

УДК 577.115 :615.014:615.37

<https://doi.org/10.24959/nphj.24.128>

Ю. М. Краснопольський

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Україна

## Розвиток фармацевтичної біотехнології в Харкові: до 125-річчя підприємства «Біолік»

**Метою роботи** є вивчення розвитку фармацевтичної біотехнології в Україні на прикладі історії Харківського підприємства «Біолік» за останні 125 років.

**Матеріали та методи.** У роботі було використано аналітичні, порівняльні методи дослідження, бібліосемантичний метод.

**Результати та їх обговорення.** Вивчено розвиток наукової та технологічної школи підприємства «Біолік» від кінця XIX століття до сьогодення за одержання препаратів на основі біотехнології – вакцин, сироваток, пробіотиків, штучних наночастинок на інших продуктів.

**Висновки.** Доведено, що підприємство «Біолік» має значний потенціал (площі, обладнання, технологічна документація, персонал тощо). Підприємство може виробляти імунобіотехнологічні та лікарські препарати. Можна сподіватися, що зазначений потенціал підприємства дозволить йому успішно відновити виробництво в Україні високотехнологічних препаратів.

**Ключові слова:** бібліосемантичний огляд; фармацевтична біотехнологія; технологія; історичний аналіз; узагальнення даних; вакцини; ліпосоми; сироватки

Yu. M. Krasnopolsky

National Technical University "Kharkov Polytechnic Institute", Ukraine

### The development of pharmaceutical biotechnology in Kharkiv: to the 125th anniversary of "Biolik" enterprise

**Aim.** To study the development of pharmaceutical biotechnology in Ukraine on the example of the history of the Kharkiv enterprise "Biolik" over the past 125 years.

**Materials and methods.** Analytical and comparative research methods, as well as bibliosemantic review were used in the article.

**Results and discussion.** The development of the scientific and technological school of the enterprise "Biolik" in the production of drugs based on biotechnology, such as vaccines, serums, probiotics, artificial nanoparticles, etc., was studied covering the period from the end of the XIX-th century and to the present time.

**Conclusions.** It has been shown that the enterprise "Biolik" has a significant potential (production areas, equipment, technological documentation, staff, etc.). The enterprise can produce immune-biotechnological and original medicines. We can hope that this potential of the enterprise will allow it to successfully resume the production of high-tech drugs in Ukraine.

**Keywords:** bibliosemantic review; pharmaceutical biotechnology; technology; historical analysis; generalization of data; vaccine; liposome; serum

**Вступ.** У жовтні 2023 року Харківське підприємство «Біолік» (раніше – Підприємство з виробництва бактерійних препаратів) відсвяткувало своє 125-річчя, що саме собою є вартим уваги. Інтерес до цього підприємства полягає в тому, що воно в повному обсязі відображає не тільки історію фармацевтичної біотехнології в Харкові, а й створення виробництва імунобіологічних препаратів як у нашій країні, так і за її межами протягом 125 років. Створене 1898 року підприємство неодноразово змінювало свою назву, пережило націоналізацію, громадянську та Другу світову війну, розпад СРСР, 1990-ті роки та гідно увійшло у XXI століття. Компанію «Біолік» було востаннє перереєстровано в Україні 5 березня 1992 року. Історія підприємства «Біолік» значною мірою відображає розвиток біотехнологічного напрямку у створенні лікарських засобів. Раніше в низці публікацій було викладено історію розвитку підприємства «Біолік» [1-6].

За останні 100 років фахівці приділяли особливу увагу питанням використання біотехнологій для отримання імунобіологічних препаратів [7-11].

**Метою роботи** є вивчення розвитку фармацевтичної біотехнології в Україні на прикладі історії Харківського підприємства «Біолік» за останні 125 років.

**Матеріали та методи.** У роботі було використано аналітичні, порівняльні методи дослідження, а також дані наукової літератури.

**Результати та їх обговорення.** Кінець XIX століття позначився створенням нового напрямку в медицині – медичної мікробіології, що дало сильний поштовх відкриттям у лікуванні інфекційних хвороб. Одне з них – спосіб лікування дифтерії з використанням дифтерійної сироватки, розроблений 1984 року Емілем Берінгом і П'єром Ру, спричинило масовий випуск імунобіологічних препаратів на основі сироваток імунізованих тварин. Створення в країні лабораторії з виробництва протидифтерійної сироватки

було необхідним, і місто Харків гостро потребувало засобів боротьби з дифтерією та іншими інфекційними захворюваннями [2, 3].

За рішенням Харківського медичного товариства (ХМТ), найчисленнішого в Російській імперії, що перебувало на позиціях самоврядування та мало великий вплив на губернське керівництво, було вирішено організувати за містом виробництво сироваток, зокрема протидифтеріної сироватки. Останнє було пов'язане з тим, що випуск протидифтеріної сироватки на площах бактеріологічного інституту в центрі Харкова вже не задовольняв потреби практичної охорони здоров'я. 1898 року Харківське медичне товариство придбало за суму 20 000 рублів дачу «Отраднє» площею 15 десятин землі за 6 км від міста в лісопарковій зоні, зв'язаній з містом шосейною дорогою. Гроші було зібрано як благодійну пожертву від харківських лікарів та громадськості. Так, 1898 року на території України розпочалося будівництво біотехнологічного підприємства з виробництва імунобіологічних препаратів – «Біолік».

Становлення підприємства – це боротьба з епідеміями небезпечних інфекційних захворювань. Це історія розвитку вітчизняного вакцино-сироваткового виробництва. Вдалий вибір території (віддаленість від промислових та житлових об'єктів, чисте повітря) визначило подальшу долю підприємства та можливість розвитку виробництва імунобіотехнологічних препаратів у XXI столітті. Біля витоків вітчизняного виробництва в Харкові стояли знакові вчені-мікробіологи: С. В. Коршун, Г. Я. Острянін, В. І. Недригайлов [12-15].

Історичні етапи виробництва біотехнологічних препаратів на підприємстві «Біолік» можна навести так (у дужках зазначено роки розроблення препарату):

- **Виробництво сироваток:** протидифтеріної (1899-1900 рр.); протискарлатинозна та протидифтеріної (1900-1904 рр.); протипневмококова (1937-1938 рр.); концентровані сироватки проти дифтерії, правця, грипу (1945-1955 рр.); полівалентні проти гангренозні та протиботуліністичні сироватки (1958-1959 рр.); сироватка проти правця концентрована рідка (1997-2000 рр.).

- **Виробництво препаратів для діагностики та профілактики туберкульозу:** неочищений туберкулін (1905 р.), вакцина БЦЖ (1921-1923 рр.); туберкулін очищений (1964-1966 рр.); альттуберкулін (1966 р.); туберкулін для використання у ветеринарії (1995 р.).

- **Виробництво бактеріофагів:** дизентерійний, черевнотифозний, холерний (1922-1932 рр.).

- **Виробництво вакцин:** протихолерна (1905 р.); протидифтеріної (1907 р.); дифтеріної анатоксин (1926-1930 рр.); гангренозні анатоксини (1936-1939 рр.); вакцина для лікування гострого енцефаломієліту та множинного склерозу людини (ГЕМЛ) (1951 р.); очищений дифтеріної анатоксин (1958 р.), кашлюково-дифтеріної вакцина (1958 р.); АКДП-вакцина (1961 р.); дианатоксин (1967-1968 рр.); гонококова вакцина (1972-1974 рр.); вакцини для профілактики дифтерії, правця та кашлюку відповідно до вимог ВООЗ та GMP (1993-1998 рр.); рекомбінантна вакцина для профілактики гепатиту В (спільно з Heber Biotec) (2004-2007 рр.).

- **Виробництво препаратів з крові людини:** гамма-глобулін (1952-1954 рр.), протикашлюковий гамма-глобулін (1958 р.); протикоровий імуноглобулін (1960 р.), гістаглобулін (1975-1976 рр.), імуноглобулін людини нормальний (1985 р.), імуноглобулін для внутрішньовенного застосування (2002 р.).

- **Препарати для профілактики сказу:** антирабічна вакцина (1954-1955 рр.), антирабічний імуноглобулін з крові коня (1956-1958 рр.).

- **Препарати для діагностики сифілісу:** антигени Кана, Вассермана та Закс-Вітебського (1955-1960 рр.), кардіоліпінові антигени для реакції зв'язування комплекменту та мікропреципітації (1975-1978 рр.).

- **Препарати на основі штамів пробіотиків:** біфідобактерій, лактобацил, колібактерій, аерококів («Біфідумбактерин», «Біфікол», «Лактобактерин», «А-Бактерин») (1980-2001 рр.).

- **Препарати цитокінів:** лейкоцитарний інтерферон (1982-1990 рр.); інтерферон на основі рекомбінантної технології (1999-2000 рр.).

- **Препарати на основі штучних мембран – ліпосом:** «Ліпін» (1988-1991 рр.); «Ліподокс»



Рис. Створення та становлення виробництва: зліва – закладка вакцинного корпусу (1898 р.), справа – лабораторія контролю сироваток та вакцин

(1991-1994 pp.); «Ліолів» (1996-1998 pp.); «Ліпофла-  
вон» для кардіології (2004-2006 pp.), «Ліпофла-  
вон» для офтальмології (2004-2007 pp.).

- **Препарати для діагностики інфекційних захворювань:** комплемент сухий, плазма цитратна суха, сироватка нормальна для поживних середовищ, сироватка гемолітична, поживні середовища тощо.

- **Фізіологічно активні ліпіди:** дифосфатидил-гліцерин, фосфатидилетаноламін, фосфатидилхолін, фосфатидилсерин тощо (1987-1994 pp.).

Складність виробництва біотехнологічних препаратів (вакцин, сироваток, пробіотиків тощо) зумовлена високотехнологічним виробництвом, певною нестандартністю біологічної сировини, тривалістю контролю на кожній стадії виробництва та готового препарату, що значною мірою вимагає витрат коштів підприємства. Так, наприклад, технологія отримання однієї серії вакцин групи дифтерія-правець, кашлюк займає від 4 до 6 місяців, а тривалість отримання сироваток, наприклад, протиправцевої, – близько 1 року. Для успішного вирішення питань, пов'язаних зі збільшенням оборотних коштів, підприємство з початку 80-х років розпочало розроблення та освоєння виробництва готових лікарських засобів, зокрема:

- **препаратів на основі ферментів:** Гіалуро-нідаза (1990-1991 pp.); Цитохром С (1991-1992 pp.); Хімопсин (1994-1995 pp.);

- **препаратів на основі пептидів:** Даларгін (гексапептид), Окситоцин, Люліберин ацетат;

- **міорелаксантів:** Дитилін (1993-1995 pp.), Аркурон (1997-2002 pp.);

- **розчинів для інфузій:** Гемодез, Трісоль, Реополіглокін, Амінокапронова кислота, Натрію хлорид (1996-1998 pp.);

- **протипухлинних препаратів:** Мітоксантрон (1998-2001 p.), Доксорубіцину гідрохлорид / Епірубіцину гідрохлорид / Ідарубіцину гідрохлорид (2000-2002 pp.), Доцетаксел (2003-2005 pp.), Тропісетрон (1998 p.);

- **протимікробних препаратів:** Ектерицид, розчин сизоміцину (1995-1996 pp.);

- **гепарину** (1997-1998 pp.);

- **розчинів для ін'єкцій:** Кетаміну гідрохлорид, Трамадол, Тіосульфат натрію, Кальцію хлорид, Ренальган, Диклофенак натрію, Гепарин (1995-2002 pp.).

Істотною особливістю «Біолік» протягом усієї його історії було те, що більшість препаратів, вироблюваних на підприємстві, створено за участю фахівців підприємства. На підприємстві вперше в СРСР було розроблено та впроваджено: вакцину БЦЖ, препарати бактеріофагів, туберкуліни, антирабійний імуноглобулін для профілактики сказу, низку препаратів з крові людини, полівалентні сироватки, анатоксини, вакцини, кардіоліпінові антигени та інші препарати. У роки Другої світової війни, перебуваючи в евакуації, підприємство забезпечувало фронт та тил важливими і необхідними високоякісними препаратами – сироватками, вакцинами і фагами.

Своїєї найвищої точки розвитку «Біолік» досяг у 1995-2005 pp. [16-20], коли асортимент підприємства налічував близько 75 діагностичних, профілактичних та лікувальних препаратів. Після чого настав певний спад виробництва, який, на жаль, продовжується і сьогодні.

У 1994-2007 pp. на підприємстві проводили науково-практичні тематичні конференції з міжнародною участю, присвячені питанням розробки та виробництва препаратів пробіотиків, ліпосомальних препаратів, сироваток, препаратів крові людини та тварин тощо.

Підприємство протягом багатьох років є монопольним виробником у світі таких препаратів, як: розчин енкаду, ектерициду, ліоліву, ліпіну, ліподоксу, двох форм ліпофлаону – для кардіології та офтальмології. В Україні підприємство «Біолік» є ексклюзивним виробником цитохрому С, туберкуліну у стандартному розведенні, деяких вакцин, антирабійного імуноглобуліну, кардіоліпінових антигенів.

Особливо необхідно зазначити низку напрямів, у яких підприємство «Біолік» посідало провідне місце в біотехнологічній промисловості України.

### 1. Виробництво вакцин.

1993 року підприємство стало учасником «Програми з імунопрофілактики населення України, 1993-1998 pp.». Підприємству було доручено розробити технології отримання компонентів вакцин проти дифтерії, правця та кашлюку. Раніше, до 1983 року, підприємство випускало весь спектр компонентів вакцин: дифтерійний та правцевий концентровані анатоксини та кашлюкову суспензію. Однак ці технології, розроблені у 60-70-ті pp., вже не могли забезпечити відповідність вимогам ВООЗ до цих продуктів. Для виконання вимог ВООЗ необхідно було впровадити сучасні методи селекції та культивування бактерій, методи білкової хімії: очищення, детоксикації та концентрації анатоксинів, що дозволили підвищити їхню біологічну активність практично вдвічі.

Розроблення методу виділення та очищення дифтерійного анатоксину було розпочато 1994 року, правцевого анатоксину – 1995 року. Використовуючи сучасні методи мікробіології та білкової хімії, вже до 1996-1997 pp. поставлене завдання виконали. Співробітники підприємства розробили та впровадили у виробництво технологічні методи отримання очищених концентрованих дифтерійного та правцевого анатоксинів, кашлюкової суспензії. У цьому брали активну участь: Л. А. Фірсова, А. Д. Макогон, Г. С. Чайка, З. Г. Пугач, Г. М. Сарасва, Е. К. Дерюшева.

1996 року запроваджено виробництво АДм-анатоксину; 1997 – АДПм-анатоксину; 1998 року – АДП-анатоксину та АДКП-вакцини. Підприємство «Біолік» у 1993-1998 роках повністю виконало «Програму з імунопрофілактики населення України», розробило нормативно-технічні документи на всі види продукції (О. С. Шилова, В. Г. Штанько). Було освоєно методи контролю цих вакцин (Г. Л. Орлова, О. М. Грінченко), якість яких повністю відповідала вимогам ВООЗ.



Варто зауважити, що суттєву допомогу підприємству надавав Комітет імунобіологічних препаратів МОЗ України в особі голови комітету проф., д.мед.н. О. П. Сельникової та д.мед.н. І. Б. Сорокулової. Не можна не зазначити, що бюджетне фінансування, передбачене програмою, не було реалізовано, у зв'язку з чим організацію виробництва та освоєння препаратів проведено повністю за рахунок коштів підприємства. Крім того, 1999 року вперше після розробки та освоєння вакцин держава розмістила замовлення на зазначені препарати.

Складність полягала ще й у фінансовому становищі підприємства: потужності виробництва «Біолік» створили, а ринки збуту були обмежені. Тож, якщо 1990 року підприємство здійснювало експорт до Росії до 40 % продукції, то в першому кварталі 1999 року – близько 1 %. Обсяг виробництва 1998 р. становив 11,2 млн гривень (близько 3 млн дол. США); а 1999 року збільшення виробництва на 16 % – 13 млн гривень (3,25 млн дол. США). З 2000-2001 рр. підприємство повністю забезпечило систему охорони здоров'я України зареєстрованими національними вакцинами проти дифтерії, правця та кашлюку, випустивши понад 10 млн доз. Отже, «Біолік» було єдиним фармацевтичним підприємством України, яке повністю виконало «Програму з імунопрофілактики населення України, 1993-1998 рр.».

На підприємстві усвідомлювали, що випуск адсорбованих вакцин потребує реконструкції виробництва та створення зональності. Тому було створено спеціалізовані ділянки, що відповідають основним вимогам GMP: отримання компонентів вакцин, об'єднання компонентів та їх сорбція, розлив препарату та контроль. Крім ділянок виробництва вакцин, було створено спеціалізовані ділянки з розливу, герметизації та ліофілізації препаратів, а також проведено зонування приміщень: класи D, C, B та A. Створено необхідну інфраструктуру супроводу зазначених класифікованих приміщень. Сьогодні можна говорити про те, що ці ділянки були одними з перших, створених в Україні виробництв, які відповідають міжнародним вимогам GMP. Безперечно, оцінюючи створені у 90-х роках ділянки сьогодні, ми розуміємо, що брак досвіду та коштів не дозволили нам створити повноцінну систему GMP. Але навіть те, що було виконано, дозволило звести до мінімуму ризики під час виробництва препаратів. Крім того, ці ділянки в Україні було запроваджено вперше (Ю. П. Теміров, Ю. Ф. Кушнарченко). Необхідно також зауважити, що підприємство «Біолік» спільно з кубинською фірмою «Heber Biotec» розпочало випуск ще однієї вакцини календаря щеплень – рекомбінантної вакцини для профілактики гепатиту В.

## 2. Ліпосомальні лікарські засоби.

Відповідно до завдання МОЗ СРСР у 1976 році підприємству «Біолік» було доручено розробити склад та технології отримання високоспецифічних та чутливих антигенів для серодіагностики сифілісу. З огляду на структуру відомих на той час ліпідних антигенів (антигени А. Вассермана та ін.) було розпочато

вивчення імунохімічних властивостей окремих фізіологічно активних ліпідних компонентів. Ці роботи стали початком створення на підприємстві самостійного напрямку – випуску лікарських та діагностичних препаратів на основі ліпідів. Для промислового випуску цих препаратів було створено технологічну та матеріальну базу для отримання високоочищених ліпідних структур. З 1977 до 1997 рр. підприємство «Біолік» було єдиним підприємством, що виробляло різноманітні класи ліпідних сполук: фосфатидилінозити, фосфатидилхолін, фосфатидилгліцерин, дифосфатидилгліцерин, сфінгомієлін, фосфатидилсерин, різні види гангліозидів тощо [21]. Це дозволило створити сировинну базу для розвитку в країні ліпосомальних технологій.

Було запропоновано та впроваджено у виробництво антигени для серодіагностики сифілісу, що їх широко використовують дотепер. У роботі над створенням антигенів для діагностики сифілісу брали участь: Г. А. Сенніков, І. І. Гольбець, Г. Л. Орлова, В. І. Швець та ін. Вивчення структури цих антигенів довело, що препарати є багатошаровими ліпосомами і порушення цієї структури призводить до втрати імунохімічної активності антигена [22].

Надалі на підприємстві (1989-2007 рр.) вперше розроблено низку препаратів – систем доставляння ліків (Drug Delivery System): Ліпін, Ліподокс, Ліолів та дві форми Ліпофлакону (для кардіології та офтальмології). Створення ліпосомальних препаратів було можливе лише за участю провідних фахівців Інституту фармакології та токсикології АМН України: О. В. Стефанова, Г. С. Григор'євої, Н. Ф. Коначович та ін. [23-25], а також спеціалістів підприємства «Біолік»: Ю. П. Темірова, Г. С. Чайки, І. Г. Сеннікової, А. С. Дудніченко, В. І. Швеця та ін. Сьогодні у світі розробка та дослідження ліпосомальних лікарських препаратів активно розвиваються, створено десятки ліцензованих ліпосомальних лікарських препаратів різної спрямованості, зокрема вакцини для профілактики COVID-19 [26].

Підсумовуючи, варто зазначити, що починаючи від робіт А. Вассермана 1906 р. й до 2022 рр. пройдено тривалий шлях використання ліпосом – від створення А. Вассерманом ліпосомальних антигенів для діагностики сифілісу до створення ліпосомальних вакцин проти COVID-19. Ліпосомальні наночастинки, як Drug Delivery System, посіли заслужене місце у фармацевтичних дослідженнях та практичній медицині.

На думку клініцистів, Україна є однією з небагатьох країн, які активно впроваджують нанобіотехнології у фармації. Цей напрям розвивається в нашій країні вже понад 30 років. Це дозволило Україні вийти на світовий рівень у питаннях розробки та промислового виробництва ліпосомальних препаратів різної спрямованості. Так, «Біолік» і сьогодні входить до лідерів виробників ліпосомальних препаратів. Сьогодні «Біолік» – єдине в Україні підприємство, яке має необхідну інфраструктуру для виробництва ліпосомальних лікарських засобів [27-29].

Ліпосомальні препарати в Україні використовують понад 30 років [30]. У проектуванні виробництва ліпосомальних препаратів враховували вимоги GMP [31, 32]. У 2002-2006 рр. на підприємстві було введено оригінальні ліпосомальні препарати, що містять цитостатичні інгредієнти: фторурацил, доцетаксел тощо. Деякі з них пройшли доклінічні та клінічні випробування у профільних лабораторіях та клінічних установах. На жаль, після 2007 року ці продукти не було доведено до повноцінних клінічних досліджень.

### 3. Створення препаратів пробіотиків.

Досвід спеціалістів мікробіологів і технологів, що накопичився на підприємстві, дозволив розпочати виробництво пробіотичних препаратів. У 1980-1982 рр. розроблено технології отримання комплексного препарату на основі *B. Bifidum* та *E. coli* (Біфікол). Запропоновано умови для вирощування двох культур як окремо, так і в змішаній формі. Надалі на підприємстві розпочалися роботи зі створення Біфідумбактерину (1984-1986 рр.) та Лактобактерину (1989-1991 рр.).

Необхідно особливо зазначити роботу над препаратом, що містить культуру *Aerococcus viridans 167* (А-Бактерин, 1998-2001 рр.). Препарат було введено у виробництво на підприємстві «Біолік» разом із Дніпропетровською медичною академією (Г. Н. Кременчуцький, В. В. Бицький). Цей пробіотичний штам має широкий спектр дії проти грам-позитивних і грамнегативних патогенних мікроорганізмів [33]. Для всіх пробіотичних препаратів було розроблено режими культивування, стандартизації та ліофілізації, визначено окремі кріопротектори. Досвід, набутий на підприємстві «Біолік», дозволив у подальшому проводити дослідження з розробки оригінальних комплексних препаратів пробіотиків [34-36].

### 4. Інші лікарські засоби.

Ми зупинимось тільки на тих препаратах, які виробляли на підприємстві з отриманням як фармакологічно активного інгредієнта, так і готової форми. Препарати отримали як фахівці підприємства (Гіалуронідаза – І. Г. Сеннікова та ін., Цитохром С – Н. М. Іванова та ін.); так і автори-розробники: Енкад (1986-1988 р., М. Є. Шабанова, Б. Б. Фукс, А. А. Чернишева) [37], Ектерицид (1975-1985 рр., І. Л. Дикий, М. О. Левіна, О. Ф. Адров), Ербісол (1998 р., О. М. Ніколаєнко), Біоглобін (1999 р., Г. Г. Шитов), низка розчинів для ін'єкцій (доцетаксел, доксорубіцину, епірубіцину, ідарубіцину гідрохлориди, мітоксантрон – 2000-2006 рр. за участю Сінбіас-Фарма).

Вкрай важливими були традиції, які визначали ставлення до питань якості випущеної продукції. Традиції багато в чому впливали на стосунки в колективі – взаєморозуміння, спільні інтереси, розвиток виробництва [38-40].

З 1978 до 1998 рр. номенклатура препаратів, випускних на підприємстві, збільшилася більше ніж у 3 рази. Кількість препаратів розширилася з 36 у 1988 році до 68 у 1998 році. 2007 року кількість зареєстрованих продуктів становила 75. Фахівці підприємства брали активну участь у роботі українських

та міжнародних конференцій та симпозіумів. Лише за 1978-2007 рр. співробітники підприємства опублікували понад 250 наукових праць.

Співробітники підприємства провадили як наукову, так і педагогічну діяльність. 1985 року спеціалістів підприємства у складі колективу вчених було нагороджено Державною премією СРСР у галузі науки [41]. За період 1985-2007 рр. співробітників підприємства неодноразово нагороджували орденами та медалями, почесними грамотами та відзнаками: Міністерства охорони здоров'я України, Обласної державної адміністрації, Виконкому Харківської місцевої ради, зокрема Дипломом національного рейтингу працівників фармацевтичної галузі «Панацея» (2001), «Трудова Слава» міжнародного академічного рейтингу «Золота фортуна» [42, 43].

Ще починаючи з 50-х років продукцію підприємства експортували до Болгарії, Чехословаччини, Польщі, Румунії, Німеччини, Югославії, Англії, Франції, Бельгії, Швейцарії, Іспанії, Італії, Туреччини та ін. країн, а також у всі республіки СРСР та СНД. Серед експортованих препаратів – вакцина ГЕМЛ, туберкулін у стандартному розведенні, антирабійний імуноглобулін, Енкад, Ектерицид, кардіоліпінові антигени, антитоксичні сироватки тощо.

Керівництво підприємства ставило собі завдання розробляти оригінальні препарати або впроваджувати такі генеричні препарати, які не могли освоїти інші підприємства. Так, якщо у 2001 році випуск оригінальних препаратів становив: єдині в СНД – 10,8 %, єдині в Україні – 23,22 %, єдині у світі – 8,35 %, препарати, що їх випускають інші підприємства України – 58,35 %, то вже у 2002: єдині в СНД – 27,8 %, єдині в Україні – 26,42 %, єдині у світі – 14,6 %, ті, які випускають інші підприємства України – 31,18 %, що свідчить про зменшення асортименту генеричних препаратів на підприємстві.

Історія підприємства – це насамперед люди, які дозволили створити унікальне сучасне підприємство (1955-2007 рр.):

- начальники цехів – Ю. Т. Найдєрова, М. Г. Пономаренко, Ф. М. Кац, Р. П. Фінтиктикова, А. З. Рачинська, Є. Г. Гордієнко, М. А. Курилова, Л. А. Бергольцева, З. Н. Ходорова, Т. О. Казарова, О. Ф. Адров, В. В. Прохоров, Г. С. Чайка, Е. К. Дерюшева, Г. М. Сараєва;

- керівники відділів та лабораторій – М. Д. Петренко, І. І. Гольбець, О. С. Шилова, Г. Л. Орлова, О. М. Грінченко, А. А. Чернишова, Н. М. Іванова, Л. А. Фірсова, А. Д. Макогон, Т. Я. Семенова, Т. Т. Гуденко, С. Г. Кандиба, К. М. Еру, Н. М. Кульченко та ін.

Тільки з 1977 до 2007 рр. фахівці підприємства отримали понад 50 авторських свідоцтв і патентів (І. С. Палант). Високий був науковий потенціал підприємства – з 1981 до 2007 рр. захищено 2 докторські дисертації (Г. А. Сенніков, Ю. М. Краснопольський) та 10 кандидатських дисертацій (Г. Л. Орлова, Н. М. Іванова, В. І. Петров, І. Г. Сеннікова, А. М. Пінчук, Є. В. Аронов, Р. Ф. Мензелєєв, І. А. Мезін, О. В. Стадніченко, Ю. В. Соколов).

Зупинимось ще на одному питанні. Після 2007 року працівники, які вже не працювали на підприємстві «Біолік», з цікавістю продовжували роботу з питань виробництва імунобіологічних препаратів крові [34, 44, 45], пробіотиків [33-36], ліпосом [26, 46-63] та інших лікарських засобів. Окрім цього, працівники підприємства після припинення роботи на «Біолік» продовжували наукові дослідження, що призвело до захисту кандидатських та докторських дисертацій (О. Г. Кацай, О. В. Стадніченко, Г. І. Борщевський та ін.).

Безперечний інтерес становить стан підприємства в останні роки. Але пошук інформації серед наукових публікацій не дав результату. Можна орієнтуватися лише на зазначений підприємством випуск препаратів. На жаль, нам не відомі важливі події, що відбулися на підприємстві після 2007 року. Публікації в пресі були нам не цікаві, бо стосувалися переважно «розбірок» між провідними акціонерами. Оцінюючи перелік випущених препаратів, можемо висувати про те, що підприємство навіть дещо скоротило номенклатуру лікарських засобів.

Успіхи та досягнення підприємства за останні роки підтверджено 2020 року – «Біолік» визнано «Лідером галузі – 2020» за результатами бізнес-рейтингу [64]. У повідомленні про це зазначено, що «Біолік» у 2020 році є виробником близько 40 препаратів: дифтерійний та правцевий анатоксини, Ектерицид, Енкад, Ліпін, Ліолів, Ліпофлавіон, Цитохром С, антирабічний імуноглобулін, туберкулін, тропісетрон, тобто препаратів, що їх випускали до 2007 року.

Аналізуючи дані сайту підприємства [65], бачимо, що в переліку присутні 34 одиниці, з них імунобіологічних препаратів – 6, лікарських препаратів – 12, зокрема 2 нових генеричних лікарських засоби 2023 року – «Артима» (глюкозаміну сульфат) і МЛ-кард (мельдоній). Інша продукція представлена дієтичними добавками (4), косметичними засобами (2) та медичними виробами (10). Ці дані свідчать про те, що, попри значний потенціал (площі, обладнання, технологічна документація, персонал), за останні 15 років на підприємстві не було розроблено та впроваджено у виробництво нових імунобіологічних або оригінальних лікарських препаратів.

Вважаємо за можливе обговорити ще одне питання. Сьогодні у багатьох країнах світу розвинуто комерційний процес отримання кінських антисироваток та їх похідних. На жаль, в Україні, яка ще до кінця ХХ століття виробляла ці препарати, на сьогоднішній день випускають лише антирабічний імуноглобулін з крові коня. І це враховуючи те, що на підприємстві «Біолік» є практично вся необхідна інфраструктура для виробництва антитоксинів: від площі для утримання тварин-продуцентів, умов для отримання вірусних та бактеріальних антигенів, їх очищення і до отримання специфічних сироваток.

Можна сподіватися, що зазначений потенціал підприємства дозволить йому успішно відновити виробництво в Україні високотехнологічних препаратів. З ювілеєм, колеги!

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Отчет о деятельности бактериологического института ХМО за 1914 год. Харьков, 1915.
2. К 100-летию предприятия «Биолек». Научные исследования / Гольбец И. И. и др. *Сборник докладов научно-практической конференции «Стандартизация, контроль и производство иммунобиологических и лекарственных препаратов», посвященной 100-летию Харьковского предприятия «Биолек»*. Харьков, 1998. С. 12-35.
3. Основные даты и достижения развития Харьковского предприятия «Биолек». История предприятия. *Сборник докладов научно-практической конференции «Стандартизация, контроль и производство иммунобиологических и лекарственных препаратов», посвященной 100-летию Харьковского предприятия «Биолек»*. Харьков, 1998. С. 3-14.
4. История создания производства бактериальных препаратов. Производство бактериальных препаратов в Советском Союзе за 40 лет. Становление производства бактериальных препаратов в Ленинградском, Московском, Ставропольском, Пермском, Ташкентском, Тбилисском, Уфимском, Харьковском и Дагестанском институте вакцин и сывороток. URL: [http://techpharm.ru/history\\_bac.php](http://techpharm.ru/history_bac.php).
5. Краснопольський Ю. М., Волчик І. В. Харківське підприємство «Біолік» – 115 років на службі здоров'я людей. *Фармаком*. 2013. № 4. С. 11-16.
6. Краснопольський Ю. М., Волчик І. В. Харківське підприємство «Біолік» – 115 років на службі здоров'я людей. *Фармаком*. 2014. № 1. С. 9-18.
7. Руководство по вакцинному и сывороточному делу / под ред. акад. Н. И. Васильевского, В. А. Любарского, Л. М. Хатеневера. Москва : Изд-во биологической и медицинской литературы, 1934. 620 с.
8. Руководство по вакцинному и сывороточному делу / под ред. акад. Бургасова П. Н. Москва : Медицина, 1978. 439 с.
9. Дьяченко С. С. К 100-летию со дня организации Пастеровского прививочного института и бактериологической станции в г. Харькове. *Врачебное дело*. 1989. № 1. С. 118-120.
10. Перспективы и пути развития производства биотехнологических лекарственных препаратов в Украине / Л. С. Стрельников и др. *Анналы Мечниковского института*. 2006. № 4. С. 3-8.
11. Краснопольський Ю. М., Борщевська М. І. Біотехнологія імунобіологічних препаратів. Харьков : Изд-во «Фармитэк», 2008. 312 с.
12. Недригайлов В. И. Опыты с введением противодифтерийной сыворотки *per os* и *per rectum* с лечебной целью. *Труды Харьковского медицинского общества*. 1898.
13. Osrtianine. Sur les proprietes bactericides du serum sanguin dans le cours des maladies. *Annales de L'Institut. Pasteur*. 1901. № 15. P. 266-278.
14. Коршун С. В., Недригайлов В. И., Остринин Г. Я. О получении противодифтерийной сыворотки богатой антитоксинами. *Материалы докладов на Пироговском съезде*. Москва, 1902.



15. Недригайлов В. И. Методы прививок в русских Пастеровских институтах. *Труды Харьковского медицинского общества*. 1906.
16. Саковская Л. «Биолек может многое» *Фармація України*. 1994. № 4 (33). С. 1-3.
17. Как оборонка подружилась с фармацией. *Зеркало недели*. 1998. № 20 (189). С. 14.
18. Саковська Л. Столітнє, одне з найсучасніших. Ліки і здоров'я. 1998. № 18 (143). С. 3.
19. «Какой он, «Биолек», сегодня и завтра?». *Ліки і здоров'я*. 2002. № 2-3 (254-255). С. 4.
20. Харьковская фабрика «Биолек» поставяет качественный препарат для диагностики туберкулеза. *Status Quo*. 13.04.2006. URL: [https://www.sq.com.ua/rus/news/no\\_rubric/13.04.2006/harkovskaya\\_fabrika\\_biolk\\_postavlyayet\\_kachestvennyj\\_preparat\\_dlya\\_diagnostiki\\_tuberkuleza\\_](https://www.sq.com.ua/rus/news/no_rubric/13.04.2006/harkovskaya_fabrika_biolk_postavlyayet_kachestvennyj_preparat_dlya_diagnostiki_tuberkuleza_).
21. Краснопольский Ю. М. Создание в Украине технологий получения фармакологически активных ингредиентов, лекарственных и диагностических препаратов на основе липидов. *Вісник Національного технічного університету «ХПІ»*. Серія: Хімія, хімічна технологія та екологія. 2020. № 1. С. 53-68.
22. Василенко И. А., Чупин В. В., Краснопольский Ю. М. Взаимосвязь структуры и свойств кардиолипидного антигена. *Химико-фармацевтический журнал*. 1981. Т. 15, № 2. С. 14-18.
23. Пат. 5654 України. Спосіб одержання ліпосомального препарату / Стефанов О. В., Теміров Ю. П., Краснопольський Ю. М. № 93101191; заявл. 14.01.1993; опубл. 28.12.1994., Бюл. № 7-І.
24. Краснопольский Ю. М. У истоков нового направления фармакологии-липософармакологии / О. В. Стефанов. *Людина, яка виправдала поклонання*. Киев : ВД «Авіцена», 2010. С. 82-84.
25. Краснопольський Ю. М., Швець В. І., Волчик І. В. Ліпосомальні наночастинки як носії лікарських препаратів. *Фармацевтичний Кур'єр*. 2012. № 6. С. 42-46.
26. Krasnopolsky Yu., Pyulpenko D. Licensed liposomal vaccines and adjuvants in the antigen delivery system. *BioTechnologia*. 2022. Vol. 103 (4). P. 409-423. DOI: 10.5114/bta.2022.120709.
27. Третьякова О. С., Заднипрянский И. И. Биотехнология в практике кардиолога. Часть II. Реалии и перспективы. *Журнал «Здоров'я дитини»*. 2009. № 4 (19). С. 12-16.
28. Швець В. І., Краснопольський Ю. М. Липосомы в фармации. Продукты нанотехнологии. *Провизор*. 2008. № 3. С. 18-24.
29. Швець В. І., Краснопольський Ю. М. Липосомы в фармации. Продукты нанотехнологии. *Провизор*. 2008. № 6. С. 34-37.
30. Наномедицина в Украине: 25 лет применения липосомальных лекарственных препаратов / А. С. Григорьева и др. *Фармаком*. 2016. № 1. С. 41-46.
31. From Liposomes of the 1970s to 21<sup>st</sup> Century Nanobiotechnology / V. I. Shvets et al. *Nanotechnologies in Russia*. 2008. Vol. 3, № 11-12. P. 643-655.
32. Краснопольский Ю. М., Степанов А. Е., Швець В. И. Технологические аспекты получения ЛС препаратов в условиях GMP. *Биофармацевтический журнал*. 2009. Т. 1, № 3. С. 18-29.
33. Вплив рідкого пробіотика «А-Бактерин» на мікробіоту кишечника осіб, хворих на туберкульоз легень / С. А. Риженко та ін. *Медичні перспективи*. 2009. Т. 14, № 1. С. 65-68.
34. Краснопольский Ю. М. Пробиотики в составе биологических диетических добавок. *БАД-эксперт*. 2009. № 1. С. 18-22.
35. Хижняк О. С. Краснопольский Ю. М. Биотехнологічні аспекти створення препаратів на основі пробіотиків. *Вісник НТУ «ХПІ»*. 2012. № 44 (950). С. 72-78.
36. Хижняк О. С. Краснопольский Ю. М. Биотехнологічні аспекти отримання комплексного препарату, який містить різні штами пробіотичних культур. *Вісник НТУ «ХПІ»*. 2013. № 4 (978). С. 113-120.
37. Patent №5064758 USA. Method of preparing a mixture of ribonucleotides / Fux B. B. et al. № 462921. Appl. 20.12.1988. Publ. 12.11.1991. 4 p.
38. Лозинський С. У авангарді змагання. *Вечірній Харків*. 1985. № 291 (5126).
39. Из лаборатории в цеха. *Вечерний Харьков*. 1986. № 325 (5400).
40. «Биолек». Вековые традиции качества и динамическое развитие. *Аптека*. 2004. № 461 (40).
41. Харьків'яни-лауреати Державних премій СРСР 1985 року в галузі науки і техніки. *Вечірній Харків*. 1985. № 263 (5098).
42. «Трудова Слава» міжнародного академічного рейтингу «Золота Фортуна». 1993-2007, 15 лет Золотой Фортуне. *Провизор*. 2007. № 18.
43. Краснопольський Ю. М. Матеріали рейтингу «Золота Фортуна». 2006.
44. Краснопольский Ю. М., Прохоров В. В., Волчик И. В. К вопросу стандартизации и контроля иммуноглобулинов для внутривенного введения, полученных из плазмы крови человека. *Провизор*. 2008. № 10. С. 24-28.
45. Волчик И. В., Тихоненко Т. М., Краснопольский Ю. М., Тихоненко Н. И. Актуальные вопросы контроля качества плазмы крови человека для фракционирования в Украине. *Науковий журнал МОЗ України*. 2014. № 2 (6). С. 85-90.
46. Краснопольский Ю. М., Степанов А. Е., Швець В. И. Липидная технологическая платформа для создания новых лекарственных форм и транспорта фармацевтических субстанций. *Биофармацевтический журнал*. 2011. Т. 3, № 2. С. 10-18.
47. Використання ліпосомальних форм хіміопрепаратів у хворих на резистентний до доксорубіцину рак молочної залоз / В. М. Півнюк та ін. *Онкологія*. 2007. Т. 9 (2). С. 120-124.
48. Shakhmaiev A. E., Gorbach T. V., Bobritskaya L. A., Krasnopolsky Yu. M. Preparation and cardioprotective effect analysis of liposomal coenzyme Q<sub>10</sub>. *The Pharma Innovation Journal*. 2015. Vol. 4 (9). P. 22-26.
49. Борщевский Г. И., Товмасян Е. К., Краснопольский Ю. М., Гризодуб А. И. Стандартизация липосомальных лекарственных средств. *Фармаком*. 2013. № 2. С. 5-11.
50. Krasnopolsky Y. M., Dudnichenko A. S. Experimental study of liposomal docetaxel incorporation and stability. *Experimental Oncology*. 2017. Vol. 39, № 2. P. 121-123.

51. Исследования антиаритмической активности липосомальной формы цитохрома C. / Д. М. Пилипенко и др. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2017. № 3 (7). С. 54-57.
52. Katsai O. G., Ruban O. A., Krasnopolskyi Y. M. Preparation and *in vivo* evaluation of cytochrome-C-containing liposomes. *Die Pharmazie*. 2017. Vol. 72 (12). P. 736-740.
53. Stadnichenko O. V., Krasnopolsky Yu. M., Yarnykh T. G. Study of the composition of cryoprotector and technological regime in Liophilization of Liposomes with oxaliplatinum. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2017. Vol. 10 (6). P. 21-25.
54. Стадниченко О. В., Краснополяський Ю. М., Ярних Т. Г. Особливості трансферу технології і масштабування при промисловому освоєнні виробництва ліпосомальних цитостатиків. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармацевтії*. 2018. Т. 2 (54). С. 23-28.
55. Katsai O., Ruban O. Krasnopolskyi Y. "Quality-by-Design" approach to the development of a dosage form the liposomal delivery system of cytochrome C. *Pharmakeftiki*. 2018. Vol. 30 (1). P. 76-87.
56. A study of oxidative stress markers when using the liposomal antioxidant complex. / D. M. Pylypenko et al. *Pharmakeftiki*. 2019. Vol. 31 (1). P. 40-47.
57. Григор'єва Г. С., Краснополяський Ю. М. Ліпосоми *per se* фармакотерапевтичний статус. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2020. Т. 14, № 4. С. 264-271. DOI: 10.33250/14.04.264.
58. Krasnopolsky Yu. M., Pylypenko D. M. «Quality By Design» in liposomal drugs creation. *Biotechnologia Acta*. 2020. Vol. 13, № 6. P. 5-12. DOI: 10.15407/biotech13.06.005.
59. Pylypenko D., Gorbach T. Krasnopolsky Yu. Study of antioxidant activity of liposomal forms of quercetin and curcumin ischemic heart disease. *BioTechnologia*. 2020. Vol. 101, № 4. P. 273-282. DOI: 10.5114/bta.2020.100420/
60. Краснополяський Ю. М., Пилипенко Д. М., Григор'єва Г. С. Наномедицина у протипухлинній терапії. *Вісник НТУ «ХПІ» Серія: Хімія, хімічна технологія та екологія*. 2022. № 1 (7). С. 3-13. DOI: 10.20998/2079-0821.2022.01
61. Краснополяський Ю. М., Пилипенко Д. М. Фармацевтична біотехнологія: сьогодення та майбутнє. Харків : Друкарня Мадрид, 2022. 151 с.
62. Krasnopolsky Y., Pylypenko D. Encapsulation of eucalyptus leaves phytoproducts into liposomal nanoparticles and study of their antibacterial activity against *Staphylococcus aureus in vivo*. *Journal of Microbiology Biotechnology and Food Science*. 2023. Vol. 12 (5). e9445. DOI: 10.55251/jmbfs 9445.
63. Краснополяський Ю. М., Пилипенко Д. М. Створення систем доставки антигенів та ліків на основі штучних і природних ліпідних наночастинок: ліпосоми та екзосоми : монографія. Харків : Друкарня Мадрид, 2023. 179 с.
64. АТ «Біолік» отримало незалежну Бізнес-нагороду «Лідер в галузі 2020». 01.11.2020. URL: <https://biolik.com.ua/>.
65. Продукція БІОЛІК ФАРМА. URL: <https://biolik.com.ua/shop/>.

## REFERENCES

1. Report on the activities of the Bacteriological Institute of the KhMU for 1914. (1915). Kharkiv.
2. Golbets, I. I. (1998). To the 100th anniversary of the Biolik enterprise. Scientific research. *Collection of reports of the scientific and practical conference "Standardization, control and production of immunobiological and medicinal products", dedicated to the 100th anniversary of the Kharkov enterprise "Biolik"». Kharkiv.*
3. Key dates and achievements of the development of the Kharkov enterprise "Biolik". (1998). History of the enterprise. *Collection of reports of the scientific and practical conference "Standardization, control and production of immunobiological and medicinal products", dedicated to the 100th anniversary of the Kharkov enterprise "Biolik"». Kharkiv.*
4. History of the creation of the production of bacterial preparations. Production of bacterial preparations in the Soviet Union over 40 years. Establishment of the production of bacterial preparations in the Leningrad, Moscow, Stavropol, Perm, Tashkent, Tbilisi, Ufa, Kharkov and Dagestan Institutes of Vaccines and Serums. Available at: [http://techpharm.ru/history\\_bac.php](http://techpharm.ru/history_bac.php)
5. Krasnopolskyi, Yu. M., Volchuk, I. V. (2013). Kharkiv enterprise «Biolik» – 115 years of serving people's health. *Pharmacom*, 4. 11-16.
6. Krasnopolskyi, Yu. M., Volchuk, I. V. (2013). Kharkiv enterprise "Biolik" – 115 years of serving people's health. *Pharmacom*, 1. 18.
7. Vasilyevsky, N. I., Lyubarsky, V. A., Khatenever, L. M. (ed). (1934). Guide to vaccine and serum production. Moscow.
8. Burgasov, P. N. (ed). (1978). Guide to vaccine and serum production. Moscow.
9. Dyachenko, S.S. (1989). To the 100th anniversary of the organization of the Pasteur Vaccination Institute and Bacteriological Station in Kharkov. *Medical practice*, 1. 118-120.
10. Strelnikov, L. S., Strilets, O. P., Shcherbak, E. V., Chikitkina, V. V., Dolgova, T. A. (2006). Prospects and ways of developing the production of biotechnological medicines in Ukraine. *Annals of the Mechnikov Institute*, 4. 3-8.
11. Krasnopolsky, Yu. M., Borshchevskaya, M. I. (2008). Biotechnology of immunobiological preparations. Kharkiv.
12. Nedrigailov, V. I. (1898). Experiments with the administration of anti-diphtheria serum *per os* and *per rectum* for therapeutic purposes. *Proceedings of the Kharkov Medical Society*.
13. Ostrianine, G. (1901). Sur les proprietes bactericides du serum sanguin dans le cours des maladies. *Annales de L'Institut. Pasteur*, 15. 266-278.
14. Korshun, S. V., Nedrigailov, V. I., Ostryanin, G. Ya. (1902). On obtaining anti-diphtheria serum rich in antitoxins. *Materials of reports at the Pirogov Congress*.
15. Nedrigailov, V. I. (1906). Methods of vaccinations in Russian Pasteur Institutes. *Proceedings of the Kharkov Medical Society*.
16. Sakovskaya, L. (1994). "Biolik can do a lot". *Pharmacy of Ukraine*, 4 (33). 1-3 .
17. How the defense industry became friends with the pharmacy. (1998). *Mirror of the week*, 20 (189). 14.
18. Sakovska, L. (1998). Centennial, one of the most modern. *Medicines and health*, 18 (143). 3.
19. "What is it like, "Biolik", today and tomorrow?" 92002). *Medicines and health*, 2-3 (254-255). 4.



20. Kharkov factory "Biolek" supplies high-quality drug for the diagnosis of tuberculosis. *Status Quo*. Available at: [https://www.sq.com.ua/rus/news/no\\_rubric/13.04.2006/harkovskaya\\_fabrika\\_biolek\\_postavlyayet\\_kachestvennyj\\_preparat\\_dlya\\_diagnostiki\\_tuberkuleza\\_](https://www.sq.com.ua/rus/news/no_rubric/13.04.2006/harkovskaya_fabrika_biolek_postavlyayet_kachestvennyj_preparat_dlya_diagnostiki_tuberkuleza_).
21. Krasnopolsky, Yu. M. (2020). Creation in Ukraine of technologies for obtaining pharmacologically active ingredients, medicinal and diagnostic preparations based on lipids. *Bulletin of the National Technical University "KhPI". Series: Chemistry, chemical technology and ecology*, 1, 53-68.
22. Vasilenko, I. A., Chupin, V. V., Krasnopolsky, Yu. M. (1981). Relationship between the structure and properties of cardiophilin antigen. *Chemical-Pharmaceutical Journal*, 15 (2), 14-18.
23. Patent 5654 Ukraine. Method of obtaining a liposomal drug. No. 93101191; appl. 01.14.1993; publ. 12.28.1994, Bull. 7-I.
24. Krasnopolsky, Yu. M. (2010). At the origins of a new direction in pharmacology – liposomepharmacology. *O. V. Stefanov. Men who fulfill its purpose*. Kyiv.
25. Krasnopolsky, Yu. M., Shvets, V. I., Volchik, I. V. (2012). Liposomal nanoparticles as carriers of medicinal preparations. *Pharmaceutical Courier*, 6, 42-46.
26. Krasnopolsky, Yu., Pylypenko, D. (2022). Licensed liposomal vaccines and adjuvants in the antigen delivery system. *BioTechnologia*, 103(4), 409-423. doi: 10.5114/bta.2022.120709
27. Tretyakova, O. S., Zadnipyrynsky, I. I. (2009). Biotechnology in the practice of a cardiologist. Part II. Realities and prospects. *Child health*, 4(19), 12-16.
28. Shvets, V. I., Krasnopolsky, Yu. M. (2008). Liposomes in pharmacy. Nanotechnology products. *Pharmacist*, 3, 18-24.
29. Shvets, V. I., Krasnopolsky, Yu. M. (2008). Liposomes in pharmacy. Nanotechnology products. *Pharmacist*, 6, 34-37.
30. Grigorieva, A. S., Katsai, A. G., Konakhovich, N. F., Prokhorov, V. V., Stadnichenko, A. V., Krasnopolsky, Yu. M., Shvets, V. I. (2016). Nanomedicine in Ukraine: 25 years of use of liposomal drugs. *Farmakom*, 1, 41-46.
31. Shvets, V. I., Kaplun, A. P., Krasnopol'skii, Yu. M., Stepanov, A. E., Chekhonin, V. P. (2008). From Liposomes of the 1970s to 21<sup>st</sup> Century Nanobiotechnology. *Nanotechnologies in Russia*, 3 (11-12), 643-655.
32. Krasnopolsky, Yu. M., Stepanov, A. E., Shvets, V. I. (2009). Technological aspects of obtaining drugs under GMP conditions. *Biopharmaceutical Journal*, 1 (3), 18-29.
33. Ryzhenko, S. A., Kremenchutskyi, H. M., Kryzhanovskiy, D. G., Kozhushko, M. Yu., Dyklenko, T. V., Gamota, I. O. et al. (2009). Effect of liquid probiotic "A-Bacterin" on intestinal microbiota of persons with pulmonary tuberculosis. *Medical perspectives*, 14 (1), 65-68.
34. Krasnopolsky, Yu. M. (2009). Probiotics as part of biological dietary supplements. *BAA-expert*, 1, 18-22.
35. Khizhnyak, O. S., Krasnopolsky, Yu. M. (2012). Biotechnological aspects of creation of preparations based on probiotics. *Bulletin of NTU "KhPI"*, 44 (950), 72-78.
36. Khizhnyak, O. S., Krasnopolsky, Yu. M. (2013). Biotechnological aspects of obtaining a complex preparation containing different strains of probiotic cultures. *Bulletin of NTU "KhPI"*, 4 (978), 113-120.
37. Patent №5064758 USA. Method of preparing a mixture of ribonucleotides. № 462921. Appl. 20.12.1988. Publ. 12.11.1991. 4 p.
38. Lozynskiy, S. (1985). Competition in the avant-garde. *Kharkiv evening*, 291(5126).
39. From the laboratory to the workshops. *Kharkiv evening*. (1986). 325 (5400).
40. "Biolek". Centuries-old traditions of quality and dynamic development. *Pharmacy*. (2004). 461(40).
41. Laureates of the 1985 State Prizes of the USSR in the field of science and technology from Kharkiv. *Kharkiv evening*. (1985). 263 (5098).
42. "Labor Glory" of the "Golden Fortune" international academic rating. 1993-2007, 15 years of Golden Fortune. *Pharmacist*. (2007). 18.
43. Krasnopolsky, Yu. M. (2006). Materials of the "Golden Fortune" rating.
44. Krasnopolsky, Yu. M., Prokhorov, V. V., Volchik, I. V. (2008). On the issue of standardization and control of immunoglobulins for intravenous administration obtained from human blood plasma. *Pharmacist*, 10, 24-28.
45. Volchik, I. V., Tikhonenko, T. M., Krasnopolsky, Yu. M., Tikhonenko, N. I. (2014). Current issues of quality control of human blood plasma for fractionation in Ukraine. *Scientific journal of the Ministry of Health of Ukraine*, 2 (6), 85-90.
46. Krasnopolsky, Yu. M., Stepanov, A. E., Shvets, V. I. (2011). Lipid technological platform for the creation of new dosage forms and transport of pharmaceutical substances. *Biopharmaceutical Journal*, 3(2), 10-18.
47. Pivnuk, V. M., Tymovska, Yu. O., Ponomareva, O. V., Kulyk, G. I., Olyinichenko, G. P., Anikusko, M. F., Krasnopolsky, Yu. M., Chekhun, V. F. (2007). Applying of liposomal form of doxorubicin in patients with doxorubicin-resistant breast cancer. *Oncology*, 9 (2), 120-124.
48. Shakhmaiev, A. E., Gorbach, T. V., Bobritskaya, L. A., Krasnopolsky, Yu. M. (2015). Preparation and cardioprotective effect analysis of liposomal coenzyme Q<sub>10</sub>. *The Pharma Innovation Journal*, 4(9), 22-26.
49. Borshchevsky, G. I., Tovmasyan, E. K., Krasnopolsky, Yu. M., Grizodub, A. I. (2013). Standardization of liposomal drugs. *Farmakom*, 2, 5-11.
50. Krasnopolsky, Y. M., Dudnichenko, A. S. (2017). Experimental study of liposomal docetaxel incorporation and stability. *Experimental Oncology*, 39 (2), 121-123.
51. Pilipenko, D. M., Katsai, A. G., Prokhorov, V. V., Konakhovich, N. F., Grigorieva, A. S., Krasnopolsky, Yu. M. (2017). Studies of the antiarrhythmic activity of the liposomal form of cytochrome C. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3(7), 54-57.
52. Katsai, O. G., Ruban, O. A., Krasnopolsky, Y. M. (2017). Preparation and *in vivo* evaluation of cytochrome-C-containing liposomes. *Die Pharmazie*, 72(12), 736-740.
53. Stadnichenko, O. V., Krasnopolsky, Yu. M., Yarnykh, T. G. (2017). Study of the composition of cryoprotector and technological regime in Liophilization of Liposomes with oxaliplatinum. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 10 (6), 21-25.
54. Stadnichenko, A. V., Krasnopolsky, Y. M., Yarnykh, T. G. (2018). Transfer technology features and settlement in industrial automotive of liposomal cytostatic production. *Management, economics and quality assurance in pharmacy*, 2 (54), 23-28.

55. Katsai, O., Ruban, O. Krasnopol'skyi, Y. (2018). "Quality-by-Design" approach to the development of a dosage form the liposomal delivery system of cytochrome C. *Pharmakeftiki*, 30 (1). 76-87.
56. Pylypenko, D. M., Gorbach, T. V., Katsai, O. G., Grigoryeva, A. S., Krasnopol'sky, Yu. M. (2019). A study of oxidative stress markers when using the liposomal antioxidant complex. *Pharmakeftiki*, 31 (1). 40-47.
57. Grigoryeva, G. S., Krasnopol'sky, Yu. M. (2020). Liposomes per se: pharmacotherapeutical status. *Pharmacology and Drug Toxicology*, 14 (4). 264-271. doi: 10.33250/14.04.264.
58. Krasnopol'sky, Yu. M., Pylypenko, D. M. (2020). «Quality By Design» in liposomal drugs creation. *Biotechnologia Acta*. 13 (6). 5-12. doi: 10.15407/biotech13.06.005.
59. Pylypenko, D., Gorbach, T. Krasnopol'sky, (2020). Yu. Study of antioxidant activity of liposomal forms of quercetin and curcumin ischemic heart disease. *BioTechnologia*, 101 (4). 273-282. doi: 10.5114/bta.2020.100420.
60. Krasnopol'sky, Yu., Pylypenko, D., Grigoryeva, G. (2022). Nanomedicine in anticancer therapy. *Bulletin of the National Technical University «KhPI»*. Series: Chemistry, Chemical Technology and Ecology, 1 (7). 3-13. doi: 10.20998/2079-0821.2022.01.
61. Krasnopol'sky, Yu. M., Pylypenko, D. M. (2022). Pharmaceutical biotechnology: present and future. Kharkiv.
62. Krasnopol'sky, Yu., Pylypenko, D. (2023). Encapsulation of eucalyptus leaves phytoproducts into liposomal nanoparticles and study of their antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* in vivo. *Journal of Microbiology Biotechnology and Food Science*, 12 (5). e9445. doi: 10.55251/jmbfs 9445.
63. Krasnopol'sky, Yu. M., Pylypenko, D. M. (2023). Creation of antigen and drug delivery systems based on artificial and natural lipid nanoparticles: liposomes and exosomes : monograph. Kharkiv.
64. JSC Biolik received the independent Business Award "Leader in the Industry 2020". Available at: <https://biolik.com.ua>.
65. Shop Biolik Pharma. Available at: <https://biolik.com.ua/shop/>.

---

*Відомості про автора:*

Краснопольський Ю. М., доктор фармацевтичних наук, професор кафедри біотехнології, біофізики та аналітичної хімії, Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут». E-mail: [yuriykrasnopol'sky@gmail.com](mailto:yuriykrasnopol'sky@gmail.com).  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3469-5827>

*Information about authors:*

Krasnopol'sky Yu. M., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor of the Department of Biotechnology, Biophysics and Analytical Chemistry, National Technical University "Kharkov Polytechnic Institute". E-mail: [yuriykrasnopol'sky@gmail.com](mailto:yuriykrasnopol'sky@gmail.com).  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3469-5827>

Надійшла до редакції 29.11.2023 р.