПВП К-17: манітол (у відсотковому співвідношенні компонентів 5:85:10 відповідно) характеризується оптимальними фармако-технологічними властивостями, що свідчить про доцільність її використання як основи для розробки лікарських засобів у формі порошку без необхідності додаткового введення допоміжних речовин.

2. Вперше встановлено, що тверда дисперсна система німесуліду, отримана методом відцентрового формування волокон, інгібує фермент циклооксигеназу-2 на рівні, зіставному з активністю чистої речовини. Для ТДС на основі ПВП К-17 та манітолу значення IC_{50} становить 25,2±3,5 мкМ, що достовірно не відрізняється від показника для німесуліду (26,5±1,4 мкМ). Отримані результати підтверджують збереження фармакологічної активності діючої речовини після включення її до складу ТДС у процесі відцентрового формування волокон.

3. Підтверджено стабільність розробленої відцентрово сформованої ТДС німесуліду в умовах прискорених випробувань, при цьому прогнозований термін її придатності становить 2 роки.

4. Подальші дослідження доцільно спрямувати на створення на основі відцентрово сформованої ТДС німесуліду високорозчинних лікарських форм, впровадження яких сприятиме поповненню вітчизняного ринку оригінальними протизапальними препаратами з оптимізованими фармакокінетичними характеристиками.

References

1. Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2017). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget, 9*(6), 7204–7218. DOI: https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208.
2. Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical pharmacology, 180*, 114147. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147.
3. Dallegri, F., & Ottonello, L. (2007). Are there any differences among non-steroidal anti-inflammatory drugs? Focus on nimesulide. *Clinical drug investigation, 27 Suppl 1*, 15–22. DOI: https://doi.org/10.2165/00044011-200727001-00004.
4. Rainsford K. D. (2006). Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. *Inflammopharmacology*, 14(3-4), 120–137. DOI: https://doi.org/10.1007/s10787-006-1505-9.
5. Singla, A. K., Chawla, M., & Singh, A. (2000). Nimesulide: some pharmaceutical and pharmacological aspects – an update. The Journal of pharmacy and pharmacology, 52(5), 467–486. DOI: https://doi.org/10.1211/0022357001774255.

Література

1. Chen L., Deng H., Cui H., Fang J., Zuo Z., Deng J., Li Y., Wang X., Zhao L. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 2017. Vol. 9, No. 6. P. 7204–7218. DOI: https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208.
2. Bindu S., Mazumder S., Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*. 2020. Vol. 180. Art. 114147. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147.
3. Dallegri F., Ottonello L. Are there any differences among non-steroidal anti-inflammatory drugs? Focus on nimesulide. *Clinical Drug Investigation*. 2007. Vol. 27, Suppl. 1. P. 15–22. DOI: https://doi.org/10.2165/00044011-200727001-00004.
4. Rainsford K. D. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. *Inflammopharmacology*. 2006. Vol. 14, No. 3–4. P. 120–137. DOI: https://doi.org/10.1007/s10787-006-1505-9.
5. Singla A. K., Chawla M., Singh A. Nimesulide: some pharmaceutical and pharmacological aspects – an update. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2000. Vol. 52, No. 5. P. 467–486. DOI: https://doi.org/10.1211/0022357001774255.

6. Mircioiu, I., Anuta, V., Miron, D., Cojocaru, V., Orbesteanu, A. M., & Mircioiu, C. (2013). In vitro dissolution of poorly soluble drugs in the presence of surface active agents – in vivo pharmacokinetics correlations. II. *Nimesulide. Farmacia,* 61(1), 88–102.

7. Patel, K., Shah, S., & Patel, J. (2022). Solid dispersion technology as a formulation strategy for the fabrication of modified release dosage forms: A comprehensive review. *Daru: journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*, *30*(1), 165–189. DOI: https://doi.org/10.1007/s40199-022-00440-0.

8. Malkawi, R., Malkawi, W. I., Al-Mahmoud, Y., & Tawalbeh, J. (2022). Current Trends on Solid Dispersions: Past, Present, and Future. *Advances in pharmacological and pharmaceutical sciences*, *2022*, 5916013. DOI: https://doi.org/10.1155/2022/5916013.

9. Alshehri, S., Imam, S. S., Hussain, A., Altamimi, M. A., Alruwaili, N. K., Alotaibi, F., Alanazi, A., & Shakeel, F. (2020). Potential of solid dispersions to enhance solubility, bioavailability, and therapeutic efficacy of poorly water-soluble drugs: newer formulation techniques, current marketed scenario and patents. *Drug Deliv.*, 27(1), 1625–1643. DOI: https://doi.org/10.1080/10717544.2020.1846638.

10. Lisovyi, V. M., Lyzhniuk, V. V., Kostiuk, V. H., Pashchenko, I. O., Smishko, R. O., Goi, A. M., Povshedna, I. O., Ishchenko, O. V., Yaremenko, V. V., & Bessarabov, V. I. (2023). Tekhnolohii otrymannia vysokorozchynnykh polimernykh kompozytsiinykh materialiv z aktyvnymy farmatsevtychnymy inhrediientamy [Technologies for the obtaining highly soluble polymer composite materials with active pharmaceutical ingredients]. *Technologies and Engineering*, 3(14), 26–35. DOI: https://doi.org/10.30857/2786-5371.2023.3.3 [in Ukrainian].

11. Hussain, A., Hussain, F., Arshad, M. S., Abbas, N., Nasir, S., Mudassir, J., Mahmood, F., Ali, E. (2021). Ibuprofen-loaded centrifugally spun microfibers for quick relief of inflammation in rats. *Drug Dev Ind Pharm.*, *47*(11), 1786–1793. DOI: https://doi.org/10.1080/03639045.2022.2059500.

12. Bessarabov, V., Lisovyi, V., Lyzhniuk, V., Kostiuk, V., Smishko, R., Yaremenko, V., Goy, A., Derkach, T., Kuzmina, G., Gureyeva, S. (2025). Development and characterisation of polymeric solid dispersed systems of hesperidin, obtained by centrifugal fibre formation. *Heliyon*, 11(4), e42702. DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42702.

13. Bessarabov, V., Kostiuk, V., Lyzhniuk, V., Lisovyi, V., Smishko, R., Kuzmina, G., Gureyeva, S., & Goy, A. (2025). "Green" technology of centrifugal

6. Mircioiu I., Anuta V., Miron D., Cojocaru V., Orbesteanu A. M., Mircioiu C. In vitro dissolution of poorly soluble drugs in the presence of surface active agents – in vivo pharmacokinetics correlations. II. *Nimesulide*. *Farmacia*. 2013. Vol. 61, No. 1. P. 88–102.

7. Patel K., Shah S., Patel J. Solid dispersion technology as a formulation strategy for the fabrication of modified release dosage forms: A comprehensive review. *Daru: Journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*. 2022. Vol. 30, No. 1. P. 165–189. DOI: https://doi.org/10.1007/s40199-022-00440-0.

8. Malkawi R., Malkawi W. I., Al-Mahmoud Y., Tawalbeh J. Current Trends on Solid Dispersions: Past, Present, and Future. Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences. 2022. Vol. 2022. Art. 5916013. DOI: https://doi.org/10.1155/2022/5916013.

9. Alshehri S., Imam S. S., Hussain A., Altamimi M. A., Alruwaili N. K., Alotaibi F., Alanazi A., Shakeel F. Potential of solid dispersions to enhance solubility, bioavailability, and therapeutic efficacy of poorly water-soluble drugs: newer formulation techniques, current marketed scenario and patents. *Drug Delivery*. 2020. Vol. 27, No. 1. P. 1625–1643. DOI: https://doi.org/10.1080/10717544.2020.1846638.

10. Лісовий В. М., Лижнюк В. В., Костюк В. Г., Пащенко І. О., Смішко Р. О., Гой А. М., Повшедна І. О., Іщенко О. В., Яременко В. В., Бессарабов В. І. Технології отримання високорозчинних полімерних композиційних матеріалів з активними фармацевтичними інгредієнтами. *Технології та інжиніринг*. 2023. № 3(14). С. 26–35. DOI: https://doi.org/10.30857/2786-5371.2023.3.3.

11. Hussain A., Hussain F., Arshad M. S., Abbas N., Nasir S., Mudassir J., Mahmood F., Ali E. Ibuprofen-loaded centrifugally spun microfibers for quick relief of inflammation in rats. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2021. Vol. 47, No. 11. P. 1786–1793. DOI: https://doi.org/10.1080/03639045.2022.2059500.

12. Bessarabov V., Lisovyi V., Lyzhniuk V., Kostiuk V., Smishko R., Yaremenko V., Goy A., Derkach T., Kuzmina G., Gureyeva S. Development and characterisation of polymeric solid dispersed systems of hesperidin, obtained by centrifugal fibre formation. *Heliyon*. 2025. Vol. 11, No. 4. Art. e42702. DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42702.

13. Bessarabov V., Kostiuk V., Lyzhniuk V., Lisovyi V., Smishko R., Kuzmina G., Gureyeva S., Goy A. "Green" technology of centrifugal fiber formation of

fiber formation of solid dispersed systems of nimesulide: Evaluation of solubility increases and physicochemical characteristics. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 43, 101913. DOI: https://doi.org/10.1016/j.scp.2025.101913.

14. State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for the Quality of Medicinal Products" (2015). Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine]. 2nd ed. Vol. 1 [in Ukrainian].

15. Cayman Chemical (n.d.). COX (human) inhibitor screening assay kit [Product information]. URL: https://www.caymanchem.com/product/701230/cox-(human)-inhibitor-screening-assay-kit.

16. Fan, X., Li, J., Deng, X., Wang, Y., Liu, Y., & Zhang, Y. (2020). Design, synthesis and bioactivity study of N-salicyloyl tryptamine derivatives as multifunctional agents for the treatment of neuroinflammation. *European Journal of Medicinal Chemistry, 193*, 112217. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112217.

17. Heorhiievskyi, V., Liapunov, M., Bezuhla, O. et al. (2004). Nastanova z yakosti. Likarski zasoby. Vyprobuvannia stabilnosti. Nastanova 42-3.3.2004 [Quality Guideline. Medicinal Products. Stability Testing: Guideline 42-3.3.2004]. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. *Morion*, 60 p. [in Ukrainain].

18. Kostiuk, V. G., & Bessarabov, V. I. (2024). Validatsiia spektrofotometrychnoi metodyky vyznachennia kilkisnoho vmistu nimesulidu u tverdykh dyspersnykh systemakh, oderzhanykh metodom vidtsentrovoho formuvannia volokon [Validation of the spectrophotometric method for the quantitative determination of nimesulide in solid dispersions systems obtained by centrifugal fiber formation]. *Farmatsevtychnyi Zhurnal, 4*, 39–51. DOI: https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.24.04 [in Ukrainain].

19. Lisovyi, V., & Bessarabov, V. (2024). Study of technological aspects of manufacture of polymer composite material by centrifugal fiber forming method. *Technology Audit and Production Reserves, 4*(3(78), 22–27. DOI: https://doi.org/10.15587/2706-5448.2024.310805

solid dispersed systems of nimesulide: Evaluation of solubility increases and physicochemical characteristics. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. 2025. Vol. 43. Art. 101913. DOI: https://doi.org/10.1016/j.scp.2025.101913.

14. Державна Фармакопея України. 2-ге вид. Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2015.

15. COX (human) inhibitor screening assay kit [Product information]. Cayman Chemical. URL: https://www.caymanchem.com/product/701230/cox-(human)-inhibitor-screening-assay-kit.

16. Fan X., Li J., Deng X., Wang Y., Liu Y., Zhang Y. Design, synthesis and bioactivity study of N-salicyloyl tryptamine derivatives as multifunctional agents for the treatment of neuroinflammation. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2020. Vol. 193. Art. 112217. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112217.

17. Настанова з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності: Настанова 42-3.3.2004 / В. Георгієвський, М. Ляпунов, О. Безугла та ін. Київ: МОЗ України; Моріон, 2004. 60 с.

18. Костюк В. Г., Бессарабов В. І. Валідація спектрофотометричної методики визначення кількісного вмісту німесуліду у твердих дисперсних системах, одержаних методом відцентрового формування волокон. *Фармацевтичний журнал*. 2024. № 4. С. 39–51. DOI: https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.24.04.

19. Lisovyi V., Bessarabov V. Study of technological aspects of manufacture of polymer composite material by centrifugal fiber forming method. *Technology Audit and Production Reserves*. 2024. Vol. 4, No. 3(78). P. 22–27. DOI: https://doi.org/10.15587/2706-5448.2024.310805.

LYZHNIUK VIKTORIIA
PhD student, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine,
L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0009-0000-0976-0311
Scopus Author ID: 59322302800
Researcher ID: IZE-1153-2023
E-mail: v.lyzhniuk@kyivpharma.eu

KOSTIUK VIKTOR
PhD in Pharmacy and industrial pharmacy, Farmak JSC, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0000-0001-5454-4247
E-mail: v.kostiuk@kyivpharma.eu

LISOVYI VADYM
PhD in Chemical Technology and Engineering,
Assistant of the Department of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine
L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0000-0002-8038-0650
Scopus Author ID: 57953524800
Researcher ID: IZY-3509-2023
E-mail: v.lisovyi@kyivpharma.eu

FEDORENKO VOLODYMYR
PhD student of the Department of Chemical Technologies and Resource Saving,
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine,
L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine,
Farmak JSC, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0009-0003-5113-6848
E-mail: fedorenko.vv@knutd.edu.ua

VAKHITOVA LIUBOV
Candidate of Chemical Sciences,
Senior Research Fellow,
L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0000-0003-1923-7895
Scopus Author ID: 8443383300
Researcher ID: J-9402-2016
E-mail: L.M.Vakhitova@nas.gov.ua

GOY ANDRIY
Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Associate Professor,
Department of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine,
Farmak JSC, Kyiv, Ukraine
https://orcid.org/0009-0004-7044-4050
E-mail: goy.am@knutd.edu.ua

Viktoriia LYZHNIUK[1,2], Viktor KOSTIUK[3], Vadym LISOVYI[1,2], Volodymyr FEDORENKO[1,2,3], Liubov VAKHITOVA[2], Andriy GOY[1,3]
[1] Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine
[2] L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
[3] Farmak JSC, Ukraine

RESEARCH OF PHARMACOTECHNOLOGICAL PROPERTIES, ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY AND STABILITY OF CENTRIFUGALLY FORMED SOLID DISPERSED SYSTEM OF NIMESULIDE

Purpose. *The purpose of the work is to study the pharmaco-technological properties, anti-inflammatory activity and stability of a solid dispersed system (SDS) of nimesulide obtained by centrifugal fiber formation.*

Methodology. *The study of the pharmaco-technological properties of a SDS of nimesulide based on polyvinylpyrrolidone (PVP) K-17 and mannitol obtained by the method of centrifugal fiber formation was carried out in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine. Anti-inflammatory activity was determined in vitro using a competitive enzyme-linked immunosorbent assay by inhibiting recombinant cyclooxygenase-2 (COX-2) with subsequent spectrophotometric detection of the reaction product at λ=405 nm and the half-maximal inhibition concentration (IC_{50}) was calculated. Stability studies were performed on three experimental laboratory series under accelerated test conditions for 6 months, recording changes in the FTIR spectra of the test sample and the quantitative content of nimesulide in SDS.*

Findings. *It was established that the centrifugally formed SDS with the composition of nimesulide:PVP K-17:mannitol (5%:85%:10%, respectively) is characterized by optimal pharmaco-technological indicators, which indicates the possibility of developing medicinal products based on it in powder form without the need to add excipients. It was established for the first time that the developed TDS retains a pronounced inhibitory activity against COX-2: the IC_{50} value for the composition is 25.2 ± 3.5 μM, which is statistically comparable to the indicator of the native substance (26.5 ± 1.4 μM). It was confirmed that the developed SDS is stable under accelerated testing conditions, and its predicted shelf life is 2 years.*

Originality. *For the first time, the pharmaco-technological indicators, anti-inflammatory properties and stability of a solid dispersion system of nimesulide obtained by the method of centrifugal fiber formation have been comprehensively characterized.*

Practical value. *A highly soluble centrifugally formed solid dispersed system of nimesulide can be used as an active pharmaceutical ingredient (API) for the development of effective anti-inflammatory drugs with increased bioavailability.*

Keywords*: solid dispersion system; nimesulide; anti-inflammatory properties; active pharmaceutical ingredient; pharmaco-technological indicators; stability.*

https://doi.org/10.30857/2786-5371.2026.2.8

Received: 25.03.2026
Revised: 10.04.2026
Accepted: 23.04.2026

УДК 615.46+675.043

Іван ЮНГІН
Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ БЕЗХРОМОВИХ МЕТОДІВ ДУБЛЕННЯ У ВИРОБНИЦТВІ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ ЗІ ШКІРИ

Мета. *Проведення аналітичного огляду перспективних методів безхромового дублення та оцінка потенціалу їх застосування у виробництві натуральних шкір медичного призначення.*

Методика. *Було проведено бібліометричний пошук для збору інформації у наукометричних базах – Scopus, Web of Science, Google Scholar за ключовими запитами «chrome-free tanning», «medical leather», «prosthetic liners materials», «wet-white technology» – для пошуку публікацій за останні 7 років, що дозволило простежити динаміку переходу від хромових до безхромових систем.*

Результати. *На основі проведеного системного аналізу обґрунтовано, що використання традиційного хромового дублення у виробництві протезних лайнерів є недоцільним через високий ризик дерматологічних ускладнень та низьку біосумісність. Встановлено, що найбільш перспективною альтернативою є впровадження комбінованих безхромових систем на основі біоінертних металів (титану, цирконію) та альдегідних сполук у межах концепції «Wet-White». Доведено, що такий підхід дозволяє отримати матеріал із високим показником гідротермічної стійкості та необхідною еластичністю, що забезпечує гіпоалергенність та тривалий комфорт при контакті з тканинами кукси в умовах реабілітації.*

Наукова новизна. *Наукова новизна роботи полягає у теоретичному обґрунтуванні та комплексному підході до вибору безхромових дубильних систем для специфічних умов експлуатації засобів реабілітації. В роботі сформульовано сукупність медико-технічних вимог до натуральної шкіри як біосумісного інтерфейсу «кукса – протез», де пріоритетом є не лише міцність, а й інертність до мікрофлори та біохімічного складу потовиділення. Удосконалено підхід до оцінки безпечності шкіряних матеріалів медичного призначення шляхом аналізу ризиків переходу іонів металів у вільний стан під впливом циклічних навантажень та зміни pH середовища.*

Практична значимість. *Практичне значення отриманих результатів полягає у розробці рекомендацій для виробництва екологічно безпечних матеріалів, що підвищують якість життя пацієнтів із протезованими кінцівками. Запропоновані безхромові методи дублення дозволяють вітчизняним шкіряним підприємствам диверсифікувати виробництво та налагодити випуск імпортозаміщувальних матеріалів для ортопедичної галузі за технологією «Wet-White». Впровадження безхромової шкіри у виробництво лайнерів дозволить мінімізувати випадки контактних дерматитів та алергічних реакцій у ветеранів та цивільних осіб із ампутаціями, що скорочує термін адаптації до протеза. Перехід на титанові або рослинні методи дублення забезпечує можливість безпечної утилізації відходів шкіряного виробництва та самих виробів після закінчення терміну їх експлуатації, що відповідає європейським стандартам екологічної безпеки.*

Ключові слова: *безхромове дублення; протезні лайнери; біосумісність; шкіряний напівфабрикат «Wet-White»; вимоги до якості та безпечності.*

Вступ. На сучасному етапі розвитку медичної інженерії та засобів реабілітації особлива увага приділяється підвищенню якості життя пацієнтів з ампутаціями нижніх та верхніх кінцівок [1-2]. Одним із критичних елементів протезної системи є лайнер тобто чохол, який виконує функцію демпфуючого інтерфейсу між куксою та жорсткою приймальною гільзою протеза [3]. Попри стрімкий розвиток синтетичних полімерів таких, як силікон, термопластичні еластомери, натуральна шкіра залишається унікальним біоматеріалом завдяки своїм високим гігієнічним властивостям: здатності до сорбції та десорбції поту, паропроникності та здатності адаптуватися до анатомічних особливостей культі [2].

Традиційно понад 80% світового виробництва шкіри базується на дубленні солями хрому (Cr(III)). Проте використання хромованої шкіри у медичних виробах, що мають безпосередній тривалий ко нтакт зі шкірним покривом людини, створює серйозні ризики [4].

Copyright © The Author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Під впливом агресивного середовища, наприклад, виділення шкірного секрету, зміна pH, тертя і т.д., іони хрому можуть переходити у токсичну та алергенну форму шестивалентного хрому Cr(VI). Це призводить до виникнення контактних дерматитів, алергічних реакцій, розвитку шкірних інфекцій та сповільнення регенерації тканин кукси, що є неприпустимим у процесі тривалої реабілітації [3]. Тому пошуки альтернативних систем дублення тривають і досі. Адже будь-яка альтернативна система дублення повинна не лише відповідати екологічним та біомедичним критеріям, але й бути здатною відповідати властивостям хромового дублення шкіри [5].

Сучасні світові тенденції розвитку шкіряної промисловості базуються на концепції «Clean Technology», яка передбачає мінімізацію відходів та використання нетоксичних реагентів на кожному етапі виробництва [6]. У контексті виготовлення протезних лайнерів цей підхід є критично важливим, оскільки він виключає застосування важких металів у дубителях та барвниках, впроваджує безсольові методи консервування сировини для зменшення хлоридів у стічних водах, а також передбачає використання ферментних препаратів на етапах відмочування, зоління та знезолювання для надання шкірі особливої м’якості.

Ключовим інструментом реалізації цієї концепції є створення шкіряного напівфабрикату типу «wet-white» [7]. Якщо в минулому цей термін асоціювався переважно з попереднім дубленням солями алюмінію, то сьогодні технологія значно еволюціонувала [5]. Сучасні методи отримання «wet-white» включають використання діоксиду кремнію, силікату натрію глутарового альдегіду та його модифікованих форм, а також рослинних дубителів та синтанів. Застосування такого безхромового напівфабрикату дозволяє не лише кардинально знизити екологічне навантаження, а й створити гіпоалергенну основу для медичних виробів із заданими функціональними властивостями [8-9].

Крім того, велика увага приділяється біорозкладності, а саме пошуку альтернативних дубильних систем, зокрема на основі рослинних поліфенолів, синтетичних полімерів, а також сполук титану та цирконію, які є біоінертними та безпечними для організму людини [10-12]. Однак застосування цих методів саме для протезних лайнерів потребує детального вивчення через специфічні вимоги до еластичності та гідротермічної стійкості таких виробів.

Постановка завдання. Основне завдання даної роботи полягає у проведенні комплексного аналітичного огляду сучасних безхромових методів дублення з метою визначення найбільш ефективних технологічних рішень для медичної галузі враховуючи специфіку експлуатації протезних лайнерів та необхідність забезпечення високого рівня біосумісності матеріалу. У межах дослідження передбачено систематизувати медико-технічні вимоги до шкіряних засобів реабілітації, здійснити порівняльну оцінку рослинних, синтетичних та мінеральних дубильних систем за критеріями гігієнічності та гідротермічної стійкості.

Методи дослідження. Було проведено бібліометричний пошук для збору інформації у наукометричних базах – Scopus, Web of Science, Google Scholar за ключовими запитами «chrome-free tanning», «medical leather», «prosthetic liners materials», «wet-white technology» – для пошуку публікацій за останні 7 років, що дозволило простежити динаміку переходу від хромових до безхромових систем.

Результати дослідження. Специфіка експлуатації протезних лайнерів висуває до натуральної шкіри ряд жорстких вимог, що виходять за межі стандартів для взуттєвих або галантерейних виробів [2]. Оскільки лайнер безпосередньо контактує з пошкодженими або чутливими тканинами кукси протягом 12–16 годин на добу, матеріал має відповідати таким критеріям: гіпоалергенність та хімічна безпека, паро- та повітропроникність, гідротермічна стійкість та стійкість до циклічних доглядів, еластичність та демпфуючі властивості [13, 14].

Серед таких критеріїв відновлюваності найважливішою вимогою є повна відсутність у структурі шкіри вільних важких металів, насамперед хрому. У медицині відоме явище «хромової екземи» – специфічного контактного дерматиту, що виникає у пацієнтів з

підвищеною чутливістю до сполук Cr(VI). Оскільки шкіра кукси часто має порушену мікроциркуляцію крові та схильність до подразнень, використання безхромових методів дублення стає безальтернативним шляхом забезпечення біосумісності. Матеріал не повинен виділяти токсичних речовин при взаємодії з потовиділенням, рівень pH якого може коливатися від кислого до слабколужного [3].

Простір між куксою та лайнером характеризується підвищеною вологістю та температурою, що створює сприятливе середовище для розвитку патогенної мікрофлори [15]. На відміну від синтетичних аналогів, шкіра безхромового дублення має збережену пористу структуру колагену. Здатність матеріалу відводити вологу від поверхні шкіри запобігає розм'якшенню та відшаруванню епідермісу, так званої *мацерації*, що є критичним для уникнення трофічних виразок та інфекцій [2].

Натуральна шкіра в протезних лайнерах піддається регулярній гігієнічній обробці. Матеріал повинен мати високу температуру зварювання та стійкість до прання, щоб запобігти деформації та огрубінню волокон при висиханні. Безхромові методи дублення, зокрема титанові та альдегідні, дозволяють досягти необхідних значень цього показника (80-95°C), що забезпечує стабільність форми та м'якість виробу протягом усього терміну експлуатації [16].

Лайнер виступає як амортизатор, що поглинає енергію удару при ходьбі, і компенсує навантаження та бути стійким до тертя. Матеріал має бути достатньо еластичним, щоб рівномірно розподіляти тиск від гільзи протеза на м'які тканини кукси, не перетискаючи судини. Шкіра повинна мати низький коефіцієнт тертя в контакті з тілом, щоб мінімізувати ризик виникнення потертостей, але при цьому забезпечувати надійне зчеплення з гільзою для запобігання ковзання протеза [17].

Отже, вибір методу дублення визначає не лише екологічні параметри виробництва, а й кінцевий комплекс медико-біологічних властивостей готового лайнера. На сучасному етапі розвитку технологій виділяють три основні напрямки отримання безхромової шкіри: рослинне (таннідне) дублення, синтетичне та альдегідне дублення (технологія wet-white), мінеральне безхромове дублення. Різними металами та сполуками, що дозволяють отримувати шкіру білого кольору, є алюміній, цирконій, цинк, кремній та ТХПС (тетракіс(гідроксиметил)фосфонію сульфат). Було доведено, що комбінація алюмінію та цинку дозволяє виготовляти шкіру з температурою зварювання понад 90°C [5].

Перспективним напрямком є створення нанокомпозитних дубильних систем на основі монтморилоніту. Впровадження шаруватих силікатів у колагенову матрицю дозволяє не лише покращити фізико-механічні показники шкіри, а й значно підвищити її сорбційну здатність та гідротермічну стійкість. Використання нанодисперсних глинистих мінералів у поєднанні з алюмінієвим дубленням забезпечує формування структури, що є оптимальною для виробів медичного призначення, де критично важливим є баланс між міцністю та гігієнічною безпекою [18, 19].

Нижче представлено порівняння хромового методу дублення та альтернативних методів для протезної шкіри (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика методів дублення для протезної шкіри

Метод дублення	Ts, °C	Біосумісність	Еластичність
Хромове	100	Низька (ризик алергії)	Висока
Рослинне	75-85	Висока (природна)	Низька (жорстка)
Альдегідне	80-85	Середня	Дуже висока
Титанове/Цирконієве	90-95	Дуже висока	Висока
Нанокомпозитне	85–95	Висока	Висока зносостійкість, покращена абсорбція вологи

Аналіз безхромових методів дублення свідчить про наявність суттєвих відмінностей у фізико-хімічних та експлуатаційних характеристиках отриманих матеріалів [4–6]. Рослинне дублення, попри найвищий рівень екологічності та природні антибактеріальні властивості танідів, створює занадто щільну та жорстку структуру шкіри, що в поєднанні з низькою гідротермічною стійкістю обмежує його самостійне використання для протезних лайнерів [20]. Натомість технологія «wet-white» на основі глутарового альдегіду та синтанів дозволяє отримати матеріал із принципово іншими властивостями, як-от надзвичайною м'якістю, низькою питомою вагою та пухкою структурою волокон [21]. Це забезпечує атравматичність і комфортне прилягання до кукси, а висока стійкість альдегідних зв'язків до агресивних середовищ, наприклад, поту та сечі, гарантує стабільність експлуатаційних параметрів виробу протягом тривалого часу.

Особливе місце у виробництві засобів реабілітації посідає мінеральне безхромове дублення солями титану та цирконію [21], а також інноваційні методи із застосуванням монтморилоніту [19]. Використання цього нанодисперсного шаруватого силікату як модифікатора дозволяє створювати нанокомпозитні структури, що суттєво підвищують зносостійкість та сорбційну здатність матеріалу. Головною перевагою титану та цирконію є їхня доведена біоінертність, що нівелює ризик імунних чи алергічних реакцій, подібно до застосування титану в хірургічних імплантах. Титанове дублення у поєднанні з нанокомпозитним зміцненням дозволяє досягти високої температури зварювання (90–95°C), забезпечуючи міцність та термостійкість шкіри на рівні хромового напівфабрикату, проте без токсичного навантаження. Поєднання високої сорбційної здатності мінерально-силікатних систем із пластичністю альдегідних методів є найбільш перспективним шляхом створення лайнерів, що здатні ефективно відводити вологу, адсорбувати продукти шкірної секреції та витримувати інтенсивні циклічні навантаження.

Висновки:

1. Обґрунтовано важливість специфічних вимоги до шкіряних матеріалів медичного призначення з урахуванням не лише фізико-механічної міцності, а й високої біосумісності, гіпоалергенності та здатність до ефективного відведення вологи. Враховуючи добре розвинену капілярно-пористу структуру натуральна шкіра має переваги над синтетичними еластомерами у запобіганні мацерації кукси пацієнта.
2. Встановлено обмеженість щодо використання традиційного хромового дублення для виробів, що мають тривалий контакт зі шкірою людини. Ризик переходу залишкових сполук хрому у токсичну форму Cr(VI) під впливом секреції потових залоз робить таку шкіру потенційно небезпечною для пацієнтів із чутливим епідермісом кукси.
3. Визначено перспективність використання безхромового дублення на основі біоінертних металів – титану та цирконію. Такі системи дозволяють досягти температури зварювання шкіри на рівні 90-95°C та гарантують відсутність імунної відповіді організму, що робить їх ідеальними для медицини.

Подальші наукові дослідження будуть направлені на дослідження доцільності використання рослинних дубителів та синтанів для формування безхромових шкір медичного призначення.

References

1. Bai, Z., Wang, X., Zheng, M. et al. (2022). Leather for flexible multifunctional bio-based materials: A review. *Journal of Leather Science and Engineering*, 4(1), 16.
2. Wang, H. (2024). Advantages of animal leather over alternatives and its medical applications. *European Polymer Journal*, 214, 113153.

Література

1. Bai Z., Wang X., Zheng M. et al. Leather for flexible multifunctional bio-based materials: A review. *Journal of Leather Science and Engineering*. 2022. Vol. 4, No. 1. Art. 16.
2. Wang H. Advantages of animal leather over alternatives and its medical applications. *European Polymer Journal*. 2024. Vol. 214. Art. 113153.

3. Iungin, I. B., & Mokrousova, O. R. (2024). Composite materials for limb prostetics liners. *Promising materials and processes in technical electrochemistry* (pp. 142–145).
4. Yu, Y., Lin, Y., Zeng, Y. et al. (2021). Life cycle assessment for chrome tanning, chrome-free metal tanning, and metal-free tanning systems. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 9(19), 6720–6731.
5. Fathima, N. N., Kumar, T. P., Kumar, D. R. et al. (2006). Wet white leather processing: A new combination tanning system. *Journal of the American Leather Chemists Association*, 101(2), 58–65.
6. Liu, X., Wang, Y., Wang, X. et al. (2022). A salt-free pickling and chrome-free tanning technology: a sustainable approach for cleaner leather manufacturing. *Green Chemistry*, 24(5), 2179–2192.
7. Wu, X., Qiang, X., Liu, D. et al. (2020). An eco-friendly tanning process to wet-white leather based on amino acids. *Journal of Cleaner Production*, 270, 122399.
8. Shi, J., Zhang, R., Mi, Z. et al. (2021). Engineering a sustainable chrome-free leather processing based on novel lightfast wet-white tanning system towards eco-leather manufacture. *Journal of Cleaner Production*, 282, 124504.
9. Zhang, L., Zhao, X., Wang, C. H., & Lin, W. (2020). A novel approach for lightfast wet-white leather manufacture based on sulfone syntan-aluminium tanning agent combination tannage. *Leather and fur in the 21st century: technology, quality, ecology, education* (pp. 97–102).
10. China, C. R., Maguta, M. M., Nyandoro, S. S. et al. (2020). Alternative tanning technologies and their suitability in curbing environmental pollution from the leather industry: a comprehensive review. *Chemosphere*, 254, 126804.
11. Ding, W., Remón, J., Jiang, Z. (2025). Environmentally-friendly tanning for leather production: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 23(3), 839–864.
12. Chiampo, F., Shanthakumar, S., Ricky, R., & Ganapathy, G. P. (2023). Tannery: environmental impacts and sustainable technologies. Materials Today: Proceedings.
13. Powell, S. K., Cruz, R. L., Ross, M. T., & Woodruff, M. A. (2020). Past, present, and future of soft-tissue prosthetics: advanced polymers and advanced manufacturing. *Advanced Materials*, 32(42), 2001122.
14. Yang, X., Zhao, R., Solav, D. et al. (2023). Material, design, and fabrication of custom prosthetic liners for lower-extremity amputees: A review.

3. Iungin I. B., Mokrousova O. R. Composite materials for limb prostetics liners. *Перспективні матеріали та процеси в технічній електрохімії*. 2024. P. 142–145.
4. Yu Y., Lin Y., Zeng Y. et al. Life cycle assessment for chrome tanning, chrome-free metal tanning, and metal-free tanning systems. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. 2021. Vol. 9, No. 19. P. 6720–6731.
5. Fathima N. N., Kumar T. P., Kumar D. R. et al. Wet white leather processing: A new combination tanning system. *Journal of the American Leather Chemists Association*. 2006. Vol. 101, No. 2. P. 58–65.
6. Liu X., Wang Y., Wang X. et al. A salt-free pickling and chrome-free tanning technology: a sustainable approach for cleaner leather manufacturing. *Green Chemistry*. 2022. Vol. 24, No. 5. P. 2179–2192.
7. Wu X., Qiang X., Liu D. et al. An eco-friendly tanning process to wet-white leather based on amino acids. *Journal of Cleaner Production*. 2020. Vol. 270. Art. 122399.
8. Shi J., Zhang R., Mi Z. et al. Engineering a sustainable chrome-free leather processing based on novel lightfast wet-white tanning system towards eco-leather manufacture. *Journal of Cleaner Production*. 2021. Vol. 282. Art. 124504.
9. Zhang L., Zhao X., Wang C. H., Lin W. A novel approach for lightfast wet-white leather manufacture based on sulfone syntan-aluminium tanning agent combination tannage. *Кожа и мех в XXI веке: технология, качество, экология, образование*. 2020. P. 97–102.
10. China C. R., Maguta M. M., Nyandoro S. S. et al. Alternative tanning technologies and their suitability in curbing environmental pollution from the leather industry: a comprehensive review. *Chemosphere*. 2020. Vol. 254. Art. 126804.
11. Ding W., Remón J., Jiang Z. Environmentally-friendly tanning for leather production: a review. *Environmental Chemistry Letters*. 2025. Vol. 23, No. 3. P. 839–864.
12. Chiampo F., Shanthakumar S., Ricky R., Ganapathy G. P. Tannery: environmental impacts and sustainable technologies. Materials Today: Proceedings. 2023.
13. Powell S. K., Cruz R. L., Ross M. T., Woodruff M. A. Past, present, and future of soft-tissue prosthetics: advanced polymers and advanced manufacturing. *Advanced Materials*. 2020. Vol. 32, No. 42. Art. 2001122.
14. Yang X., Zhao R., Solav D. et al. Material, design, and fabrication of custom prosthetic liners for lower-extremity amputees: A review. *Medicine in Novel*

Medicine in Novel Technology and Devices, 17, 100197.
15. Miyata, Y., Sasaki, K., Guerra, G. et al. (2024). The AERO prosthetic liner: socket pressure distribution, comfort and material composition. *Annals of Medicine*, 56(1), 2380798.
16. Xie, J., Liu, X., Tang, J. et al. (2021). Study on friction behavior at the interface between prosthetic socket and liner. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 23(1).
17. Łagan, S., & Liber-Kneć, A. (2020). The determination of mechanical properties of prosthetic liners through experimental and constitutive modelling approaches. *Technical Transactions*, 115(3), 197–209.
18. Zhaldak, M., & Mokrousova, O. (2020). Preparation and application of modified montmorillonite dispersion for chrome-less tanning of leather. *Leather & Footwear Journal*, 20(3).
19. Mokrousova, O., Okhmat, O., & Zhaldak, M. (2021). Study of ecological technology of leather tanning with the use of modified montmorilonite.
20. Malabadi, R. B., Kolkar, K. P., Chalannavar, R. K., & Baijnath, H. (2025). Plant based leather production-an update. *World Journal of Advanced Engineering Technology and Sciences*, 14(1), 031–059.
21. Chen, J., Ma, J., Fan, Q., & Zhang, W. (2023). An eco-friendly metal-less tanning process: Zr-based metal-organic frameworks as novel chrome-free tanning agent. *Journal of Cleaner Production*, 382, 135263.

Technology and Devices. 2023. Vol. 17. Art. 100197.
15. Miyata Y., Sasaki K., Guerra G. et al. The AERO prosthetic liner: socket pressure distribution, comfort and material composition. *Annals of Medicine*. 2024. Vol. 56, No. 1. P. 2380798.
16. Xie J., Liu X., Tang J. et al. Study on friction behavior at the interface between prosthetic socket and liner. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*. 2021. Vol. 23, No. 1.
17. Łagan S., Liber-Kneć A. The determination of mechanical properties of prosthetic liners through experimental and constitutive modelling approaches. *Technical Transactions*. 2020. Vol. 115, No. 3. P. 197–209.
18. Zhaldak M., Mokrousova O. Preparation and application of modified montmorillonite dispersion for chrome-less tanning of leather. *Leather & Footwear Journal*. 2020. Vol. 20, No. 3.
19. Mokrousova O., Okhmat O., Zhaldak M. Study of ecological technology of leather tanning with the use of modified montmorilonite. 2021.
20. Malabadi R. B., Kolkar K. P., Chalannavar R. K., Baijnath H. Plant based leather production-an update. *World Journal of Advanced Engineering Technology and Sciences*. 2025. Vol. 14, No. 1. P. 031–059.
21. Chen J., Ma J., Fan Q., Zhang W. An eco-friendly metal-less tanning process: Zr-based metal-organic frameworks as novel chrome-free tanning agent. *Journal of Cleaner Production*. 2023. Vol. 382. Art. 135263.

IUNGIN IVAN
PhD Student,
Department of Biotechnology, Leather, and Fur,
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine
https://orcid.org/0009-0009-9446-1564
E-mail iunginivan@gmail.com

Ivan IUNGIN
Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine

PROSPECTS FOR THE USE OF CHROME-FREE TANNING METHODS IN THE PRODUCTION OF MEDICAL LEATHER PRODUCTS

Purpose. *To conduct an analytical review of promising chrome-free tanning methods and evaluate their application potential in the production of natural leathers for medical purposes.*

Methodology. *A bibliometric search was performed to collect data from scientometric databases, including Scopus, Web of Science, and Google Scholar. The search utilized keywords such as "chrome-free tanning," "medical leather," "prosthetic liners materials," and "wet-white technology." The analysis covered publications from the last seven years, enabling the tracking of the transition dynamics from chrome-based to chrome-free tanning systems.*

Findings. *Based on the systematic analysis, it is substantiated that the use of traditional chrome tanning in the production of prosthetic liners is inappropriate due to the high risk of dermatological*

complications and low biocompatibility. The study identifies the implementation of combined chrome-free systems based on bioinert metals (titanium, zirconium) and aldehyde compounds within the "Wet-White" concept as the most promising alternative. It is proven that this approach yields a material with high hydrothermal stability and the necessary elasticity, ensuring hypoallergenicity and long-term comfort during contact with residual limb tissues during rehabilitation.

Originality. *The scientific novelty lies in the theoretical substantiation and integrated approach to selecting chrome-free tanning systems specifically for the operating conditions of rehabilitation aids. The study articulates a comprehensive set of medical and technical requirements for natural leather as a biocompatible "stump-prosthesis" interface, prioritizing not only mechanical strength but also inertness to microflora and the biochemical composition of sweat. Furthermore, the approach to assessing the safety of medical-grade leather materials is enhanced by analyzing the risks of metal ion release under cyclic loading and varying pH environments.*

Practical value. *The practical value of the results consists in the development of recommendations for the production of environmentally safe materials that improve the quality of life for patients with prosthetic limbs. The proposed chrome-free tanning methods enable domestic leather enterprises to diversify production and establish the manufacturing of import-substituting materials for the orthopedic industry using «wet-white» technology. The implementation of chrome-free leather in liner production will minimize cases of contact dermatitis and allergic reactions among veterans and civilians with amputations, thereby shortening the adaptation period to the prosthesis. The transition to titanium or vegetable tanning methods ensures the possibility of safe disposal of leather production waste and the products themselves after their service life, aligning with European environmental safety standards.*

Keywords: *chrome-free tanning; prosthetic liners; biocompatibility; «wet-white» semi-finished leather product; quality and safety requirements.*

ЗАГАЛЬНІ ВИМОГИ ЩОДО ПОДАННЯ РУКОПИСУ СТАТЕЙ
наукового фахового видання
«Технології та інжиніринг»
(Technologies and Engineering)

Редакційна колегія журналу «Технології та інжиніринг» приймає до розгляду наукові статті авторів за матеріалами досліджень і науково-технічних розробок. Подані статті розглядаються редакційною колегією журналу «Технології та інжиніринг», і після отримання позитивної рецензії приймаються до публікації.

ПРАВИЛА ПОДАННЯ РУКОПИСІВ СТАТЕЙ

Для публікації автори подають в редакцію журналу:

(ЕТАП 1) Подаються 2 електронних файли рукопису на електронну адресу vistnuk@knutd.edu.ua:

– один файл – в текстовому редакторі *Microsoft **Word** for Windows* (версії 97/2000/XP/2003).

Назва файлів: ***Прізвище_statja_ukr.doxc*** та ***Прізвище_statja_ukr.pdf***

В темі листа обов'язково вказується: Стаття у «Технології та інжиніринг».

- Другий файл – сканована копія заяви на перевірку на ознаки академічного плагіату (Додаток 3).

Після отримання електронного примірника рукопису наукової статті, Редакція направляє підтвердження щодо прийняття матеріалів на анонімне рецензування (у разі результату на ознаки академічного плагіату меньше 9,99% схожості у Системі "Unicheck"). У разі необхідності Редакція направляє автору (-ам) пропозиції врахувати зауваження при підготовці статті та доопрацювати її.

(ЕТАП 2) Остаточно, **після доопрацювання**, до Редакції подаються:

1) 1 узгоджений електронний варіант статті (файл – Word формату). Назва файлу: ***Прізвище_statja_ukr.doxc;***

2) відомості про автора (-ів) (укр. та англ. мовами): ПІБ, вчений ступінь та звання, місце роботи (навчання), посада, місто, телефон, e-mail.

Назва файлу: ***Прізвище_vidom.doxc***;

3) угоду про публікацію з автором (-ами) статті про авторські права;

4) оригінал платіжного документа, який засвідчує оплату за публікацію. **ОПЛАТА ЗДІЙСНЮЄТЬСЯ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОГО РЕЦЕНЗУВАННЯ ТА ПРИЙНЯТТЯ СТАТТІ ДО ДРУКУ**.

Відсутність зазначеного вище, а, також, відсутність підписів авторів або узгоджуючих віз, невідповідність вимогам засобу комунікації, наявність орфографічних, граматичних та стилістичних помилок, нехтування необхідністю дотримання лексичних, граматичних і стилістичних норм мови перекладу – **є підставою для відмови** в опублікуванні статті.

Датою надходження рукопису статті в редакцію вважається дата надсилання її **кінцевого варіанту**. Номер журналу, в якому публікуються подані матеріали, визначається редакцією журналу. До друку приймаються рукописи, які раніше не були опубліковані в друкованих та електронних виданнях. Передрук та інше використання публікацій журналу здійснюється тільки за погодженням з редакцією та обов'язковим посиланням на джерело.

ПОСЛІДОВНІСТЬ СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ СТАТТІ:

УДК: Times New Roman, кегль – 12 pt, без абзацу, міжрядковий інтервал – 1, вирівнювання по лівому краю, прописними літерами;

ПРІЗВИЩЕ ІМ'Я по-БАТЬКОВІ автора (-ів): Times New Roman, кегль – 12 pt, з абзацним відступом – 0,5 см, міжрядковий інтервал – 1, прописні, вирівнювання по лівому краю;

Назва установи (закладу): Times New Roman, кегль – 11 pt, міжрядковий інтервал – 1, з абзацним відступом – 0,5 см, вирівнювання по лівому краю;

НАЗВА СТАТТІ: Times New Roman, кегль – 12 pt, міжрядковий інтервал – 1, прописні, напівжирні, з абзацним відступом – 0,5 см, вирівнювання по лівому краю.

Порожній рядок.

Анотація до статті **українською** мовою: Times New Roman, кегль – 11 pt, курсив, з абзацним відступом – 1,25 см, міжрядковий інтервал – 1, вирівнювання по ширині, назва рубрик – напівжирним;

Анотація (UA) не менше 1800 знаків. Рубрики анотації:

– Мета.

– Методика.

– Результати.
– Наукова новизна.
– Практична значимість.

Ключові слова анотації **українською** мовою**:** назва – ***напівжирний курсив***, Times New Roman, кегль – 11 pt, міжрядковий інтервал – 1, з абзацним відступом – 1,25 см.; перелік ключових слів: 5–6 слів чи словосполучень, Times New Roman, кегль – 11 pt, вирівнювання по ширині;

Порожній рядок.

Основний **текст статті**: Times New Roman, кегль – 12 pt, міжрядковий інтервал – 1, з абзацним відступом – 1,25 см., вирівнювання по ширині.

Наукова стаття передбачає таку **послідовність** структурних елементів **текстової частини**:

– **Вступ** – постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок з важливими практичними завданнями (5–10 рядків); актуальність і доцільність питання (5–10 рядків); останні дослідження та публікації, на які спирається автор, виділення невирішених частин загальної проблеми, котрим присвячується дана стаття (звичайно ця частина статті становить близько 1/3 сторінки).

– **Постановка завдання** – формулювання цілей статті. Вказаний розділ вельми важливий, бо з нього читач визначає корисність для себе пропонованої статті; мета статті випливає з постановки загальної проблеми і огляду раніше виконаних досліджень, тобто дана стаття має на меті ліквідувати "білі плями" у загальній проблемі (обсяг цієї частини статті 5–10 рядків).

– **Результати дослідження** – виклад власне матеріалу дослідження (від 5–6 сторінок тексту). Невеликий обсяг потребує виділення головного у матеріалах дослідження; іноді можна обмежитися тільки формулюванням мети дослідження, короткою згадкою про метод вирішення задачі і викладом отриманих результатів; якщо на обсяг статті не має суворих обмежень, то доцільно описати методику дослідження повніше.

– **Висновки** – у закінченні наводяться висновки з даного дослідження і стисло подаються перспективи подальших розвідок у цьому напрямку.

Таблиця: Times New Roman, кегль – 12 pt, міжрядковий інтервал – 1, вирівнювання по центру, без абзацу. Згадана в тексті таблиця позначається скорочено (табл. 4). Всі таблиці, якщо їх декілька, нумерують арабськими цифрами в межах всього тексту: *Таблиця 1, Таблиця 2, ...,* тощо. Таблиці забезпечують тематичними заголовками, які розташовують з лівого боку сторінки перед таблицею і пишуть з прописної букви, *курсивом,* без крапки на кінці**.**

Вміст таблиці: Times New Roman 10/12pt, інтервал 1. Якщо цифрові або інші дані в певному елементі таблиці не подають, там обов'язково ставлять прочерк. У разі потреби таблиця забезпечується примітками, що поміщаються під таблицею. При перенесенні таблиці на наступну сторінку слід пронумерувати графи і продовжити їх нумерацію. Нову сторінку почати зі слів «***Продовження*** *табл. 1*». Заголовок таблиці не повторюють.

Після таблиці – порожній рядок.

Рисунки (діаграми, фото та ін.) подаються у кольоровому та чорно-білому зображенні разом із текстом у місцях посилань на них та обов'язково в окремих файлах **(*.TIFF, *.jpg та ін.) з роздільністю 300 dpi.** Бажана ширина рисунків – 9 см або не більше 17 см для карт, схем та інших об'ємних матеріалів. Рисунок має бути розташований по центру, **без обтікання текстом**. Рисунки розміщують „в тексті", (не в таблицях). Символи, підписи, лінії рисунків слід виконувати таким чином, щоб вони сприймалися. Підписи до рисунків повинні містити нумерацію в порядку розміщення в тексті.

У тексті на ілюстрацію робляться посилання, що містять порядкові номери, під якими ілюстрації поміщені в статті. Всі ілюстрації, якщо їх декілька, нумерують арабськими цифрами в межах всього тексту: рис. 1, рис. 2, ..., тощо. Якщо в тексті тільки одна ілюстрація, то номер їй не привласнюється і слово «рисунок» не пишуть. Ілюстрації забезпечують тематичними заголовками, які розташовують посередині сторінки після рисунку і пишуть з прописної букви, **напівжирним,** без крапки на кінці**.** Кожну ілюстрацію необхідно забезпечувати підписом, знизу ілюстрації, розкриваючи його зміст, який повинен відповідати основному тексту і самій ілюстрації. В підписі дається, також, розшифровка умовних позначень (цифрових та буквених).

Після ілюстрації – порожній рядок.

Формули в статтях мають бути набрані за допомогою редактора формул (внутрішній редактор формул в редакторі Microsoft Word for Windows). Прості формули та символи, що їх складають, набираються за допомогою редактора формул, стиль – математичний (курсив), розмір формул – 10 pt. Складні формули набирають у редакторі Microsoft Equation. Формули завдовжки понад 8 см розбивають на окремі блоки до 8 см (за окремими винятками – 17 см). Формули відокремлюють від

тексту зверху та знизу одним інтервалом. Нумерація формул, на які є посилання в тексті, – справа в дужках. Усі *фізичні величини* подаються в системі СІ. Цілі частини від десяткових відокремлюються комою. Формули набираються в редакторі формул ***MathType*** та розташовуються по центру (без абзацу) рядка, нумерація цифрова, наскрізна. Номер формули (у круглих дужках, Times New Roman, кегль – 12 pt) розташовується по правому краї сторінки на одному рівні з формулою. Пояснення значень символів і числових коефіцієнтів розташовують безпосередньо під формулою, у тій послідовності, у якій вони представлені у формулі. Кожне значення необхідно пояснювати в новому абзаці з відступом 75 мм. Перший ряд пояснень начитають зі слова «де» (без відступу).

Список використаної літератури – елемент бібліографічного апарату, котрий містить описи використаних джерел. Список використаної літератури приводиться наприкінці статті. При цитуванні літератури в тексті необхідно вказувати номер у квадратних дужках, наприклад [1]. Нумерація літератури в порядку згадування, арабськими цифрами, дотримуючись наскрізної нумерації: Times New Roman 12 pt, міжрядковий інтервал 1, без абзацного відступу, вирівнювання по ширині.

Список джерел – не менше 10 позицій, мовами оригіналу, оформляється згідно з ДСТУ 3017: 2015. У тексті рукопису посилання на літературу ставляться в квадратні дужки.

References – Times New Roman 11 pt, міжрядковий інтервал 1,0, без абзацного відступу, вирівнювання по ширині. Транслітерований (*транслітерація з укр. мови – http://www.slovnyk.ua/services/translit.php; з рос. – http://www.fotosav.ru/services/transliteration.aspx*) та перекладений англійською список літератури з дотриманням вимог міжнародних стандартів оформлення бібліографічних посилань.

Порожній рядок.

В кінці надається коротко інформація англійською мовою Times New Roman, кегль – 10 pt, прописні, міжрядковий інтервал – 1, назва рубрик – курсив.

Приклад:

IVANOV YURII

PhD, Professor

Department of Applied Ecology, Technology of Polymers and Chemical Fibers of the Kyiv National University of Technologies and Design

Scopus Author ID: 9134000100

Researcher ID: H-6012-2020

https://orcid.org/0000-0001-8718-1202

e-mail: обо'язково

Анотація (EN) не менше 1800 знаків.

ПРІЗВИЩЕ І. Б. автора (-ов): Times New Roman, кегль – 12 pt, прописні, міжрядковий інтервал – 1, без абзацу, вирівнювання по центру.

Назва установи (закладу): Times New Roman, кегль – 11 pt, курсив, міжрядковий інтервал – 1, без абзацу, вирівнювання по центру.

НАЗВА СТАТТІ: Times New Roman, кегль – 12pt, міжрядковий інтервал – 1, прописні, напівжирні, без абзацу, вирівнювання по центру.

Анотація до статті англійською мовою: Times New Roman, кегль – 11 pt, з абзацним відступом – 1,25 см., міжрядковий інтервал – 1, вирівнювання по ширині, назва рубрик – **напівжирним**;

Рубрики анотації:

- Purpose.
- Methodology.
- Findings.
- Originality.
- Practical value.

Ключові слова анотації англійською мовою: назва – **напівжирний**, Times New Roman, кегль – 11 pt, міжрядковий інтервал – 1, з абзацним відступом – 1,25 см.; перелік ключових слів: 5 – 6 слів чи словосполучень, Times New Roman, кегль – 11 pt, *курсив,* вирівнювання по ширині.

Застосування автоматичного перекладу наукового тексту (статті, анотації, тощо) НЕ ДОПУСКАЄТЬСЯ. Переклад (статті, анотації, тощо) має бути належної якості.

Остаточний висновок щодо публікації схвалює редакційна колегія журналу та повідомляє автора (-ів) телефонним дзвінком або повідомленням по електронній пошті.

Редакція лишає за собою право на незначне редагування та скорочення, зберігаючи при тому головні висновки та авторську стилістику. **Статті, оформлені без дотримання зазначених вимог, розглядатися не будуть**

ТЕХНОЛОГІЇ ТА ІНЖИНІРИНГ

Комп’ютерний набір та макетування КРИВОНОС Олена

Технічний редактор ПАНАСЮК Ігор

Відповідальний за поліграфічне виконання ОВЕЧКІНА Лілія

Підп. до друку 23.04.2026. Формат 60×84 1/8.
Ум. друк. арк. 9,76. Облік. вид. арк. 7,64. Наклад 100 пр. Зам. 2374.

Видавець і виготовлювач Київський національний університет технологій та дизайну.
вул. Мала Шияновська, 2, м. Київ, 01011, Україна.

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
Серія КВ №24822–14762 ПР від 19.04.2021р.

Журнал зареєстровано як суб’єкт у сфері друкованих медіа – ідентифікатор R30-05423
(Рішення Національної Ради від 08.08.2024 р. №2520).

Свідоцтво про внесення суб’єкта видавничої справи до державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції ДК № 993 від 24.07.2002.

TECHNOLOGIES AND ENGINEERING

Computer Typesetting & Modeling KRYVONOS Olena

Technical Editor PANASIUK Ihor

Responsible for printing OVECHKINA Liliia

Printing proof 23.04.2026. Format 60×84 1/8.
Conditional sheet 9.76. Calculated sheet 7.64. Circulation 100 copies. Order N 2374.

KNUTD Instant Printing Department.
Mala Shyianovska Street, 2, Kyiv, 01011, Ukraine.

Certificate КВ №24822–14762 ПР від 19.04.2021 р.

Print media identifier R30-05423, 08.08.2024.

Certificate ДК № 993, 24.07.2002.