Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Національний фармацевтичний університет

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

1(61)/2022

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University
National University of Pharmacy

PHARMACEUTICAL REVIEW

Scientific-practical journal
Published 4 times per year

- **Синтез біологічно активних сполук**
- **Фітохімічні дослідження**
- **Фармацевтична ботаніка**
- **Фармацевтична технологія, біофармація, гомеопатія**
- **Аналіз лікарських засобів**
- **Інформаційні та інноваційні технології у фармації**
- **Фармацевтичний менеджмент, маркетинг та логістика**
- **Організація роботи аптечних підприємств**
- **Економіка аптечних і фармацевтичних підприємств**
- **Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин**
- **Фармакокінетика і фармакодинаміка лікарських засобів**
- **Фармакоекономіка**
- **Нутриціологія**
- **Фармацевтичне законодавство**
- **Ветеринарна фармація**
- **Фармацевтична освіта**
- **Історія фармації**
- **Хроніка подій**
- **Обмін досвідом**

- **Synthesis of biologically active compounds**
- **Phytochemical researches**
- **Pharmaceutical botany**
- **Pharmaceutical technology, biopharmacy, homeopathy**
- **Analysis of drugs**
- **Informational and innovational technologies in pharmacy**
- **Pharmaceutical management, marketing and logistics**
- **Organization of pharmaceutical structures' work**
- **Economics of pharmaceutical structures**
- **Pharmacological researches of biologically active substances**
- **Pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs**
- **Pharmacoeconomics**
- **Nutritiology**
- **Pharmaceutical legislation**
- **Veterinary pharmacy**
- **Pharmaceutical education**
- **History of pharmacy**
- **Chronics of events**
- **Exchange of experience**

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС
PHARMACEUTICAL REVIEW
Науково-практичний журнал
Scientific-practical journal

Заснований у 2006 році
Founded in 2006

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації Зареєстровано Міністерством юстиції України Серія КВ №13308–2192 ПР
Certificate of State Registration of printed mass media Registered by Ministry of Justice of Ukraine Series KB №13308–2192 ПР

Журнал «Фармацевтичний часопис» внесено в категорію Б Переліку фахових видань на фармацевтичні науки за спеціальністю 226 (Наказ МОН України від 18.12.2018 № 1412, додаток 10)

Засновники Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Національний фармацевтичний університет, Харків
Founders I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, National Pharmaceutical University, Kharkiv
Журнал включено до міжнародних наукометричних баз Index Copernicus, CrossRef, Ulrich's Periodicals Directory, JournalTOCs, ROAD, BASE (Bielefeld Academic Search Engine), Chemical Abstracts Service, DOAJ (Directory of Open Access Journal)

Передплатний індекс: 98601
Subscription index: 98601

Адреса редакції:
Журнал «Фармацевтичний часопис»
Майдан Волі, 1 м. Тернопіль, 46001 УКРАЇНА
Editorial office address:
Journal «Pharmaceutical review»
Maidan Voli, 1 Ternopil, 46001 UKRAINE

Тел. (0352) 52-72-22, 52-05-18
Факс (0352) 52-80-09
http://www.tdmu.edu.te.ua/farmchas/index.php

Рекомендовано до видання вченою радою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 4 від 29 березня 2022 р.) та вченою радою Національного фармацевтичного університету (протокол № 2 від 22 лютого 2022 р.).

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу «Фармацевтичний часопис» посилання на журнал обов'язкове.

DOI https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1

©ТНМУ, 2022
©Науково-практичний журнал «Фармацевтичний часопис», 2022
©Scientific-practical journal: "Pharmaceutical review", 2022

ЗМІСТ

ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Лісова Т. О., Тржецинський С. Д. (Запоріжжя)
ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНИХ КИСЛОТ *CAMELINA SATIVA* (L.) CRANTZ **5**

Шанайда М. І., Клизуб С. Р., Свиденко Л. В., Гудзь Н. І., Бялонь М., Вєчорек П. П. (Тернопіль, Херсон, Львів, Ополе)
ХРОМАТОГРАФІЧНІ ПРОФІЛІ ПОЛІФЕНОЛІВ І ТЕРПЕНОЇДІВ У ТРАВІ ДЕЯКИХ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ ЧЕБРЕЦЬ (*THYMUS* L.) **12**

Анзіна К. М., Гудзенко А. В. (Київ)
ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРО- ТА МАКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ДВОХ ВИДІВ РОДУ САМОСИЛ (*TEUCRIUM* L.) **20**

ФАРМАЦЕВТИЧНА БОТАНІКА

Кініченко А. О., Тржецинський С. Д. (Запоріжжя)
МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНІ ОЗНАКИ ТРАВИ ПОРТУЛАКУ ВЕЛИКОКВІТКОВОГО *(PORTULACA GRANDIFLORA* HOOK.) **25**

Гнатойко К. В., Грицик А. Р. (Івано-Франківськ)
МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНІ ТА ФЕНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ ВИДІВ РОДУ МИКОЛАЙЧИКИ **32**

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ, БІОФАРМАЦІЯ, ГОМЕОПАТІЯ

Рудакова О. В., Губарь С. М., Безчаснюк О. М., Бевз Н. Ю., Смєлова Н. М., Георгіянц В. А. (Харків)
РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КОМБІНОВАНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ **39**

Бурбан О. І., Зубченко Т. М. (Харків)
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО РЕЖИМУ ВИГОТОВЛЕННЯ КОМБІНОВАНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРОМЕНЕВИХ УШКОДЖЕНЬ ШКІРИ **49**

Павлюк Б. В., Чубка М. Б., Грошовий Т. А., Добринчук М. М. (Тернопіль)
ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ВИПАДКОВОГО БАЛАНСУ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КІЛЬКОСТЕЙ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ТЕХНОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ ТАБЛЕТОК ІЗ ЛІОФІЛІЗОВАНИМ ПОРОШКОМ ТРУТНЕВОГО ГОМОГЕНАТУ **58**

АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Вронська Л. В., Регалова І. А., Михалків М. М., Демид А. Є., Івануса І. Б. (Тернопіль)
ДОСЛІДЖЕННЯ ЗІ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА МАЛОГО ТРАВИ СУХОГО ЕКСТРАКТУ **66**

CONTENTS

PHYTOCHEMICAL RESEARCHES

Lisova T. O., Trzhetsynskyi S. D. (Zaporizhzhia)
THE INVESTIGATION OF FATTY ACIDS OF *CAMELINA SATIVA* (L.) CRANTZ

Shanaida M. I., Klyzub S. R., Svydenko L. V., Hudz N. I., Bialon M., Wieczorek P. P. (Ternopil, Kherson, Lviv, Opole)
CHROMATOGRAPHIC PROFILES OF POLYPHENOLS AND TERPENOIDS IN THE HERBS OF SOME *THYMUS* L. REPRESENTATIVES

Anzina K. M., Gudzenko A. V. (Kyiv)
MICRO- AND MACROELEMENT COMPOSITION OF TWO SPECIES OF THE GENUS *TEUCRIUM* L.

PHARMACEUTICAL BOTANY

Kinichenko A. O., Trzhetsynskyi S. D. (Zaporizhzhia)
MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL FEATURES OF THE MOSS ROSE (*PORTULACA GRANDIFLORA* HOOK.) HERB

Gnatoyko K. V., Grytsyk A. R. (Ivano-Frankivsk)
MORPHOLOGICAL, ANATOMICAL AND PHENOLOGICAL RESEARCH OF CERTAIN SPECIES OF THE GENUS ERYNGIUM

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, BIOPHARMACY, HOMEOPATHY

Rudakova O. V., Gubar S. M., Bezchasnyuk O. M., Bevz N. Yu., Smielova N. M., Georgiyants V. A. (Kharkiv)
DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF COMBINED MEDICINE FOR PHARMACOTHERAPY OF ALCOHOL INTOXICATION

Burban O. I., Zubchenko T. M. (Kharkiv)
EXPERIMENTAL RATIONALE OF TECHNOLOGICAL REGIME OF MANUFACTURE OF COMBINED GEL FOR TREATMENT OF RADIANT SKIN DAMAGE

Pavliuk B. V., Chubka M. B., Hroshovyi T. A., Dobrynchuk M. M. (Ternopil)
APPLICATION OF THE METHOD OF RANDOM BALANCE TO STUDY THE EFFECT OF THE AMOUNTS OF EXCIPIENTS ON THE TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF TABLETS WITH LYOPHILIZED POWDER OF DRONE BROOD HOMOGENATE

ANALYSIS OF DRUGS

Vronska L. V., Rehalova I. A., Mikhalkiv M. M., Demyd A. Ye., Ivanusa I. B. (Ternopil)
RESEARCH ON STANDARDIZATION OF THE CENTAURIUM ERYTHRAEA HERB DRY EXTRACT

ОРГАНІЗАЦІЯ РОБОТИ АПТЕЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

Власенко І. О., Давтян Л. Л. (Київ)
СТАНДАРТИ НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ ЯК БАЗИС РЕАЛІЗАЦІЇ КОНЦЕПЦІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ***74***

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА

Самогальська О. Є., Шманько О. В., Мандзій З. П., Тюріна В. Ф., Дзюба Л. Г. (Тернопіль)
ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПІД ЧАС ПАНДЕМІЇ COVID-19 ***83***

ORGANIZATION OF PHARMACEUTICAL STRUCTURES' WORK

Vlasenko I. O., Davtian L. L. (Kyiv)
STANDARDS OF GOOD PHARMACY PRACTICE AS A BASIS TO IMPLEMENT THE CONCEPT OF PHARMACEUTICAL CARE TO PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

PHARMACEUTICAL SUPPORT

Samohalska O. Ye., Shmanko O. V., Mandziy Z. P., Tiurina V. F., Dziuba L. H. (Ternopil)
PECULIARITIES OF PHARMACEUTICAL CARE DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Фітохімічні дослідження

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas

УДК 615.322:582.683.2].074:543.635.3
DOI https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1.12772

ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНИХ КИСЛОТ *CAMELINA SATIVA* (L.) CRANTZ

Т. О. Лісова, С. Д. Тржецинський

Запорізький державний медичний університет
tetyanatsykalo@ukr.net

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received: 12.01.2022
Після доопрацювання / Revised: 28.01.2022
Прийнято до друку / Accepted: 01.02.2022

Ключові слова:
Camelina sativa (L.) Crantz;
трава;
насіння;
жирні кислоти;
ГХ-МС.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Встановлення якісного складу та визначення кількісного вмісту жирних кислот рижію посівного сорту «Славутич».
Матеріали і методи. Об'єкт дослідження – рижію посівного трава та насіння. Сировина вирощена та заготовлена на території Запорізької області влітку 2018 р. Дослідження хімічного складу рижію посівного проводили методом ГХ-МС за допомогою газового хроматографа Agilent 7890B GC System з мас-спектрометричним детектором Agilent 5977 BGC/MSD та хроматографічною колонкою DB-5ms.
Результати й обговорення. Методом ГХ-МС виявлено 11 жирних кислот у сировині рижію посівного, а саме у траві – 5, у насінні – 11. Загальна кількість жирних кислот у траві *Camelina sativa* (L.) Crantz становить 2,04 %, а в насінні – 40,32 %. Кількість ненасичених жирних кислот (35,20 %) у траві становить майже третину від загального вмісту, де переважає α-ліноленова кислота (24,86 %). При цьому кількість ненасичених жирних кислот насіння (86,94 %) значно перевищує кількість насичених кислот із домінуванням α-ліноленової (161,03 мг/г, 39,95 % від загального вмісту ідентифікованих жирних кислот), паулінової (81,20 мг/г, 20,15 %) та лінолевої кислот (73,30 мг/г, 18,19 %).
Висновки. На основі проведеного фітохімічного дослідження ідентифіковано та встановлено кількісний вміст жирних кислот трави та насіння рижію посівного сорту «Славутич». Отримані результати дають змогу рекомендувати насіння рижію посівного як рослинне джерело поліненасичених жирних кислот з метою створення на його основі ефективних вітчизняних препаратів.

Вступ. Останнім часом лікарські засоби на рослинній основі набувають популярності для лікування та профілактики багатьох захворювань. За даними джерел літератури, важливу роль у життєдіяльності організму відіграють жирні кислоти. Поліненасичені жирні кислоти здатні знижувати рівень ліпопротеїдів низької густини та холестерину в крові. Це знижує ризик виникнення атеросклеротичних бляшок та гальмує розвиток атеросклерозу, що має важливу фармакологічну цінність. Також ненасичені жирні кислоти є структурними елементами фосфоліпідів, ліпопротеїдів клітинних мембран; входять до складу сполучних тканин, нервових волокон, беруть участь в обміні вітамінів групи В. До того ж, жирні кислоти стимулюють захисні механізми організму за рахунок підвищення стійкості до інфекційних захворювань та впливу радіації [1, 2]. Особливий інтерес становить α-ліноленова кислота. Відомо, що омега-3 поліненасичені жирні кислоти збільшують плинність клітинних мембран, сприяють підвищенню кількості рецепторів до інсуліну та підвищують спорідненість інсуліну до цих рецепторів, збільшують кількість транспортерів глюкози [3–5]. Тому пошук нових рослинних джерел поліненасичених жирних кислот є актуальним зав-

данням сучасної фармацевтичної науки з метою створення ефективних вітчизняних лікарських засобів і дієтичних добавок на їх основі.

Наше дослідження зосереджено на вивченні рижію посівного (*Camelina sativa (L.) Crantz*), який є давньою олійною культурою. Рижій посівний являє собою однорічну ярову рослину класу дводольних, роду Рижій, родини капустяні. Рослина у висоту може досягати 80 см. Листя видовжено-ланцетне зі стрілоподібною основою. Суцвіття китиця. Плід – стручечок, насіння дрібне, рудого кольору [6]. Поширений як бур'ян на полях і засмічених місцях. Росте майже по всій території України. Також культивується в Лісостеповій та Степовій зона України [7]. Насіння рижію широко застосовують як високопродуктивну культуру для авіаційного палива [8, 9]. Встановлено гіпоглікемічну, гіполіпідемічну активність густого екстракту з трави та гіпоглікемічну активність олійного екстракту з насіння рижію посівного [10].

Мета роботи: встановлення якісного складу та визначення кількісного вмісту жирних кислот рижію посівного.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були трава та насіння рижію посівного сорту «Славутич», зібрані влітку 2018 року на території Запорізької області. Зразки насіння для вирощування були надані Національним центром генетичних ресурсів рослин України (Інститут рослинництва ім. В. Я. Юр'єва НААН України).

З метою одержання метилових естерів жирних кислот рослинну сировину подрібнювали до порошкоподібного стану в скляній ступці. Наважку сировини 500 мг поміщали в скляну віалу та додавали реакційну суміш із метанолу:толуолу:сульфатної кислоти (44:20:2) 3,3 мл на пробу та розчин внутрішнього стандарту в гексані 1,7 мл. Досліджувану пробу витримували за температури 80 °С впродовж 2 годин, охолоджували до кімнатної температури, центрифугували 10 хв при 5000 об/хв. Відбирали 0,5 мл верхньої гексанової фази, яка містить метилові ефіри жирних кислот.

Вивчення вмісту жирнокислотного складу проводили хромато-мас-спектрометричним методом [11] на газовому хроматографі Agilent Technologies 7890B з мас-спектрометричним детектором 5977B.

Умови хроматографування: капілярна колонка DB-5ms з довжиною 30 м × 250 мкм × 0,25 мкм, газносій – гелій; швидкість газу-носія – 1,0 мл/хв; об'єм проби – 0,5 мкл; поділ потоку – 1:5; температура блоку введення проб – 250 °С; температура нагрівача введення проби – 250 °С; температура термостату програмувалася від 50 до 320 °С зі швидкістю 4 град/хв. Тип іонізації: електронний удар при енергії електронів 70 еВ. Діапазон масових чисел, що був сканований: 30–700 m/z. Ідентифікацію компонентного складу проводили шляхом порівняння з бібліотекою масспектрів у поєднанні з програмою NIST14. Відсотковий вміст жирних кислот розраховували від їх загальної суми. Як внутрішній стандарт використовували розчин кислоти деканової.

Результати й обговорення. За результати ГХ-МС дослідження визначено жирнокислотний склад рижію посівного, ідентифіковано та досліджено кількісний вміст 11 жирних кислот. Результати досліджень рижію посівного наведено на рисунках 1, 2 та в таблиці.

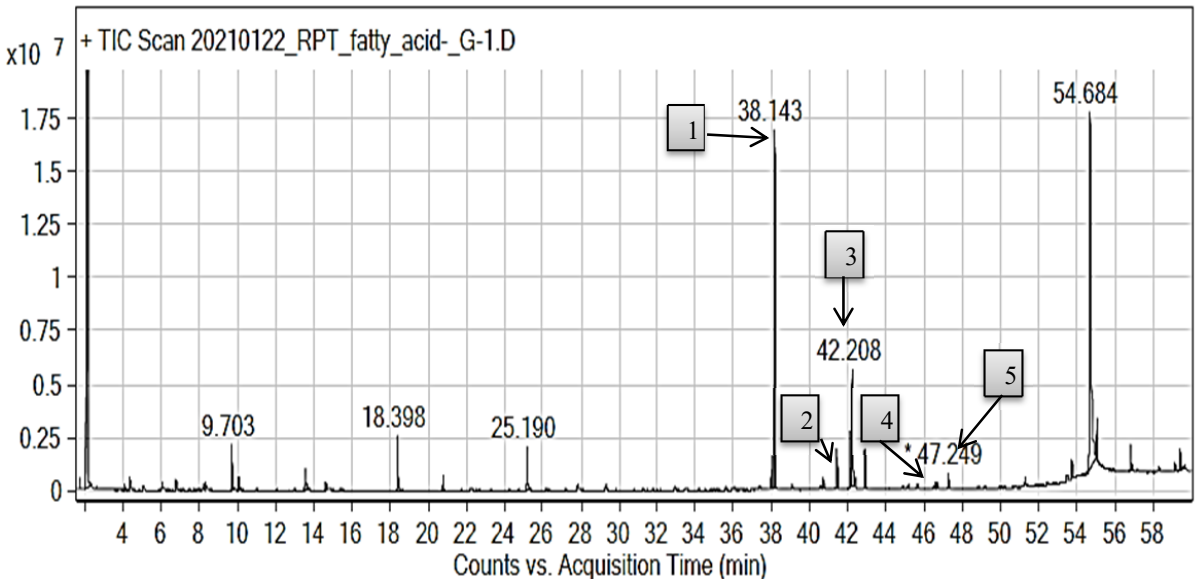


Рис. 1. ГХ-хроматограма жирних кислот у рижію посівного траві (1 – пальмітинова, 2 – лінолева, 3 – ліноленова, 4 – паулінова, 5 – арахінова).

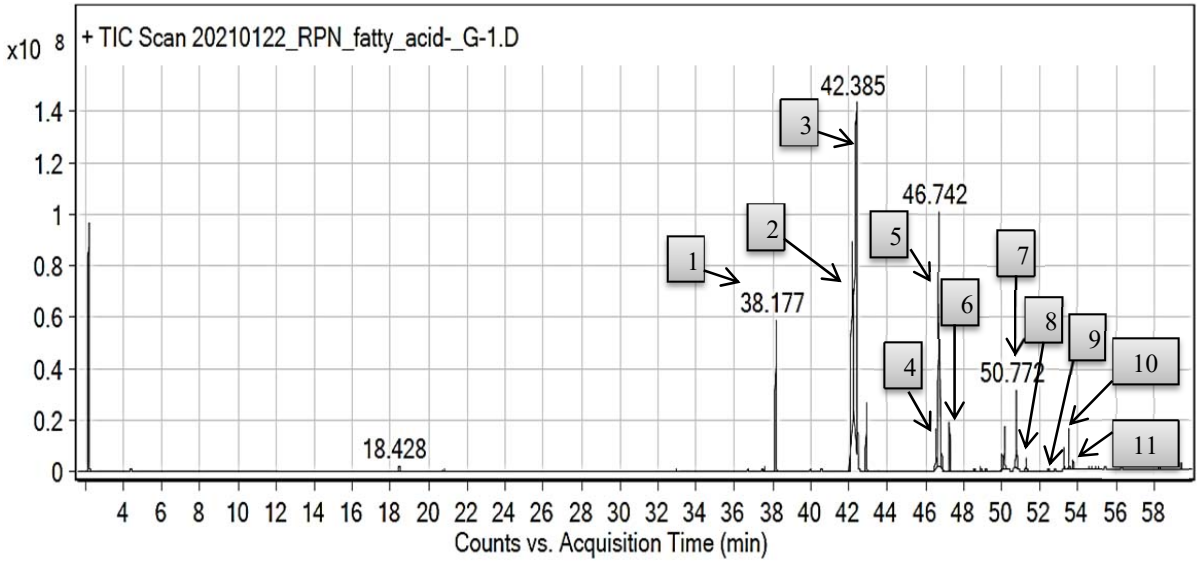


Рис. 2. ГХ-хроматограма жирних кислот у рижію посівного насінні (1 – пальмітинова, 2 – лінолева, 3 – ліноленова, 4 – цис-11,14-ейкозадієнова, 5 – паулінова, 6 – арахінова, 7 – ерукова, 8 – бегенова, 9 – трикозилова, 10 – нервонова, 11 – лігноцеринова).

Таблиця
Якісний склад та кількісний вміст жирних кислот у сировині рижію посівного сорту «Славутич»

Кислота	Вміст, мг/г	
	трава	насіння
Насичені		
ейкозанова (арахінова)	0,61	10,82
докозанова (бегенова)	–	2,51
гексадеканова (пальмітинова)	12,63	37,89
тетракозанова (лігноцеринова)	–	1,43
Ненасичені		
цис-13-ейкозенова (паулінова)	0,18	81,20
цис-11,14-ейкозадієнова	–	9,02
9,12-октадекадієнова (лінолева)	1,93	73,30
9,12,15-октадекатрієнова (α-ліноленова)	5,08	161,03
13-докозенова (ерукова)	–	19,72
22-трикозенова (трикозилова)	–	0,47
цис-15-тетракозенова (нервонова)	–	5,67
Загальний вміст жирних кислот	20,43	403,06
Загальний вміст насичених жирних кислот	13,24	52,65
Загальний вміст ненасичених жирних кислот	7,19	350,41

Так, у рижію посівного траві міститься 2,04 % суми жирних кислот, ідентифіковано 5 жирних кислот (з яких 2 насичені та 3 ненасичені). Вміст насичених жирних кислот у рижію посівного траві складає 64,80 %, а ненасичених – 35,20 %. Визначено, що найбільший вміст серед ненасичених жирних кислот займають α-ліноленова (24,86 %, 5,08 мг/г від загального вмісту всіх ідентифікованих кислот) та лінолева

(9,47 %, 1,93 мг/г) кислоти. Серед насичених жирних кислот кількісно переважає пальмітинова кислота (61,82 %, 12,63 мг/г) (рис. 3).

У рижію посівного насінні виявлено 11 жирних кислот (4 насичені та 7 ненасичені), сумарний вміст яких у сировині складає 40,31 %. Вміст насичених жирних кислот у рижію посівного насінні складає 13,06 %, а ненасичених – 86,94 %. Визначено, що найбільший вміст серед ненасичених жирних кислот займають α-ліноленова (39,95 %, 161,03 мг/г від загального вмісту всіх ідентифікованих кислот), ейкозенова (20,15 %, 81,20 мг/г) та лінолева (18,19 %, 73,30 мг/г кислоти. Серед жирних кислот кількісно переважає з насичених також пальмітинова кислота, вміст якої становив 37,89 мг/г (9,40 % від загального вмісту всіх ідентифікованих кислот) (рис. 4).

Спільними жирними кислотами для трави та насіння рижію посівного є α-ліноленова, лінолева, паулінова, пальмітинова та арахінова кислоти, які можуть бути маркерами для рослин цього роду.

Отримані нами дані збігаються з результатами подібних досліджень авторів Moser B. R., Kris S.,

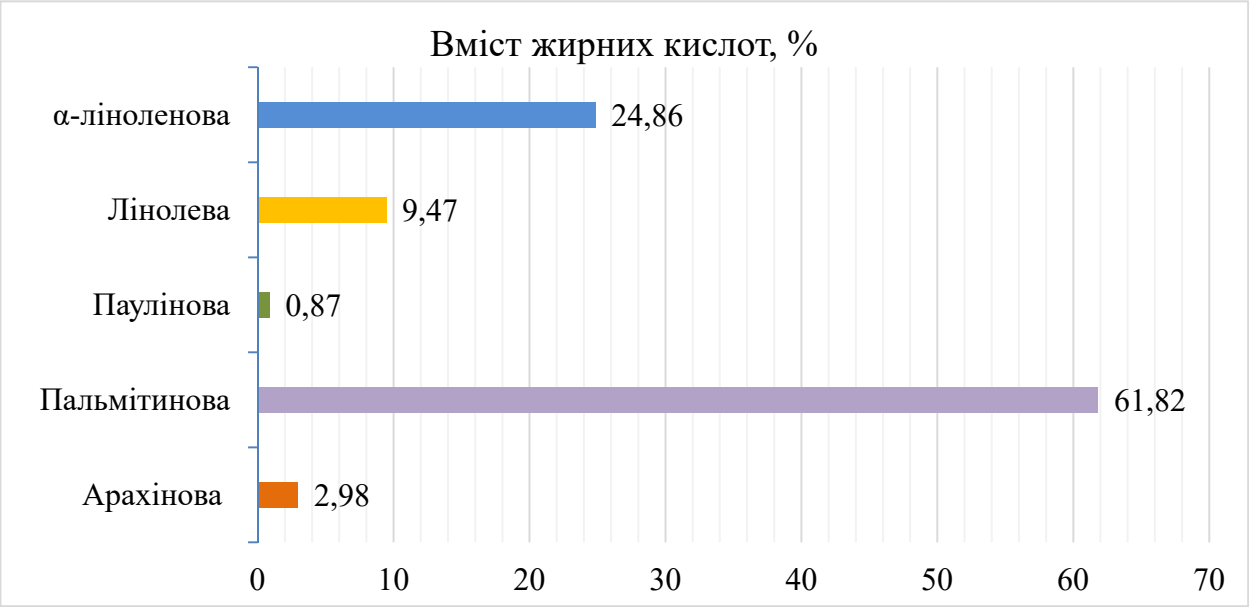


Рис. 3. Діаграма кількісного вмісту жирних кислот у рижію посівного траві.

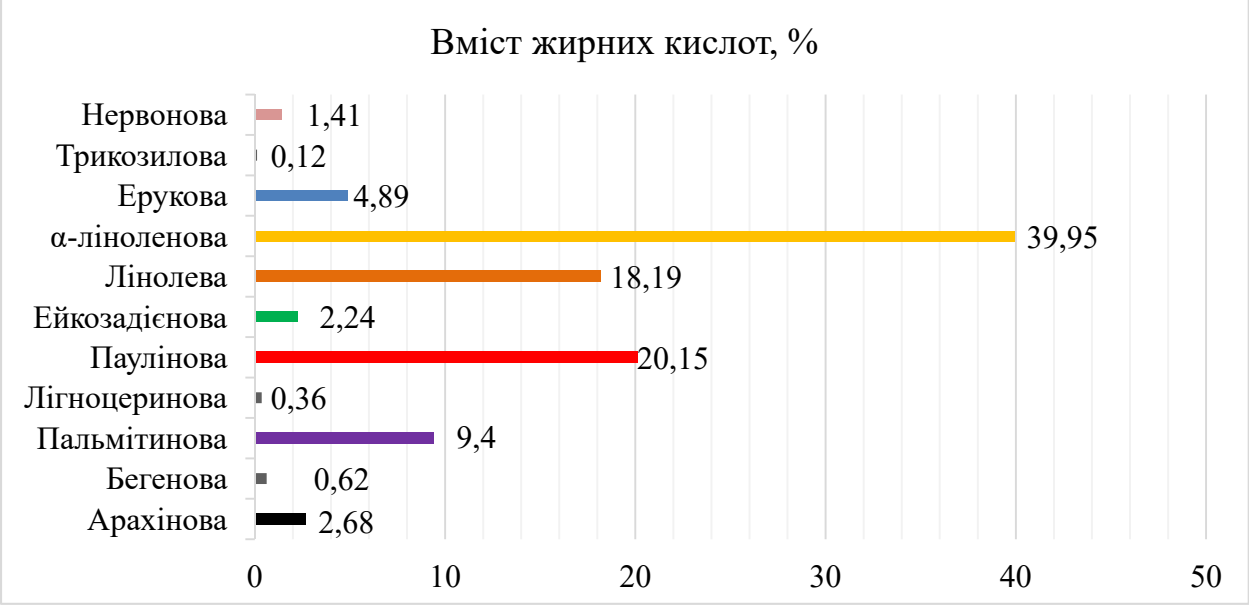


Рис. 4. Діаграма кількісного вмісту жирних кислот у рижію посівного насінні.

Stuebiger G., Bail S., Unterweger H., Rodríguez-Rodríguez M. F. [12–14] щодо вивчення жирнокислотного складу насіння рижію посівного, які встановили, що превалювали такі жирні кислоти, як ліноленова, лінолева, олеїнова. Нам не вдалося ідентифікувати олеїнову кислоту в насінні рижію посівного. Стосовно вмісту ерукової кислоти в олії, то дані, які ми отримали щодо її вмісту в олії рижію посівного, збігаються з даними автора Zubr J. [15]. Ерукову кислоту вважають токсичною для людини, оскільки спричиняє стеатоз внутрішніх органів та пошкоджує міокард, тому її вміст є визначальним для використання олії в харчуванні людини. Він не повинен перевищувати 5 % [16]. Вміст ерукової кислоти у рижію посівного насінні – 4,89 %.

У доступних джерелах літератури нам не вдалося знайти достовірні дані щодо вмісту жирних кислот трави рижію посівного.

Висновки. 1. У даному дослідженні методом газової хроматографії визначено якісний склад та кількісний вміст жирних кислот сировини рижію посівного сорту «Славутич», вирощеного на території Запорізької області.

2. У результаті проведених досліджень у траві рижію посівного ідентифіковано та визначено вміст 5, а в насінні – 11 жирних кислот.

3. Сума ненасичених жирних кислот (35,20 %) у траві рижію посівного складає практично третину від загального вмісту з домінуванням α-ліноленової кислоти (24,86 %). Сума ненасичених жирних кислот у насінні рижію посівного значно перевищує суму насичених кислот (86,94 %) із домінуванням також α-ліноленової кислоти (39,95 %).

4. Результати дають змогу рекомендувати насіння рижію посівного як рослинне джерело поліненасичених жирних кислот для створення ефективних вітчизняних лікарських засобів на його основі.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

THE INVESTIGATION OF FATTY ACIDS OF *CAMELINA SATIVA* (L.) CRANTZ

T. O. Lisova, S. D. Trzhetsynskyi

Zaporizhzhia State Medical University
tetyanatsykalo@ukr.net

The aim of the work. To establish a qualitative and to determine the quantitave content of fatty acids of *Camelina sativa* (L.) Crantz variety Slavutych.

Materials and Methods. Herb and seeds of the *Camelina sativa* (L.) Crantz were selected as the object of the study. Raw material was grown and harvested in the territory of Zaporizhzhia region in the summer of 2018.

The study of the chemical composition of *Camelina sativa* (L.) Crantz was carried out using gas chromatograph Agilent 7890B GC System with mass spectrometric detector Agilent 5977 BGC/MSD and chromatographic column DB-5ms.

Results and Discussion. Eleven fatty acids were identified of raw material of Camelina sativa: in herb – five, in seeds – eleven. The total amount of fatty acids in Camelina sativa (L.) Crantz herb is 2.04 %, and in seeds – 40.32 %. The amount of unsaturated fatty acids (35.20 %) in Camelina sativa (L.) Crantz herb is almost a third of the total content dominated by α-linolenic acid (24.86 %). At the same time, the amount of unsaturated fatty acids of C. sativa seeds (86.94 %) significantly exceeds the amount of saturated acids with the dominance of α-linolenic (161.03 mg/g, 39.95 % of the total content of all identified fatty acids), paullinic (81.20 mg/g, 20.15 %) and linoleic (73.30 mg/g, 18.19 %) acids.

Conclusions. On the basis of the conducted phytochemical research, the quantitative content of fatty acids of herb and seeds of the Camelina sativa (L.) Crantz variety Slavutych was identified and established. The obtained results allow recommending Camelina sativa (L.) Crantz seeds as a plant source of polyunsaturated fatty acids in order to create effective domestic drugs based on it.

Key words: *Camelina sativa* (L.) Crantz; herb; seeds; fatty acids; GC-MS.

Список бібліографічних посилань

1. The cardiovascular effects of flaxseed and its omega-3 fatty acid, alpha-linolenic acid / D. Rodriguez-Leyva, C. M. C. Bassett, R. McCullough, G. N. Pierce. *Canad. J. Cardiol*. 2010. Vol. 26, No. 9. P. 489–496. URL: https://doi:10.1016/s0828-282x(10)70455-4
2. *Camelina neglecta (Brassicaceae, Camelineae)*, a new diploid species from Europe. J. R. Brock, T. Mandáková, M. A. Lysak, I. A. Al-Shehbaz. *PhytoKeys*. 2019. Vol. 115. P. 51–57.
3. Жири у виробництві харчової продукції : монографія / Л. З. Шильман та ін. ; під заг. ред. Л. З. Шильмана. Суми : Університетська книга, 2016. 278 с.
4. Іжевська О. П. Дослідження ліпідів шроту насіння льону та перспектива використання його у м'ясних

стравах. *Наук. вісник ЛНУВМБ імені С. З. Ґжицького. Сер: Харчові технології*. 2019. Т. 21, № 91. С. 9–13.
5. Москаленко А. М., Попова Н. В. Дослідження складу жирних кислот безсмертника приквіткового (*Helichrysum bracteatum*). *Укр. біофарм. журн*. 2018. № 4 (57). С. 64–68.
6. Цикало Т. О., Тржецинський С. Д. Макро- та мікроскопічне вивчення *Camelina sativa (L.) Crantz*. *Фармац. часопис*. 2019. № 1. С. 33–39.
7. Рижій, сафлор, кунжут. Стратегія виробництва олійної сировини в Україні (малопоширені культури) / І. А. Шевченко, О. І. Поляков, К. В. Ведмедєва, І. Б. Комарова. Запоріжжя : СТАТУС, 2017. 40 с.
8. Рожкован В., Комарова І. Ранній посів рижію та його швидке дозрівання дають змогу вирощувати на одному полі впродовж року дві культури. *Зерно і хліб*. 2013. № 4 (72). С. 53–55.
9. Russo R., Reggiani R. Antinutritive compounds in twelve *Camelina sativa* genotypes. *Amer. J. Plant Sci*. 2012. Vol. 3. P. 1408–1412.
10. Tsykalo T. O., Trzhetsynskyi S. D. The study of hypoglycemic and hypolipidemic activity of *Camelina sativa (L.) Crantz* extracts in rats under conditions of high-fructose diet. *Česka a slovenska Farmacie*. 2020. Vol. 69, P. 137–142.
11. GS/MS analysis of fatty acids in flowers and leaves of *Chrysanthemum×hortorum* Bailey Belgo and Pectoral' variants / S. Marchyshyn, O. Polonets, O. Zarichanska, M. Garnyk. *Pharma Innovat. J*. 2017. Vol. 6, No. 11. P. 463–466.
12. Moser B. R. *Camelina* (*Camelina sativa* L.) oil as a biofuels feedstock: Golden opportunity or false hope? *Lipid Technology*. 2010. Vol. 22, No. 12. P. 270–273.
13. Analysis of voliate compounds and triacylglycerol composition of fatty seed oil gained from flax and false flax. S. Kris, G. Stuebiger, S. Bail, H. Unterweger. *Eur. J. Lipid Sci. Technol*. 2006. Vol. 108, No. 1. P. 48–60.
14. Rodríguez-Rodríguez M. F. Characterization of the morphological changes and fatty acid profile of developing *Camelina sativa* seeds. *Industrial Crops and Products*. 2013. Vol. 50. P. 673–679. URL: https://doi:10.1016/j.indcrop.2013.07.042.
15. Zubr J. Dietary fatty acids and amino acids of *Camelina Sativa* seed. *J. Food Quality*. 2003. Vol. 26, No. 6. P. 451–462. URL: https://doi:10.1111/j.1745-4557.2003.tb00260.x.
16. Abramovic H., Abram V. Physico-chemical properties, composition and oxidative stability of Camelina sativa oil. *Food Technol. Biotechn*. 2005. No. 43. P. 63–70.

References

1. Rodriguez-Leyva D, Bassett CMC, McCullough R, Pierce GN. The cardiovascular effects of flaxseed and its omega-3 fatty acid, alpha-linolenic acid. *Canad J Cardiol*. 2010;26(9): 489-96. DOI: 10.1016/s0828-282x(10)70455-4
2. Brock JR, Mandáková T, Lysak MA, Al-Shehbaz IA. *Camelina neglecta (Brassicaceae, Camelineae)*, a new diploid species from Europe. *PhytoKeys*. 2019;115: 51-7.
3. Shilman LZ. Fats in food production [Жири у виробництві харчової продукції] Sumy: Univers knyha. 2016. Ukrainian.
4. Izhevska OP. Investigation of lipids of flax seed meal and the prospect of using it in meat. Nauk. visn. LNUVMB imeni S.Z Gzhytskogo. Ser. Kharchovi Tekhnologii. 2019;21(91): 9-13. DOI: 10.32718/nvlvet-f9102. Ukrainian.
5. Moskalenko A, Popova N. [Study of immortelle (Helichrysum bracteatum) fatty acids]. Ukr biofarm zhurnal. 2018;4(57): 64-8. Ukrainian.
6. Tsykalo TO, Trzhetsynskyi SD. Macro- and microscopic studies of Camelina sativa (L.) Crantz. Farm chasop. 2019;(1): 33-9. Ukrainian.
7. Shevchenko IA, Poliakov OI, Vedmedieva KV, Komarova IB. (2017). Strategy of production of oilseeds in Ukraine (rare crops). [Рижій, сафлор, кунжут. Стратегія виробництва олійної сировини в Україні (малопоширені культури)] Zaporizhzhia: Instytut oliinych kultur Natsionalnoi akademii ahrarnych nauk Ukrainy, STATUS [in Ukrainian].
8. Rozhkovan V, Komarova I. Early sowing of ryegrass and its rapid ripening make it possible to grow two crops in one field during the year. *Grain and bread*. 2013;4(72): 53-5.
9. Russo R, Reggiani R. Antinutritive compounds in twelve *Camelina sativa* genotypes. *Amer J Plant Sci*. 2012;3: 1408-12.
10. Tsykalo TO, Trzhetsynskyi SD. The study of hypoglycemic and hypolipidemic activity of *Camelina sativa (L.) Crantz* extracts in rats under conditions of high-fructose diet. *Česka a slovenska Farmacie*. 2020;69: 137-42.
11. Marchyshyn S, Polonets O, Zarichanska O, Garnyk M. GS/MS analysis of fatty acids in flowers and leaves of *Chrysanthemum×hortorum* Bailey Belgo and Pectoral' variants. Pharma Innovat J. 2017;6(11): 463-6.
12. Moser BR. *Camelina* (*Camelina sativa* L.) oil as a biofuels feedstock: Golden opportunity or false hope? Lipid Technology. 2010;22(12): 270-3.
13. Kris S, Stuebiger G, Bail S, Unterweger H. Analisis of voliate compounds and triacylglycerol composition of fatty seed oil gained from flax and false flax. *Eur J Lipid Sci Technol*. 2006;108(1): 48-60.
14. Rodríguez-Rodríguez MF. Characterization of the morphological changes and fatty acid profile of developing *Camelina sativa* seeds. Industrial Crops and Products. 2013;50: 673-9. DOI: 10.1016/j.indcrop.2013.07.042
15. Zubr J. Dietary fatty acids and amino acids of *Camelina Sativa* seed. J. Food Quality. 2003;26(6): 451-62. DOI: 10.1111/j.1745-4557.2003.tb00260.x.
16. Abramovic H, Abram V. Physico-chemical properties, composition and oxidative stability of Camelina sativa oil. *Food Technol Biotechno*. 2005;43: 63-70.

Відомості про авторів
Лісова Т. О. – д. філос., асистент кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна. E-mail: tetyanatsykalo@ukr.net, ORCID 0000-0001-6976-8630
Тржецинський С. Д. – д. біол. н., професор, завідувач кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна. E-mail: sersh_dm@ukr.net, ORCID 0000-0002-5219-3313

Information about the authors
Lisova T. O. – PhD (Pharmacy), Assistant, Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine. E-mail: tetyanatsykalo@ukr.net, ORCID 0000-0001-6976-8630
Trzhetsynskyi S. D. – DSc (Biology), Professor, Chief of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine. E-mail: sersh_dm@ukr.net, ORCID 0000-0002-5219-3313

Фітохімічні дослідження

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas

UDC 615.014:582.929.4
DOI https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1.13054

CHROMATOGRAPHIC PROFILES OF POLYPHENOLS AND TERPENOIDS IN THE HERBS OF SOME *THYMUS* L. REPRESENTATIVES

M. I. Shanaida[1], S. R. Klyzub[1], L. V. Svydenko[2], N. I. Hudz[3], M. Bialon[4], P. P. Wieczorek[4]

[1]I. Horbachevsky Ternopil National Medical University
[2]Rice Institute of the NAAS
[3]Danylo Halytsky Lviv National Medical University
[4]University of Opole
shanayda@tdmu.edu.ua

INFORMATION

Надійшла до редакції / Received: 11.01.2022
Після доопрацювання / Revised: 17.01.2022
Прийнято до друку / Accepted: 18.01.2022

Key words:
Thymus pulegioides;
Thymus richardii;
Thymus vulgaris;
cultivar;
herb;
TLC;
GC/MS;
polyphenols;
terpenoids.

ABSTRACT

The aim of the work. To perform the identification of phenolic compounds and terpenoids in the aerial parts of *Thymus pulegioides* L. (cultivar '2/6-07'), *Thymus richardii* Pers. (cultivar 'Fantasy') and *Thymus vulgaris* L. (cultivar 'Jalos') using thin layer chromatography (TLC), as well as to conduct the gas-chromatographic analysis of *Thymus richardii* essential oil.
Materials and Methods. The TLC method was used in this study for the qualitative analyses of polyphenols and non-polar compounds in the aerial part of three Thyme (*Thymus* L.) species from the *Lamiaceae* Martinov family cultivated in Kherson region (Ukraine). The volatile compounds were determined in the essential oil of *Thymus richardii* by gas chromatography mass spectrometry (GC/MS) method.
Results and Discussion. Rosmarinic and caffeic acids were identified in the methanol extracts of all three *Thymus* representatives. Luteolin was revealed distinctly only in the *Thymus richardii* herb whilst the weak zone of apigenin was found only in *Thymus vulgaris*. The TLC-analysis of terpenoids showed the presence of the clear spot of thymol only in the methylene chloride extract of *Thymus vulgaris* aerial part. The weak zones of *β*-sitosterol were visible in the chromatograms of all three *Thymus* species. The major volatile constituent of the *Thymus richardii* essential oil was linalool (38.60 %), followed by linalyl acetate (18.26 %) and thymol (8.41 %). These predominant compounds possess significant therapeutic potential.
Conclusions. The used chromatographic techniques could be regarded as simple and reliable methods for the phytochemical authentication of the studied *Thymus* cultivars.

Introduction. The Thyme (*Thymus* L.) genus belongs to the *Mentheae* Dumort. tribe of *Nepetoideae* Burnett subfamily (*Lamiaceae* Martinov family). The *Thymus* genus counts more than 300 species of herbaceous plants and subshrubs [1]. They are characterized by the specific aromatic smell due to the accumulation of essential oil in the epidermal trichomes [2, 3]. Some species are known as medicinal plants widely used in

traditional medicine of many countries [4–6]. Thus, the raw materials of such species as *Thymus vulgaris* L. or *Thymus zygis* L. (*Thyme*) and *Thymus serpyllum* L. (Wild Thyme) are included in the European and Ukrainian Pharmacopoeias [7,8]. According to the European Pharmacopoeia [8], essential oil from the flowering herbs of *Thymus vulgaris* or *Thymus zygis* (or a mixture of both species) known as 'Thyme oil' should contain at least 36.0% of thymol.

Such species as *Thymus pulegioides* L. or *Thymus richardii* Pers. are unofficial ones and are only used in complementary medicine [9–12]. Due to natural processes of hybridization and diligent breeders' work, the new subspecies, cultivars and chemotypes of *Thymus* species gradually appear [13]. It encourages investigations of their chemical composition as well as biological properties [5, 6].

Phytochemical study of the main groups of biologically active substances in the raw materials of unofficial medicinal plants or cultivars opens up opportunities to determine their potential role in the development of new phytomedicines. Since plant raw materials are multicomponent mixtures of different compounds, their chromatographic analysis could be considered as the optimal method of the phytochemical evaluation [14, 15].

The first aim of this study was to perform the TLC-analysis of phenolic compounds and terpenoids in the aerial parts of three *Thymus* representatives cultivated in Ukraine: *Thymus pulegioides* (cultivar '2/6-07'), *Thymus richardii* (cultivar 'Fantasy') and *Thymus vulgaris* (cultivar 'Jalos'). The second aim was to conduct the GC/MS analysis of *Thymus richardii* essential oil.

Materials and Methods. The herbs of the studied species were harvested from the experimental plots in Kherson region (Ukraine) and shade dried for 6–7 days.

The raw materials for the TLC-analysis of polyphenols were macerated in methanol in a ratio of 1:10, using periodical shaking. The reference standards (rosmarinic acid, caffeic acid, apigenin and luteolin) were dissolved in methanol. The mobile phase was prepared using ethyl acetate, formic acid and water in a ratio of 15:1:1. TLC plates F_{254} (20x10 cm, with silica gel, Merck) were used in this study. The derivatization was conducted with 1% $AlCl_3$ solution. The detection of phenolic compounds was based on the natural fluorescence (UV-light at 366 nm).

The raw materials for the TLC-fingerprinting of terpenoids were macerated in toluene (ratio 1:10). Thymol and *β*-sitosterol were used as reference standards. The mobile phase consisted of methylene chloride and methanol (ratio 9:1). The detection of non-polar compounds was done using anisaldehyde solution. After the heating at 100-105 °C for 5 min, the spots were examined in daylight immediately.

Essential oil was separated from the *Thymus richardii* herb by hydrodistillation. Chromatograph GC/MS Agilent Technologies Hewlett Packard 6890N/5973 (USA) equipped with a ZB-5HT inferno column (30.0 m x 0.32 mm x 0.25 μm) was used for the component analysis of essential oil [6]. The flow rate of helium as a carrier gas was 2 mL/min. The temperature of the injector was 250 °C. The injected volume of the test solution was 1 μL; split-ratio 20:1. Compounds were identified by comparing their retention indexes and by interpretation of the mass spectra from a National Institute of Standards and Technology library.

Results and Discussion. The 'chromatographic fingerprints' of phenolic compounds in the investigated herbs are presented on Figure 1. Rosmarinic and caffeic acids were identified in the methanol extracts of all three species. The most intense light blue fluorescent zones at (R_f=0.72±0.02) corresponded to the reference standard of rosmarinic acid. The weaker light blue spots of caffeic acid were presented just above the rosmarinic acid one (R_f=0.80±0.02). Several weak additional zones in the different shades of a blue fluorescence were also presented along the chromatograms of the tested species. Flavonoid luteolin (R_f=0.83±0.02) was identified clearly only in the *Thymus richardii* (cultivar 'Fantasy') herb. The weak yellow zone of apigenin (R_f=0.86±0.02) was revealed only in the *Thymus vulgaris* (cultivar 'Jalos') aerial part. Several red spots of chlorophyll were observed just under the solvent front. Generally, rosmarinic acid with proven antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, antiviral, hepatoprotective and other properties [16, 17] can be considered as the main biologically active polyphenol of all three studied species.

Rosmarinic acid was the predominant phenolic compound in the aerial parts of *Thymus serpyllum* L. and other *Thymus* species [4] as well as representatives of the *Melissa* and *Ocimum* genera (*Lamiaceae* Family) [14, 17]. Rosmarinic acid prevailed in the *Thymus pulegioides* aqueous and hydro-ethanolic extracts which possessed the antioxidant, anti-proliferative, neuroprotective, anti-aging and anti-diabetic activities [18].

The TLC-analysis of non-polar compounds showed the presence of the clear spot of aromatic alcohol thymol (R_f=0.84±2) in the methylene chloride extract of *Thymus vulgaris* herb only (Fig. 2). This finding corresponds to the literature date about the dominant components of the essential oil of this species [6]. The weak violet zones of *β*-sitosterol (R_f=0.75±2) were visible in the chromatograms of all three species. The presence of the faint spots of *β*-sitosterol was also found in the raw materials of other species from the genera *Satureja, Lophanthus* and *Dracocephalum* of *Lamiaceae* family [19]. Furthermore, the different additional violet, blue and green zones of fluorescence were presented in the chromatograms of the tested samples which reflected the specific 'chromatographic fingerprint' of terpenoids.

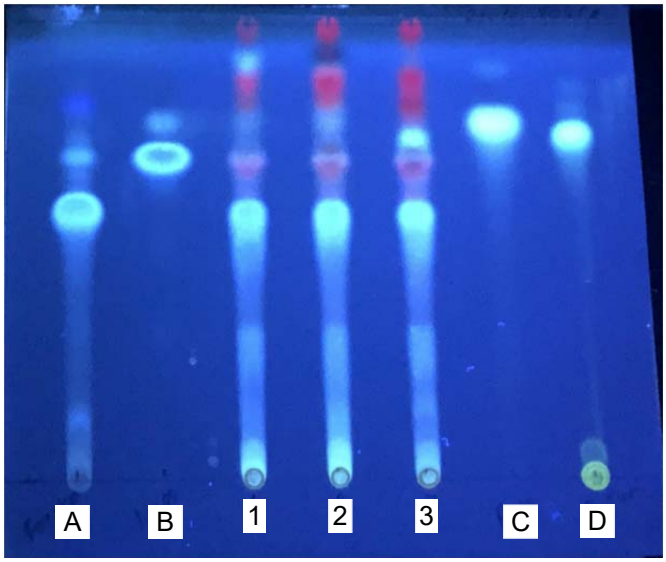


Figure 1. The image of typical TLC-chromatograms of polyphenols in the herbs of three *Thymus* representatives in UV-light at 366 nm: *1* – *Thymus pulegioides* (cultivar '2/6-07'); 2 – *Thymus vulgaris* (cultivar 'Jalos'); 3 – *Thymus richardii* (cultivar 'Fantasy'); A – standard of rosmarinic acid; B – standard of caffeic acid; C – standard of apigenin; D – standard of luteolin. Mobile phase: ethyl acetate, formic acid and water (15:1:1); derivatization with 1% $AlCl_3$ solution.

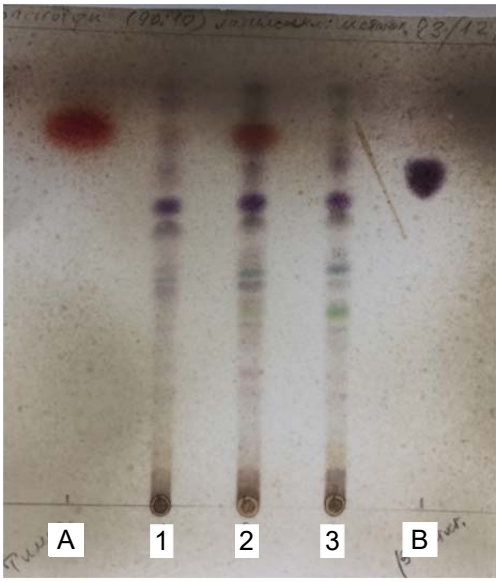


Figure 2. The image of typical TLC-chromatograms of terpenoids in the herbs of three *Thymus* representatives after derivatization with anise aldehyde solution in daylight: *1* – *Thymus pulegioides* (cultivar '2/6-07'); 2 – *Thymus vulgaris* (cultivar 'Jalos'); 3 – *Thymus richardii* (cultivar 'Fantasy'); A – standard of thymol; B – standard of *β*-sitosterol. Mobile phase: methylene chloride and methanol (9:1).

The analysis of available scientific sources indicates very limited data about phytochemical peculiarities of *Thymus richardii*. For instance, only one article was found in the authoritative international database PubMed on February 1, 2022 after searching words "*Thymus richardii*" [10]. We suppose that essential oil of *Thymus richardii* deserves significant attention from the point of view of the determination of its component composition and chemotype features.

The GC/MS analysis of the *Thymus richardii* (cultivar 'Fantasy') essential oil is presented in Table 1 and in Figure 3. It was revealed the dominating of the acyclic monoterpenoids such as linalool (38.60 %) and linalyl acetate (18.26 %) followed by aromatic alcohol thymol (8.41 %). Moreover, the significant

Table 1
Chemical composition of the *Thymus richardii* (cultivar 'Fantasy') essential oil revealed by GC/MS

Component	Retention index	Content [%] ± SD %
1-octen-3-ol	982	0.28±0.03
3-octanone	988	0.04±0.00
β-myrcene	992	0.04±0.01
3-octanol	995	0.05±0.00
terpinolene	1017	0.07±0.00
p-cymene	1026	0.93±0.02
eucalyptol (1,8-Cineole)	1032	0.93±0.03
y-terpinene	1061	0.44±0.01
cis-*β*-terpineol	1070	0.26±0.01
cis-linalool oxide	1074	1.19±0.03
trans-linalool oxide	1089	1.08±0.01
linalool	1100	38.60±0.37
thujone	1114	0.30±0.03
camphor	1148	5.94±0.03
borneol	1169	6.32±0.08
lavanduol	1178	0.54±0.01
terpinen-4-ol	1180	5.33±0.05
α-terpineol	1193	3.41±0.08
borneol acetate	1225	0.16±0.01
nerol (cis-geraniol)	1233	0.25±0.08
thymol methyl ether	1246	0.46±0.08
linalyl acetate	1264	18.26±0.09
bornyl acetate	1287	0.19±0.01
lavanduol acetate	1291	1.34±0.02
thymol	1299	8.41±0.10
carvacrol	1305	1.30±0.32
nerol acetate	1366	0.58±0.05
geranyl acetate	1385	1.02±0.07
caryophyllene	1423	0.52±0.01
β-farnesene	1436	0.33±0.01
β-bisabolene	1511	0.07±0.02
neryl propionate	1547	0.14±0.01
caryophyllene oxide	1589	0.55±0.02

contents of borneol (6.32 %), camphor (5.94 %) and terpinen-4-ol (5.33 %) were also detected in the studied essential oil.

The predominant components of *Thymus richardii* (cultivar 'Fantasy') essential oil are significantly different from those found in the essential oils of its other populaо tions [20, 21]. Thus, the EsO of plants harvested in 6 different *Thymus richardii* localities from Spain (Majorca, Valencia, Ibiza), Bosnia-Herzegovina (Konjic, Borci) and Italy (Sicily) were investigated by Llorens et al. [20]. They found that the main compounds in the most samples were monoterpenoids *p*-cymene and *y*-terpinene. The principal constituent in the samples from Majorca was sesquiterpene *β*-bisabolene (>40%). Furthermore, Italian scientists Bader et al. [21] detected 36 compounds in the essential oil of *Thymus richardii* subsp. *nitidus* (Guss.) Jalas, and sesquiterpene *β*-bisabolene (32.3 %), as well as aromatic monoterpenoids carvacrol

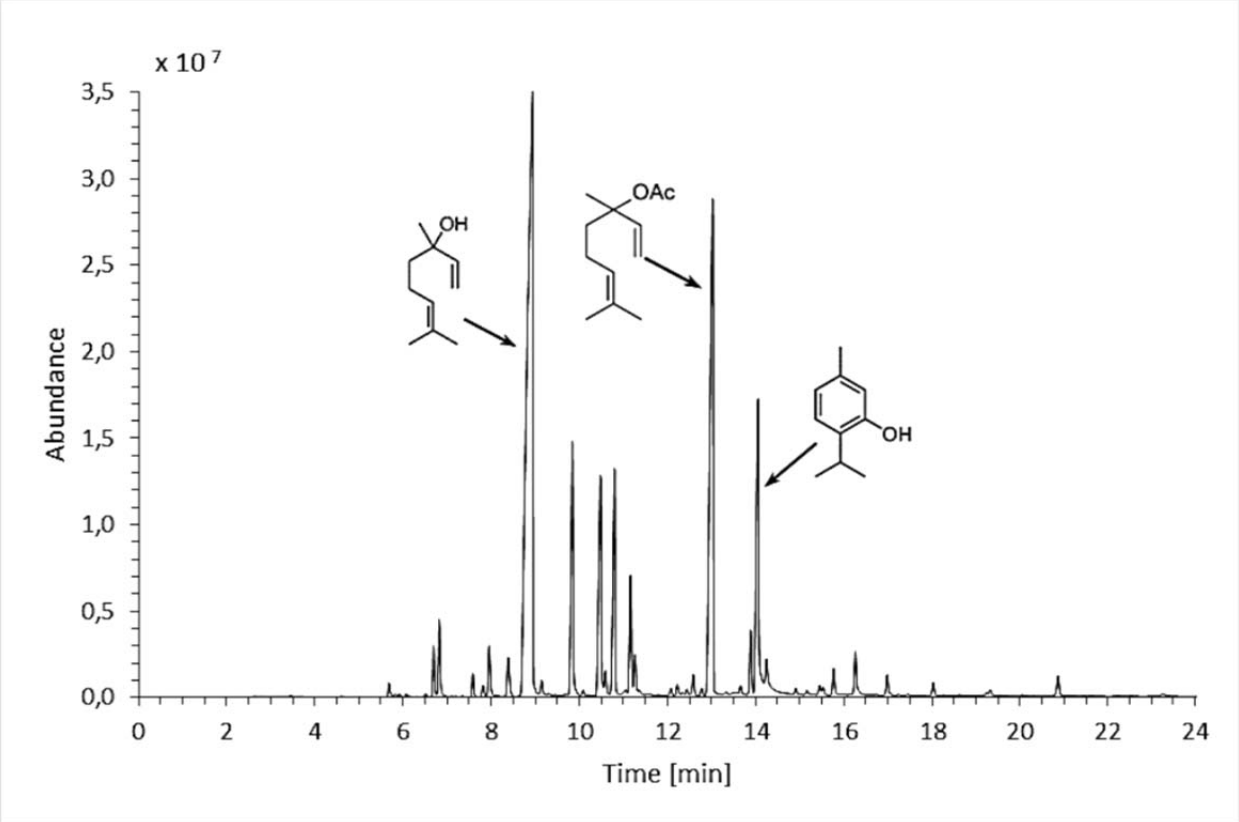


Figure 3. The typical GC/MS chromatogram of the *Thymus richardii* (cultivar 'Fantasy') essential oil.

(13.1 %) and methyl-thymol (12.4 %) predominated among them.

It should be mentioned, that the main volatile compounds of Pharmacopoeial Thymes [7, 8] are thymol and carvacrol. On the other hand, the predominant compounds of Ukrainian *Thymus pulegioides* essential oil were α-citral (27.10 %) and *β*-citral (17.11 %) [6].

Such minor components of the *Thymus richardii* (cultivar 'Fantasy') essential oil as lavanduol acetate (1.34 %), lavanduol (0.54 %) and borneol acetate (0.16 %) could be considered as its specific chemotaxonomic markers.

The biological activities of volatile compounds found in the *Thymus richardii* (cultivar 'Fantasy') essential oil are very substantial. For instance, linalool as a monoterpene alcohol presented in many *Lamiaceae* species causes the antimicrobial efficacy of their essential oils [6, 22]. Linalool also possesses anxiolytic, antidepressant, anticancer, hepatoprotective, renal protective, and lung protective activities [23]. Rai et al. [24] revealed the antipsoriatic effect of Lavander essential oil and its predominant components linalool and linalyl acetate. Moreover, the essential oil of *Salvia sclarea* which contained 38.67 % of linalyl acetate and 20.42% of linalool was effective against *Staphylococcus epidermidis* [25]. The noticeable antiseptic properties are inherent in thymol [5], which is the third predominant component of the *Thymus richardii* (cultivar 'Fantasy') essential oil.

Conclusions. 1. The TLC analysis of polyphenols in the herbs of all the studied *Thymus* species demonstrates the presence of distinct zones of rosmarinic acid which has significant therapeutic properties. The TLC-fingerprints of terpenoids showed the presence of clear spot of aromatic alcohol thymol in the *Thymus vulgaris* (cultivar 'Jalos') herb. The weak zones of *β*-sitosterol were visible in the chromatograms of all three species. The used TLC-techniques could be regarded as simple and reliable methods for phytochemical authentication of three *Thymus* representatives.

2. Linalool followed by linalyl acetate and thymol could be considered as the main biologically active markers of the *Thymus richardii* (cultivar 'Fantasy') essential oil investigated by GC/MS. The obtained data of GC/MS analysis are important for planning further pharmacological studies of *Thymus richardii* (cultivar 'Fantasy') essential oil.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interests: authors have no conflict of interest to declare.

ХРОМАТОГРАФІЧНІ ПРОФІЛІ ПОЛІФЕНОЛІВ І ТЕРПЕНОЇДІВ У ТРАВІ ДЕЯКИХ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ ЧЕБРЕЦЬ (*THYMUS* L.)

М. І. Шанайда[1], С. Р. Клизуб[1], Л. В. Свиденко[2], Н. І. Гудзь[3], М. Бялонь[4], П. П. Вєчорек[4]

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України[1]
Інститут рису НААН[2], Херсон
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького[3]
Опольський університет[4] (Польща)
shanayda@tdmu.edu.ua

Мета роботи. Провести ідентифікацію поліфенолів та терпеноїдів у траві *Thymus pulegioides* L. (сорт «2/6-07»), *Thymus richardii* Pers. (сорт «Fantasy») і *Thymus vulgaris* L. (сорт «Jalos») з використанням методу тонкошарової хроматографії (ТШХ), а також здійснити газохроматографічний аналіз ефірної олії *Thymus richardii*.
Матеріали і методи. Метод ТШХ було використано для якісного аналізу поліфенолів і сполук неполярної природи в надземній частині трьох представників роду Чебрець (*Thymus* L., родина *Lamiaceae* Martinov), які заготовляли в умовах культури на території Херсонської області. В ефірній олії *Thymus richardii* методом газової хроматографії з мас-спектрометрією визначено склад і вміст летких сполук.
Результати й обговорення. У метанольних витягах трави усіх трьох досліджуваних видів роду *Thymus* ідентифіковано розмаринову та кофейну кислоти. Лютеолін було чітко помітно тільки на хроматограмі *Thymus richardii*, тоді як слабку зону апігеніну виявлено лише в *Thymus vulgaris*. ТШХ-аналіз терпеноїдів показав наявність тимолу лише в метиленхлоридному екстракті надземної частини *Thymus vulgaris*. Слабкі зони *β*-ситостеролу були помітні на хроматограмах усіх трьох видів роду *Thymus*. Методом газової хроматографії з мас-спектрометрією встановлено, що основними компонентами ефірної олії *Thymus richardii* були ліналоол (38,60 %), ліналілацетат (18,26 %) і тимол (8,41 %), які мають значний терапевтичний потенціал.
Висновки. Використані методи хроматографічного аналізу можна вважати простими й надійними для застосування у фітохімічній ідентифікації сировини досліджуваних представників роду *Thymus.*

Ключові слова: *Thymus pulegioides; Thymus richardii; Thymus vulgaris*; сорт; трава; тонкошарова хроматографія; газова хроматографія з мас-спектрометрією; поліфеноли; терпеноїди.

Перелік бібліографічних посилань

1. The Plant List. Режим доступу: http://www.theplantlist.org/tpl1.1/search?q=thymus
2. Gedikoğlu A., Sökmen M., Çivit A. Evaluation of *Thymus vulgaris* and *Thymbra spicata* essential oils and plant extracts for chemical composition, antioxidant, and antimicrobial properties. *Food Sci. Nutr*. 2019. No. 7(5). P. 1704–1714.
3. Jafri H., Ahmad I. *Thymus vulgaris* essential oil and thymol inhibit biofilms and interact synergistically with antifungal drugs against drug resistant strains of *Candida albicans* and *Candida tropicalis. J. Med. Mycol*. 2020. No. 30 (1). 100911
4. Jarić S., Mitrović M., Pavlović P. Review of ethnobotanical, phytochemical, and pharmacological study of *Thymus serpyllum* L. *Evid. Based Complement. Alternat Med*. 2015. Article 101978
5. Thymol, thyme, and other plant sources: Health and potential uses. B. Salehi, A. P. Mishra, I. Shukla et al. *J. Phytotherapy Research*. 2018. No. 32 (9). P. 1688–1706.
6. Chromatographic profiles and antimicrobial activity of essential oils obtained from some species and cultivars of the *Mentheae* tribe (*Lamiaceae).* M. Shanaida, N. Hudz, M. Bialon et al. *Saudi Journal of Biological Sciences.* 2021.Vol. 28 (11). P. 6145–6152.
7. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. Т. 3. 732 с.
8. European Pharmacopoeia, 2020. 10th ed. Council of Europe: Strasbourg, France.
9. Mockute D., Bernotiene G. Five chemotypes of the essential oils of *Thymus pulegioides* L. growing wild in Lithuania. *J. Essential Oil Bearing Plants.* 2003*.* No. 6 (3). P. 139–147.
10. Screening of some rare endemic Italian plants for inhibitory activity on 5-lipoxygenase. J.-M Prieto, A. Bader, F. Martini et al. *Fitoterapia.* 2005. No. 76 (7–8). P. 725–727.
11. Composition of headspace volatiles and essential oils of three *Thymus* species. G. Stojanović, O. Jovanović, G. Petrović et al. *Nat. Prod. Commun.* 2014. No. 9 (11). P. 1609–1612.
12. Vaičiulytė V., Butkienė R., Ložienė K. Effects of meteorological conditions and plant growth stage on the accumulation of carvacrol and its precursors in *Thymus pulegioides. Phytochemistry*. 2016. No. 128. P. 20–26.
13. Morphological and phytochemical screening of some *Thymus* ecotypes (*Thymus* spp.) native to Iran in order to select elite genotypes. S. Mohammadi, L. Tabrizi, M. Shokrpour et al. *J. Appl. Bot. Food Qual.* 2020. No. 93. P. 186–196.

14. Вронська Л. В. Застосування тонкошарової хроматографії для ідентифікації трави меліси лікарської. *Фармацевтичний часопис*. 2011. № 4. С. 64–67.
15. Processing and quality control of herbal drugs and their derivatives. J. O. C.Silva Júnior, R. M.Ribeiro Costa, F. M. Teixeira, W. L. R. Barbosa. In: *Quality control of herbal medicines and related areas.* Ed. by prof. Y. Shoyama. 2011. InTech. P. 195–222.
16. Rosmarinic acid – human pharmacokinetics and health benefits. M. Hitl, N. Kladar, N. Gavarić, B. Božin. *Planta Medica.* 2021. Vol. 87 (4). P. 273–282.
17. Sedative effect and standardization parameters of herbal medicinal product obtained from the *Ocimum americanum* L. herb. M. Shanaida, O. Golembiovska, I. Jasicka-Misiak et al. *European Pharmaceutical Journal*. 2021. AoP. P. 1–9.
18. *Thymus pulegioides* L. as a rich source of antioxidant, anti-proliferative and neuroprotective phenolic compounds. M. Taghouti, C. Martins-Gomes, J. Schäfer et al. *Food & Function*. 2018. No. 9 (7). P. 3617–3629.
19. Шанайда М. І. Фітохімічний аналіз сполук терпенової природи у сировині деяких представників триби *Mentheae* (родина *Lamiaceae*). *Фармацевтичний часопис*. 2021. № 3. С. 5–13.
20. Geographical and environment-related variations of essential oils in isolated populations of *Thymus richardii* Pers. in the Mediterranean basin / L. Llorens, J.A. Llorens-Molina, S. Agnello, H. Boira. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2014. 56. P. 246–254.
21. *Thymus richardii* Pers. subsp. *nitidus* (Guss.) Jalas: A New *Thymus* Type Rich in *β*-Bisabolene / A. Bader, G. Flamini, P. Luigi Cioni, I. Morelli. *Journal of Essential Oil Research.* 2001. Vol. 13 (1). P. 8–10.
22. Herman A., Tambor K., Herman A. Linalool affects the antimicrobial efficacy of essential oils. *Curr. Microbiol.* 2016. No. 72 (2). P. 165–172.
23. Recent updates on bioactive properties of linalool. Q. An, J. N. Ren, X. Li et al. *Food & Function*. 2021. No. 12 (21). P. 10370–10389.
24. Anti-psoriatic effect of *Lavandula angustifolia* essential oil and its major components linalool and linalyl acetate. V. K. Rai, P. Sinha, K. S. Yadav et al. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020. No. 261. 113127.
25. Assessment of chemically characterized *Salvia sclarea* L. essential oil and its combination with linalyl acetate as novel plant based antifungal, antiaflatoxigenic and antioxidant agent against herbal drugs contamination and probable mode of action. V. Kumar Singh, S. Das, A. Kumar Dwivedy et al. *Nat. Prod. Res.* 2019. P. 1–6.

References

1. The Plant List. Available from: http://www.theplantlist.org/tpl1.1/search?q=thymus
2. Gedikoğlu A, Sökmen M, Çivit A. Evaluation of *Thymus vulgaris* and *Thymbra spicata* essential oils and plant extracts for chemical composition, antioxidant, and antimicrobial properties. Food Sci. Nutr. 2019;7(5):1704-14.
3. Jafri H, Ahmad I. *Thymus vulgaris* essential oil and thymol inhibit biofilms and interact synergistically with antifungal drugs against drug resistant strains of *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. J Med Mycol. 2020;30(1): 100911
4. Jarić S, Mitrović M, Pavlović P. Review of ethnobotanical, phytochemical, and pharmacological study of *Thymus serpyllum* L. Evid Based Complement. Alternat Med. 2015; Article 101978
5. Salehi B, Mishra AP, Shukla I, Sharifi-Rad M, Contreras M, Segura-Carretero A et al. Thymol, thyme, and other plant sources: Health and potential uses. J. Phytotherapy research. 2018;32(9): 1688-706.
6. Shanaida M, Hudz N, Bialon M, Kryvtsova M, Svydenko L, Filipska A, Wieczorek PP. Chromatographic profiles and antimicrobial activity of essential oils obtained from some species and cultivars of the *Mentheae* tribe (*Lamiaceae).* Saudi Journal of Biological Sciences. 2021;28(11): 6145-52.
7. The State Pharmacopoeia of Ukraine: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products. Ed.2. [Державна Фармакопея України: ДП «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: ДП «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів»] Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products. 2014. Ukrainian.
8. European Pharmacopoeia, 2020. 10th ed. Council of Europe: Strasbourg, France.
9. Mockute D, Bernotiene G. Five chemotypes of the essential oils of *Thymus pulegioides* L. growing wild in Lithuania. J. Essential Oil Bearing Plants*.* 2003;6(3): 139-47.
10. Prieto J-M, Bader A, Martini F, Ríos J-L, Morelli I. Screening of some rare endemic Italian plants for inhibitory activity on 5-lipoxygenase*.* Fitoterapia. 2005;76(7-8): 725-7.
11. Stojanović G, Jovanović O, Petrović G, Mitić V, Jovanović VS, Jovanović S. Composition of headspace volatiles and essential oils of three *Thymus* species. Nat. Prod. Commun. 2014;9(11); 1609-12.
12. Vaičiulytė V, Butkienė R, Ložienė K. Effects of meteorological conditions and plant growth stage on the accumulation of carvacrol and its precursors in *Thymus pulegioides.* Phytochemistry. 2016;128: 20-6.
13. Mohammadi S, Tabrizi L, Shokrpour M, Hadian J, Schulz H, Riewe D. Morphological and phytochemical screening of some *Thymus* ecotypes (*Thymus* spp.) native to Iran in order to select elite genotypes. J Appl Bot Food Qual. 2020;93: 186-96.
14. Vronska LV. Application of thin layer chromatography method for lemon balm herb identification. Farm chasop. 2011;4: 64-7. Ukrainian.
15. Silva Júnior JOC, Ribeiro Costa RM, Teixeira FM, Barbosa WLR. Processing and quality control of herbal drugs and their derivatives. In: Quality control of herbal medicines and related areas*.* Ed. by prof. Y. Shoyama. 2011; InTech.

16. Hitl M, Kladar N, Gavarić N, Božin B. Rosmarinic acid - human pharmacokinetics and health benefits. Planta Medica. 2021;87(4): 273-82.
17. Shanaida M, Golembiovska O, Jasicka-Misiak I, Oleshchuk O, Beley N, Kernychna I, Wieczorek PP. Sedative effect and standardization parameters of herbal medicinal product obtained from the *Ocimum americanum* L. herb. European Pharmaceutical Journal. 2021;AoP: 1-9.
18. Taghouti M, Martins-Gomes C, Schäfer J, Félix LM, Santos JA, Bunzel M, Nunes FM, Silva AM. *Thymus pulegioides* L. as a rich source of antioxidant, anti-proliferative and neuroprotective phenolic compounds. Food & Function. 2018;9(7): 3617-29.
19. Shanaida MI. Phytochemical analysis of terpenic compounds in raw materials of some representatives of the tribe *Mentheae* (*Lamiaceae* Family). Farm chasop. 2021;3: 5-13. Ukrainian.
20. Llorens L, Llorens-Molina JA, Agnello S, Boira H. Geographical and environment-related variations of essential oils in isolated populations of *Thymus richardii* Pers. in the Mediterranean basin. Biochemical Systematics and Ecology. 2014; 56:246–54.
21. Bader A, Flamini G, Luigi Cioni P, Morelli I. *Thymus richardii* Pers. subsp. *nitidus* (Guss.) Jalas: A New *Thymus* Type Rich in *β*-Bisabolene. Journal of Essential Oil Research. 2001; 13(1): 8–10.
22. Herman A, Tambor K, Herman A. Linalool affects the antimicrobial efficacy of essential oils. Curr Microbiol. 2016;72(2): 165-72.
23. An Q, Ren JN, Li X, Fan G, Qu SS, Song Y, Li Y, Pan SY. Recent updates on bioactive properties of linalool. Food & function. 2021;12(21): 10370-89.
24. Rai VK., Sinha P, Yadav KS, Shukla A, Saxena A, Bawankule DU et al. Anti-psoriatic effect of *Lavandula angustifolia* essential oil and its major components linalool and linalyl acetate. Journal of ethnopharmacology. 2020;261: 113127.
25. Kumar Singh V, Das S, Kumar Dwivedy A, Kumar Chaudhari A, Upadhyay N, Dubey N K. Assessment of chemically characterized *Salvia sclarea* L. essential oil and its combination with linalyl acetate as novel plant based antifungal, antiaflatoxigenic and antioxidant agent against herbal drugs contamination and probable mode of action. Prod. res. 2019: 1-6.

Відомості про авторів
Шанайда М. І. – д. фармац. наук, доцент кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: shanayda@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0003-1070-6739
Клизуб С. Р. – студентка 5 курсу фармацевтичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: klyzub_soro@tdmu.edu.ua.
Свиденко Л. В. – канд. біол. наук, старший науковий співробітник сектору мобілізації та збереження рослинних ресурсів, Інститут рису НААН України. E-mail: svid65@ukr.net, ORCID 0000-0002-4043-9240
Гудзь Н. І. – д. фармац. наук, професор кафедри технології ліків і біофармації, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна. E-mail: natali_gudz@ukr.net, ORCID 0000-0002-2240-0852
Бялонь М. – доцент кафедри аналітичної хімії Опольського університету, Ополє, Польща. E-mail: marietta.bialon@uni.opole.pl, ORCID 0000-0003-0619-3168
Вєчорек П. П. – професор, завідувач кафедри аналітичної хімії Опольського університету, Ополє, Польща. E-mail: pwiecz@uni.opole.pl, ORCID 0000-0002-0016-0114

Information about the authors
Shanaida M. I. – DSc (Pharmacy), Associate Professor of the Department of Pharmacognosy and Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: shanayda@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0003-1070-6739
Klyzub S. R. – 5th year student of the Pharmaceutical Faculty, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: klyzub_soro@tdmu.edu.ua.
Svydenko L. V. – PhD (Biology), Senior Researcher of the Sector of Mobilization and Conservation of Plant Resources of the Rice Institute of the NAAS, Ukraine. E-mail: svid65@ukr.net, ORCID 0000-0002-4043-9240
Hudz N. I. – DSc (Pharmacy), Professor of the Department of Drug Technology and Biopharmacy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. E-mail: natali_gudz@ukr.net, ORCID 0000-0002-2240-0852
Bialon Marietta – PhD (Chemistry), Associate Professor of the Department of Analytical Chemistry, University of Opole, Opole, Poland. E-mail: marietta.bialon@uni.opole.pl, ORCID 0000-0003-0619-3168
Wieczorek Piotr P. – DSc (Chemistry), Professor, the Head of the Department of Analytical Chemistry, University of Opole, Opole, Poland. E-mail: pwiecz@uni.opole.pl, ORCID 0000-0002-0016-0114

Фітохімічні дослідження

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas

УДК 615.451.1.014.24:634.511:547.98
DOI https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1.13053

ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРО- ТА МАКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ДВОХ ВИДІВ РОДУ САМОСИЛ (*TEUCRIUM* L.)

К. М. Анзіна, А. В. Гудзенко

ПВНЗ «Київський медичний університет», Київ
ganvi75@gmail.com

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received: 08.02.2022
Після доопрацювання / Revised: 17.02.2022
Прийнято до друку / Accepted: 18.02.2022

Ключові слова:
мікроелементи;
макроелементи;
самосил гайовий;
самосил гірський.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту мікро- та макроелементів у різних органах двох представників роду Самосил (*Teucrium* L.), а саме самосилу гайового та самосилу гірського.
Матеріали і методи. Дослідження якісного складу та кількісного вмісту макро- та мікроелементів у коренях, листках, суцвіттях і стеблах самосилу гайового (*Teucrium chamaedrys* L.) та самосилу гірського (*Teucrium montanum* L.) проводили з використанням рентгенофлуоресцентного аналізатора ElvaX-med (Україна).
Результати й обговорення. Отримано дані про вміст 13 мікро- та макроелементів у різних органах досліджуваних рослин. Найбільше в органах обох видів містились чотири елементи – калій, кальцій, сульфур та хлор; менше – ферум, хром, цинк, бром, манган, купрум, нікель та цирконій. Серед органів самосилу гайового найбільше мікро- та макроелементів містилося в листках, найменше – в коренях рослини. У самосилу гірського найбільше мікро- та макроелементів містилося в траві, найменше – в суцвіттях.
Висновки. На основі проведених досліджень визначено склад і вміст мікро- та макроелементів у сировині двох видів роду *Teucrium* – *Teucrium chamaedrys* та *Teucrium montanum*. Отримані дані можуть бути враховані при плануванні подальших фармакологічних досліджень цих видів.

Вступ. Макро- та мікроелементи є абсолютно необхідними та незамінними речовинами для нормальної життєдіяльності організму людини. Вони беруть активну участь у складних біохімічних та фізіологічних процесах і забезпечують підтримання гомеостазу організму [1, 2].

Відомо, що ессенціальні мікроелементи відіграють певну роль у біологічній активності лікарської рослинної сировини. Так, наприклад, купрум та цинк впливають на відновлення ланок імунітету та активізують імунні процеси, цинк також стимулює синтез інсуліну, хром сприяє контакту інсуліну з рецептором [1, 2]. Іони марганцю стимулюють процеси остеоутворення, його недостатність призводить до деформуючого коксоартрозу [3, 4].

Кальцій є одним з найнеобхідніших макроелементів, оскільки він є структурним компонентом кісток, а також компонентом системи згортання крові. Сполуки кальцію підвищують стійкість організму людини до факторів навколишнього середовища [5]. Калій в медицині використовують у вигляді органічних та неорганічних солей, які забезпечують підтримання водного балансу, розподіл води, кислотно-лужну рівновагу, а також збудливість м'язової та нервової тканин [1]. Сірка входить до складу білків та відіграє важливу роль в обміні речовин. Високий вміст сірки властивий

для тканин нервової системи, кісток та хрящів. Сполуки хлору потрібні для утворення та нормального функціонування м'язових, кісткових та нервових тканин, а також шкірних покривів [5].

Зважаючи на вищевикладене, актуальним є пошук нових джерел мінеральних речовин серед малодосліджених лікарських рослин України, що мають достатню сировинну базу та досвід успішного використання в народній медицині. Дослідження мінерального складу сировини рослин є досить важливим, оскільки нестача макро- та мікроелементів спричиняє значні порушення функцій організму людини. Вживання засобів із рослин є важливим у профілактиці мікро- та макроелементозів [6].

Різні види родини Глухокропивові привертають увагу ряду дослідників із точки зору їхнього мінерального складу [7–9]. Рід Самосил (*Teucrium* L.) родини Глухокропивові включає декілька видів трав'янистих рослин, які поширені в Україні у дикорослому стані [10]. Деякі з них є космополітами. Рослини цього роду в Україні є неофіцинальними, тому вивчення їх хімічного складу та біологічної активності є актуальним. У народній медицині використовують траву самосилу гайового (*Teucrium chamaedrys* L.) як в'яжучий, гемостатичний, протизапальний, тонізувальний, засіб при гіпосекреції шлунка, ентероколітах, метеоризмі тощо [10, 11].

Мета роботи – вивчення якісного складу та кількісного вмісту мікро-та макроелементів у різних органах представників роду Самосил, а саме самосилу гайового (*Teucrium chamaedrys*) та самосилу гірського (*Teucrium montanum (L.) Mill.).*

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були корені, листки, квітки, суцвіття і стебла самосилу гайового та самосилу гірського, зібрані в період цвітіння в червні 2019 р. на території Солом'янського району міста Києва. Висушування сировини здійснювали за температури 25 °С повітряно-тіньовим методом.

Дослідження якісного складу та кількісного вмісту макро- та мікроелементів виконували з використанням рентгенофлуоресцентного аналізатора ElvaX-med (Україна) відповідно до [12]. Аналітичні параметри: пристрій збудження, рентгенівська трубка, 25 мкм Be вікно, природнє охолодження. Генератор 4–50 кВ з кроком 0,1 кВ, струм 0–100 мкА з кроком 0,2 мкА, потужність до 5 ВА. Детектор рентгенівського випромінювання, напівпровідниковий Si-pin з термоелектричним охолодженням, як спектрометричний процесор – аналоговий процесор, час-варіантний формувач, режектор накладень, селектор за формою імпульсу.

Статистичну обробку одержаних даних здійснювали використовуючи t-критерій Стьюдента [13].

Результати й обговорення. За допомогою рентгено-флуоресцентного методу аналізу досліджено якісний склад та кількісний вміст макро- та мікроелементів у коренях, квітках, суцвіттях, листках, стеблах і траві двох представників роду Самосил – самосилу гайового та самосилу гірського. На основі цього ідентифіковано та визначено вміст 13 мікро- та макроелементів (табл.).

За даними таблиці, в об'єктах дослідження ідентифіковано 13 елементів. Найбільше містяться чотири елементи – калій, кальцій, сульфур та хлор, менше – ферум, хром, цинк, бром, манган, купрум, нікель та цирконій.

На основі аналізу даних, представлених у таблиці, можна зробити висновок, що в сировині самосилу гайового найбільше мікро- та макроементів встановлено в листках, найменше – в коренях рослини. У сировині самосилу гірського найбільше мікро- та макроелементів встановлено в траві, найменше – в суцвіттях.

Враховуючи одержані дані, можна розташувати елементи у послідовності зі зменшення їхнього вмісту в досліджуваних зразках:

самосил гайовий (трава) – K > Ca > S >Cl > Fe > Zn> Co > Mn > Cu > Zr > Br;

самосил гайовий (листки) – Ca >K > S > Fe > Zn> Mn > Co > Cu > Zr > Br;

самосил гайовий (суцвіття) – K > Ca > S >Cl > Fe > Zn> Cu > Co > Mn > Zr > Br;

самосил гайовий (стебла) – K > Ca > S > Fe > Cl > Zn> Mn > Cu > Zr > Co > Br;

самосил гайовий (корені) – K > Ca > S > Fe > Zn> Co > Cu > Zr > Mn > Br;

самосил гірський (трава) – S > K > Ca > Cl > Fe > Zn> Co > Cu > Br > Zr;

самосил гірський (листки) – K > Ca > S > Cl > Fe > Zn> Br > Mn > Co > Zr > Cu;

самосил гірський (суцвіття) – K > Ca > S >Cl > Fe > Zn> Mn > Cu > Br;

самосил гірський (стебла) – S > K > Ca > Cl > Fe > Zn> Cu > Co > Mn > Cr > Br;

самосил гірський (корені) – S > Ca > K > Cl >Fe > Co > Zr > Zn> Mn > Ni > Cu > Br.

Згідно з отриманими результатами, для сировини самосилу гайового найбільше мікро- та макроелементів встановлено в листках, найменше – в коренях рослини. У сировині самосилу гірського найбільше мікро- та макроелементів встановлено в траві, найменше – в суцвіттях рослини. При цьому найбільшу концентрація калію встановлено майже в усіх частинах рослини самосилу гайового (за винятком листків, де домінує кальцій). У сировині самосилу гірського з усіх макроелементів у траві, стеблах і коренях рослини переважала сірка, тоді як у листках, суцвіттях – калій.

Також слід зазначити, що нікель було ідентифіковано лише в сировині листків самосилу гайового, а хром – у листках та стеблах самосилу гірського та листках самосилу гайового. Всі інші 11 макро- та мікроелементів встановлено мінімальну кількість в усій досліджуваній сировині.

Таблиця
Вміст мікроелементів у різних органах самосилу гайового та самосилу гірського

Назва елементу	Вміст елементу в досліджуваному зразку, мг/100 г (на суху сировину)									
	Самосил гайовий					Самосил гірський				
	корені	трава	листки	стебло	суцвіття	корені	трава	листки	стебло	суцвіття
S	1076.16± 334.78	2304.03± 494.99	3661.50± 722.73	1117.49± 367.98	2224.93± 500.30	3246.02± 571.84	4312.70± 638.97	1479.79± 403.58	3461.13± 654.09	1122.30± 349.13
Cl	–	168.36± 50.01	–	14.10± 14.96	210.65± 57.68	840.20± 108.77	54.03± 26.65	126.10± 43.97	33.61± 23.76	341.06± 71.81
K	2207.42± 116.72	3544.36± 149.32	5169.55± 208.53	4576.73± 180.52	4580.81± 174.73	1297.29± 87.93	3176.88± 133.31	4882.24± 178.51	2535.72± 136.02	3475.80± 149.28
Ca	1120.57± 63.56	2775.04± 100.99	5274.91± 161.02	1554.78± 80.43	2337.55± 95.41	1857.03± 80.41	2228.32± 85.34	3850.46± 121.18	1762.13± 86.67	2468.47± 96.16
Fe	60.23± 3.50	70.61± 3.83	97.96± 5.22	68.47± 4.01	55.26± 3.49	110.91± 4.67	37.06 ±2.61	44.55± 3.10	25.89± 2.49	31.09± 2.56
Co	4.69± 0.85	5.20± 0.91	3.24± 0.83	1.92± 0.58	4.11± 0.83	6.77± 1.01	3.69± 0.72	2.14± 0.59	2.40± 0.66	–
Cu	3.39± 0.63	3.35± 0.64	3.04± 0.70	4.54± 0.79	4.80± 0.78	4.12± 0.69	2.27± 0.49	1.62± 0.45	3.26± 0.68	2.60± 0.56
Zn	5.54± 0.77	18.94± 1.45	17.51± 1.60	6.88± 0.92	13.58± 1.26	6.26± 0.81	4.41± 0.65	5.32± 0.78	5.18± 0.81	5.15± 0.76
Br	0.74± 0.20	0.85± 0.22	0.82± 0.24	1.17± 0.27	0.80± 0.21	1.38± 0.26	1.40± 0.26	3.15± 0.42	1.42± 0.30	2.47± 0.37
Zr	3.10± 0.33	2.39± 0.29	1.99± 0.31	2.69± 0.33	3.14± 0.34	6.32± 0.46	1.10± 0.18	1.90± 0.26	–	–
Mn	2.44± 0.61	3.91± 0.78	8.55± 1.34	4.83± 0.93	3.20± 0.73	5.21± 0.88	–	3.13± 0.71	1.84± 0.58	3.81± 0.78
Ni	–	–	–	–	–	4.87± 0.82	–	–	–	–
Cr	–	–	1.67± 0.57	–	–	–	–	0.67± 0.31	1.50± 0.50	–

Виявлені відмінності у накопиченні макро- і мікроелементів різними органами досліджуваних рослин можна пояснити неоднаковим ступенем засвоєння певних елементів, а також генетичними особливостями видів та екологічними умовами місцезростання [14].

Висновки. 1. За допомогою рентгенофлуоресцентного методу аналізу вперше досліджено якісний склад та кількісний вміст макро- та мікроелементів у коренях, квітках, суцвіттях, листках, стеблах і траві двох представників роду Самосил – самосилу гайового та самосилу гірського. Ідентифіковано та визначено вміст 13 мікро- та макроелементів.

2. На основі отриманих даних можна зробити висновок, що в самосилі гайового найбільший вміст мікро- та макроелементів встановлено в листках, а найменший – в коренях щодо самосилу гірського, то найбільший вміст мікро- та макроелементів встановлено в траві рослини, найменший – у суцвіттях.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

MICRO- AND MACROELEMENT COMPOSITION OF TWO SPECIES OF THE GENUS *TEUCRIUM* L.

K. M. Anzina, A. V. Gudzenko

Kyiv Medical University
ganvi75@gmail.com

The aim of the work. To study the qualitative composition and quantitative content of micro- and macroelements in the different organs of *Teucrium chamaedrys* L. and *Teucrium montanum* L.
Materials and Methods. Studies of the qualitative composition and quantitative content of macro- and microelements were performed using an X-ray fluorescence analyzer ElvaX-med (Ukraine).
Results and Discussion. Data on the contents of 13 micro- and macroelements in the samples of studied plant raw materials were obtained. The largest amounts of four elements (potassium, calcium, sulfur, and chlorine) were found in the various organs of both species. Iron, chromium, zinc, bromine, manganese, copper, nickel and zirconium were in lower amounts. For raw materials of the *Teucrium chamaedrys* the highest content of micro- and macro-elements is characteristic for the leaves of raw materials, the lowest content is for the roots of the plant. For raw materials of *Teucrium montanum* the highest content of micro- and macroelements was found in the grass, the lowest – in the inflorescences of the plant.
Conclusions. The compositions and contents of micro- and macroelements in the different organs of two species of the genus *Teucrium (Teucrium chamaedrys* and *Teucrium montanum*) were investigated in this study. The obtained data can be taken into account when planning further pharmacological studies of these species.

Key words: microelements; macroelements; *Teucrium chamaedrys* L.; *Teucrium montanum* L.

Список бібліографічних посилань

1. Макро- та мікроелементи / Погорєлов М. В. та ін. Суми : СумДУ, 2010. 147 с.
2. Гавалко Ю. В. Стан забезпеченості макро- і мікроелементами у практично здорових людей різного віку / Ю. В. Гавалко та ін. *Проблемы старения и долголетия.* 2015. № 3–4. С. 266–278.
3. Сікора В. З. Мінеральний склад кістки в різні терміни репаративного процесу / В. З. Сікора та ін. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2007. № 2. С. 150–153.
4. Хортецька Т. В., Смойловська Г. П., Мазулін О. В. Дослідження складу макро- та мікроелементів рослинної сировини *Plantago media* L. флори України. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.* 2013. № 1 (11). С. 12–14.
5. Медична хімія : підручник [для студентів мед. закладів вищої освіти] / за ред. В. О. Калібабчук ; В. О. Калібабчук, І. С. Чекман, В. І. Галинська та ін. 4-те вид. Київ : Медицина, 2019. 335 с.
6. Arceusz A., Radecka I., Wesolowski M. Identification of diversity in elements content in medicinal plants belonging to different plant families. *Food Chemistry.* 2010. No. 120. P. 52–58. DOI: 10.1016/j.foodchem.2009.09.068.
7. Шанайда М. І. Результати інтродукційних та фітохімічних досліджень видів роду *Dracocephalum (D. grandiflorum* L. та *D. moldavica* L.) в Північному Лісостепу та Західному Поділлі України / Шанайда М. І., Пасемків Ю. А., Корабльова О. А., Рахметов Д. Б. *Інтродукція рослин*. 2008. № 2. С. 65–71.
8. Elemental characterisation of the medical herbs *Salvia officinalis* L. and *Teucrium montanum* L. grown in Croatia. I. I. Cindrić, M. Zeiner, E. Glamuzina, G. Stingeder. *Microchemical Journal*. 2013. Vol. 107. P. 185–189. DOI:10.1016/j.microc.2012.06.013.
9. Khomdram S. D., Salam J. S., Singh P. K. Estimation of nutritive indices in eight Lamiaceae plants of Manipur. *Amer. J. of Food Techn*. 2011. No. 6. P. 924–931. DOI: 10.3923/ajft.2011.924.931.
10. Мінарченко В. М. Лікарські судинні рослини України (медичне та ресурсне значення). Київ : Фітосоціоцентр, 2005. С. 213.
11. Zlatić N. M., Stanković M. S., Simić, Z. S. Secondary metabolites and metal content dynamics in *Teucrium montanum* L. and *Teucrium chamaedrys* L. from habitats with serpentine and calcareous substrate. *Environmental Monitoring and Assessment*. 2017. Vol. 189 (3), 110. https://doi.org/10.1007/s10661-017-5831-8.
12. Гальченко С. М., Коротков П. А., Кириленко Є. К. Рентгенофлуоресцентний метод визначення мікроелементного складу питної води. *Нові технології*. 2009. № 1 (23). С. 214.
13. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев : Морион, 2000. 320 с.
14. Корабльова О. А. Уміст макро- та мікроелементів у рослинах роду *Artemisia* в умовах інтродукції у Національному ботанічному саду імені М. М. Гришка НАН України / Корабльова О. А. та ін. *Plant varieties studying and protection.* 2021. 17 (3), 199-209. DOI 10.21498/2518-1017.17.3.2021.242983.

References

1. Pogorelov MV, Bumeister VI, Tkach GF. Macro- and microelements. [Макро- та мікроелементи] Sumy: Sumy State University; 2010. Ukrainian.
2. Gavalko YuV, Romanenko MS, Sineok LL, Fous SV, Gorobets LV, Zhevaga LM, Shumsky VP et al. [The level of provision of macro- and trace elements by apparently healthy subjects of various age. Probl star i dolgolet. 2015; 24(3-4): 266-78. Ukrainian.
3. Sikora VZ, Bumeister VI, Ustyanskii OO. Bone mineral composition at different times of the reparative process. Zdobut kiln i eksperym med. 2007;2: 150-3. Ukrainian.
4. Hortetskaya TV, Smoylovskaya GP, Mazulin AV. The study of macro-and micronutrients plant material Plantago media L. Ukrainian flora. Aktual pyt farmats i med: nauk i prakt. 2013;1(11): 12-4. Ukrainian.
5. Kalibabchuk VO, Halynska VI, Hryshchenko LI. Medical chemistry: textbook. 4th edition. [Медична хімія: підручник [для студентів мед. закладів вищої освіти] Kyiv: Medytsyna; 2019. Ukrainian.
6. Arceusz A, Radecka I, Wesolowski M. Identification of diversity in elements content in medicinal plants belonging to different plant families. Food Chemistry. 2010;120: 52-8. DOI: 10.1016/j.foodchem.2009.09.068.
7. Shanayda M, Pasemkiv Y, Korablova O, Rakhmetov D. The results of introductional and phytochemical researches of species genera Dracocephalum L. (D. grandiflorum L. and D. moldavica L.) under condition of North Forest-Steppe and Western Podillia of Ukraine. Plant Introduction. 2008;2(38): 65-71. Ukrainian.
8. Cindric II, Zeiner M, Glamuzina E, Stingeder G. Elemental characterisation of the medical herbs Salvia officinalis L. and Teucrium montanum L. grown in Croatia. Microchemical Journal 2013;107: 185-9. DOI:10.1016/j.microc.2012.06.013.
9. Khomdram SD, Salam JS, Singh PK. Estimation of nutritive indices in eight Lamiaceae plants of Manipur. Amer. J. of Food Techn. 2011;6: 924-31. DOI: 10.3923/ajft.2011.924.931.
10. Minarchenko VM. Medicinal vascular plants of Ukraine (medical and resource value). [Лікарські судинні рослини України (медичне та ресурсне значення)]. Kyiv: Phytosocenter; 2005. Ukrainian.
11. Zlatic NM, Stankovic MS, Simic ZS. Secondary metabolites and metal content dynamics in Teucrium montanum L. and Teucrium chamaedrys L. from habitats with serpentine and calcareous substrate. Environmental monitoring and assessment.2017;189(3): 110. DOI: 10.1007/s10661-017-5831-8.
12. Galchenko SM, Korotkov PA, Kyrylenko JeK. X-ray fluorescence method for determining the trace element composition of drinking water. Nov teknol. 2009;1: 214-21. Ukrainian.
13. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statistical methods in biomedical research using Excel. [Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel] Kyiv: Morion; 2000. Ukrainian.
14. Korablova OA, Rakhmetov DB, Shanaida MI, Vergun OM, Bagatska TS, Svydenko LV, Ivashchenko IV. The content of macro- and microelements in plants of the genus Artemisia under conditions of introduction in the M. M. Gryshko National Botanical Garden of the NAS of Ukraine. Plant varieties studying and protection. 2021;17(3): 199-209. DOI: 10.21498/2518-1017.17.3.2021.242983. Ukrainian.

Відомості про авторів

Анзіна К. М. – старший викладач кафедри хімії, ПВНЗ «Київський медичний університет», Київ, Україна. E-mail: anzkate@gmail.com, ORCID 0000-0003-0891-1856

Гудзенко А. В. – д. фармац. наук, професор, завідувач кафедри хімії, ПВНЗ «Київський медичний університет», Київ, Україна. E-mail: ganvi75@gmail.com, ORCID 0000-0001-6015-2266

Information about the authors

Anzina K. M. – Assistant professor of the Department of Chemistry, Kyiv Medical University, Kyiv, Ukraine. E-mail: anzkate@gmail.com, ORCID 0000-0003-0891-1856

Gudzenko A. V. – DSc (Pharmacy), Professor, Head of the Chemistry Department, Kyiv Medical University, Kyiv, Ukraine. E-mail: ganvi75@gmail.com, ORCID 0000-0001-6015-2266

Фармацевтична ботаніка

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas

УДК 615.322:582.661.41-144/-145
DOI https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1.13059

МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНІ ОЗНАКИ ТРАВИ ПОРТУЛАКУ ВЕЛИКОКВІТКОВОГО *(PORTULACA GRANDIFLORA* HOOK.*)*

А. О. Кініченко, С. Д. Тржецинський

Запорізький державний медичний університет
annetkinichenko@gmail.com

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received: 11.01.2022
Після доопрацювання / Revised: 26.01.2022
Прийнято до друку / Accepted: 31.01.2022

Ключові слова:
портулак великоквітковий;
трава;
насіння;
макроскопічне дослідження;
мікроскопічне дослідження.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Дослідження морфолого-анатомічної будови надземної частини портулаку великоквіткового (*Portulaca grandiflora* Hook.).
Матеріали і методи. Об'єкт дослідження – трава портулаку великоквіткового. Для мікроскопічного аналізу використали поперечні зрізи стебла та листкової пластинки, нижню і верхню епідерму листкової пластинки, фрагменти квітки та насіння. Для проведення мікроаналізу використали мікроскоп Granum N-180 M (окуляр EW10X/20, об'єктиви ×10/0.25, ×40/0.65, ×100/1.25) з фотонасадкою DC 1300.
Результати й обговорення. Визначено макроскопічні ознаки трави портулаку великоквіткового: довжина, форма листкової пластинки, наявність черешка, особливості будови листкової пластинки (верхівка, основа, край, форма), тип і будова квіток, характеристики стебла (довжина, форма, поверхня, розгалуження) та насіння (форма, розмір, поверхня). За результатами мікроскопічного аналізу встановлено: базисні епідермальні клітини листкової пластинки з глибоковиїмчастими стінками, продихи парацитного типу, які більшою мірою представлені у верхній епідермі; клітини епідерми стебла прямокутної форми, з виразною кутикулою; клітини серцевини паренхімні, тонкостінні, щільні, з друзами оксалату кальцію та слизом; провідні пучки закриті колатеральні; клітини поверхні насіння ізодіаметричні з випуклим сосочкоподібним тілом та короткими заокругленими виростами; клітини епідерми пелюстки видовжені, прямостінні і тонкостінні; елементи маточки вкриті простими волосками.
Висновки. Отримані дані будуть використані для розробки вітчизняної нормативної документації на сировину – траву портулаку великоквіткового.

Вступ. У виборі населення серед великої кількості лікарських засобів превалюють препарати рослинного походження, адже вони відносно доступні, ефективні та порівняно нешкідливі. Рослинні біологічно активні речовини споріднені до організму людини, тому можуть включатися у метаболічні процеси, м'яко коригувати патологічні стани й відновлювати захисні механізми. Обов'язковими умовами використання рослинної сировини для створення потенційних фітопрепаратів є її відповідна якість та доведена фармакологічна активність. Важливим етапом розробки методик контролю якості рослинної сировини неофіцинальних рослин є морфолого-анатомічні дослідження [1–4].

Портулак великоквітковий *(Portulaca grandiflora* Hook.*)* з родини Портулакові *(Portulacaceae)*, роду Портулак *(Portulaca)* належить до перспективних джерел біологічно активних речовин. З літературних

джерел відомо, що надземна частина портулаку великоквіткового містить дитерпеноїди, стерини, полісахариди, кофейну кислоту, флавоноїди, бетаксантини [5–7].

Рослинна сировина портулаку великоквіткового у народній медицині різних країн знаходить використання для лікування болю у горлі, шкірних висипань, злоякісних пухлин та як засіб для детоксифікації [8].

Якщо більш відомий вид цього роду – портулак городній – розповсюджений по всій Україні як бур'ян [9], то портулак великоквітковий походить зі спекотних та посушливих територій Південної Америки [8]. На території України портулак великоквітковий вирощується як однорічна рослина. Використовують його для декорування вуличних вазонів, підвісних кошиків, присадибних і сонячних кам'янистих ділянок, клумб, бордюрів, газонів та схилів. Рослина здатна рости на збіднілих, сухих, піщано-гравійних ґрунтах, в незатінених місцях [5, 7].

Експериментально визначено, що водний екстракт портулаку великоквіткового значно знижує загальний рівень холестерину, тригліцеридів у щурів із гіперхолестеринемією, проявляє антимутагенну дію, підвищує проліферацію лімфоцитів, що свідчить про наявність імуностимулювальної дії [5–7].

У сировині портулаку великоквіткового було досліджено наявність та кількісний вміст амінокислот, полісахаридних фракцій, сполук фенольної природи, карбонових кислот, летких сполук, хлорофілів, каротиноїдів, β-ситостерину, мікро- та макроелементів [8, 10].

На основі вищенаведеного вважаємо, що аналіз макро- та мікродіагностичних ознак трави неофіцинальної лікарської та декоративної рослини портулаку великоквіткового є актуальним напрямом фармацевтичних досліджень.

Мета роботи: вивчення особливостей морфолого-анатомічної будови та визначення макро- та мікродіагностичних ознак надземної частини портулаку великоквіткового, необхідних для його подальшої ідентифікації як лікарської рослинної сировини.

Матеріали і методи. Траву портулаку великоквіткового заготовляли у фазу цвітіння у Дніпропетровській області (47° 48′ 48″ N, 34° 44′ 57″ E) у червні 2016–2018 рр. (рис. 1). Макроскопічний аналіз свіжої та висушеної сировини здійснювали неозброєним оком та за допомогою лупи (×10). Для експериментальних досліджень використовували фіксовану у суміші спирт етиловий 96 % – гліцерин – вода (у співвідношенні 1:1:1) траву портулаку великоквіткового. Для проведення анатомічного аналізу було виготовлено тимчасові мікропрепарати за загальноприйнятими методиками [1–4]. Анатомічну будову розглядали під мікроскопом Granum N-180 M (окуляр EW10X/20, об'єктиви ×10/0.25, ×40/0.65, ×100/1.25). Фотографували мікропрепарати за допомогою цифрової кольорової відеонасадки DC 1300 (роздільна здатність 1280×1024 PX).

Результати й обговорення. *Макродіагностичні ознаки трави портулаку великоквіткового***.** Листки м'ясисті, голі, соковиті, почергові, видовжено-ланцетні з загостреним кінчиком, завдовжки 12–35 мм, завширшки 1–3 мм, завтовшки 0,5–2 мм; зверху та зісподу світло-зелені, дещо блискучі. Черешок короткий, завдовжки 0,5–2 мм, завширшки 0,2–0,5 мм, із пазушними білими тонкими волосками.

Стебла прямостоячі, симподіально розгалужені, соковиті, м'ясисті, циліндричні чи жолобчасті, від зеленого до зелено-фіолетового кольору, з білими волосками у місцях галуження та при основі листків. Головне стебло задовжки 15–35 см, стебла першого порядку – 10–30 см, стебла другого порядку – 3–15 см, стебла третього порядку – 1–6 см.

Квітки двостатеві, актиноморфні, у діаметрі до 30 мм, одиночні або сидячі по 2-3 на верхівці стебел та гілок, де їх оточують волоски та 8–12 радіально



Рис. 1. Портулак великоквітковий в умовах культури в Дніпропетровській області.

розміщених листків, відкриваються лише при сонячній погоді; оцвітина подвійна, чашечка складається з двох чашолистиків, 4–6 мм завдовжки, 3–4 мм завширшки, кілеподібні, з загостреним кінчиком. Віночок білого, жовтого, оранжевого, рожевого, фіолетового, червоного, кремового кольору, 4–6-пелюстковий. Пелюстки глибоковиїмчасті, обернено-яйцеподібні, завдовжки 15–20 мм, завширшки 12–15 мм, зі світложовтими чи коричневими плямами біля основи. Тичинок багато, вони зрощені біля основи. Тичинкові нитки нерівні, червоно-фіолетового кольору. Стовпчик маточки п'ятилопатевий, приймочки лінійні, відігнуті, зав'язь верхня.

Плід ценокарпний сухий – багатонасінна коробочка, тупоконічна, видовжена, відкривається кришечкою впоперек; до 1 см завдовжки. Насіння дрібне, округло-ниркоподібне, 0,5–1 мм у діаметрі, завтовшки 0,25 мм, чорного кольору з металево-сірим відблиском, дрібно-горбкувате, з виїмкою знизу.

Мікродіагностичні ознаки трави портулаку великоквіткового

Листок. На препаратах із поверхні сегментів листкової пластинки (рис. 2) базисні клітини верхньої і нижньої епідерми від прямокутної до багатокутної форми, з глибоковиїмчастими стінками. Продиховий апарат парацитного типу з асиметричними навколопродиховими клітинами, які розміщуються паралельно продиховій щілині та оточені частіше чотирма епідермальними клітинами (рис. 2, а, б). Значна кількість продихів розташована хаотично на верхній і нижній стороні листкової пластинки, але більше на верхній (рис. 2, а, б). Паренхіматозні клітини великі, щільні, тонкостінні. Поперечний зріз листків кранц-анатомічної будови (рис. 2, в), що вказує на сукулент-

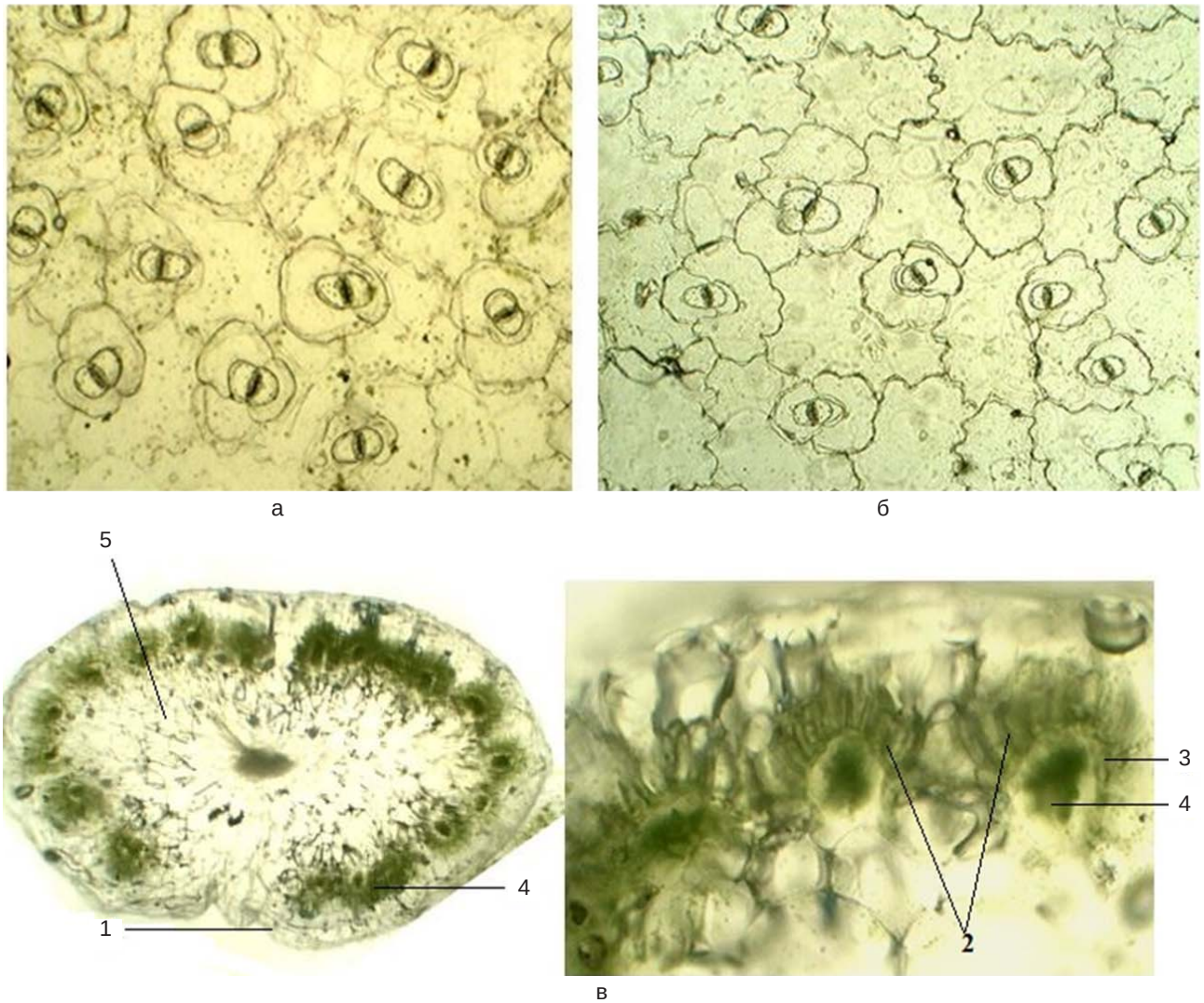


Рис. 2. Верхня (а) та нижня (б) епідерма листкової пластинки портулаку великоквіткового. Поперечний зріз листкової пластинки (в): 1 – епідерма, 2 – палісадна паренхіма, 3 – клітини обкладки провідного пучка, 4 – провідний пучок, 5 – гідропаренхіма.

ність. Мезофіл складається, в основному, з гідропаренхіми. Провідні пучки оточені двома шарами асиміляційної паренхіми та розміщені по колу. Дрібні клітини палісадної паренхіми, які розташовуються у два ряди, утворюють зовнішній шар. Внутрішній шар навколо провідного пучка представлений клітинами обкладки.

Стебло. На поперечних зрізах стебла, які мають округлу форму (рис. 3), клітини епідерми тангенально видовжені, прямокутної форми, з виразною кутикулою. Первинна кора складається з 2-3-х шарів зовнішньої коленхіми та щільних, тонкостінних, округлоподібної форми паренхімних клітин. Провідні пучки колатеральні закриті. Серцевинна паренхіма пред-

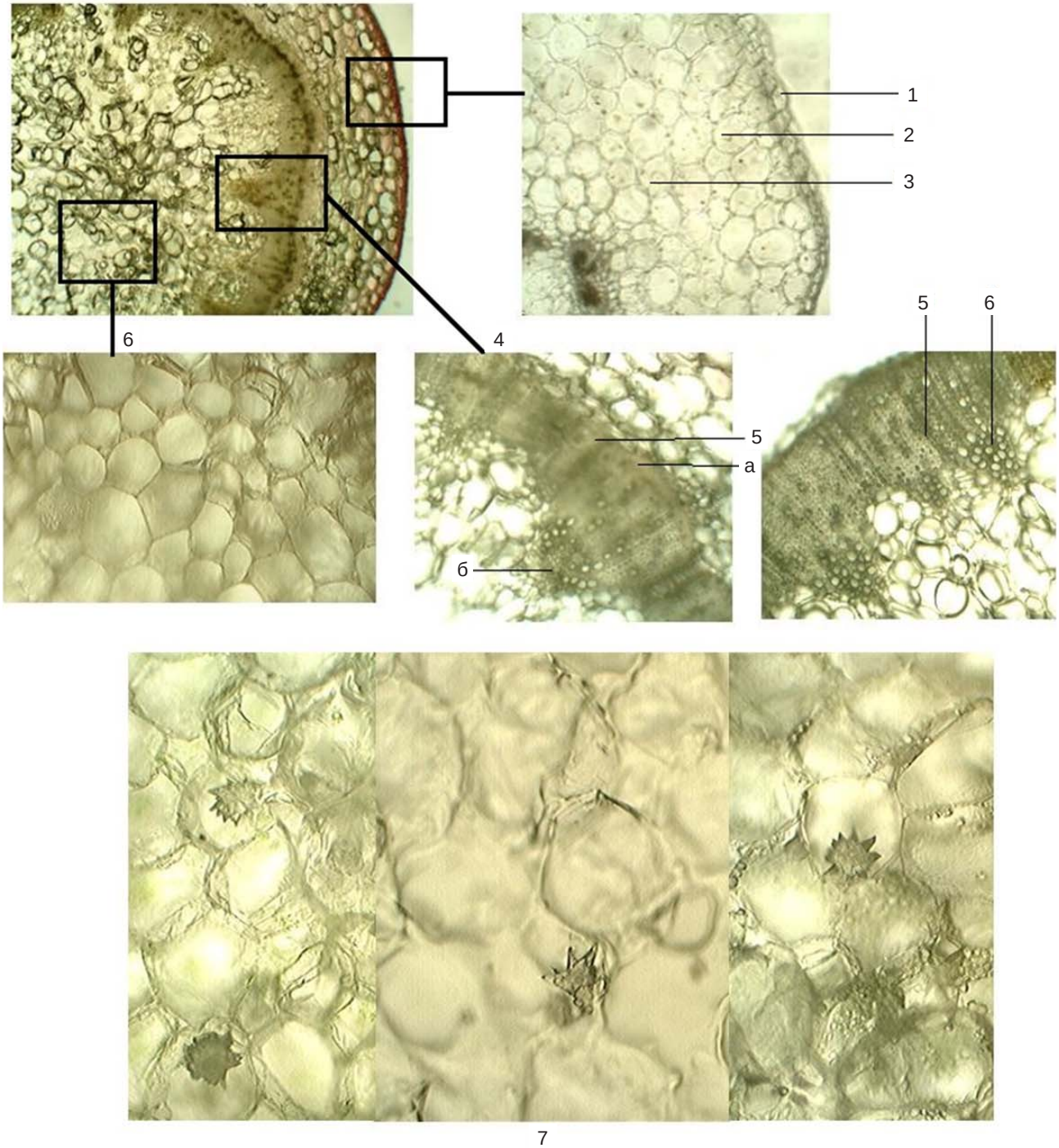


Рис. 3. Фрагменти поперечних зрізів стебла портулаку великоквіткового: 1 – епідерма, 2 – коленхіма, 3 – корова паренхіма, 4 – закриті колатеральні провідні пучки (а – флоема, б – ксилема), 5 – склеренхімна обкладка, 6 – серцевинна паренхіма, 7 – друзи оксалату кальцію.

ставлена тонкостінними щільними клітинами з друзами оксалату кальцію (рис. 3, 7) та клітинами зі слизом, без міжклітинних просторів.

Квітка. Епідерма пелюстки представлена видовженими, прямостінними і тонкостінними клітинами прямокутноподібної форми. Уздовж жилок зустрічаються дрібні друзи оксалату кальцію. Маточка та стовпчик маточки вкриті простими одноклітинними волосками, які притиснуті до поверхні. Пилкові зерна кулястої форми (рис. 4).

Насіння. Клітини поверхні ізодіаметричні з випуклим сосочкоподібним тілом та короткими заокругленими виростами (рис. 5). Характерною ознакою є те, що виріст однієї клітини входить між двома виростами сусідньої клітини, утворюючи сплетіння.

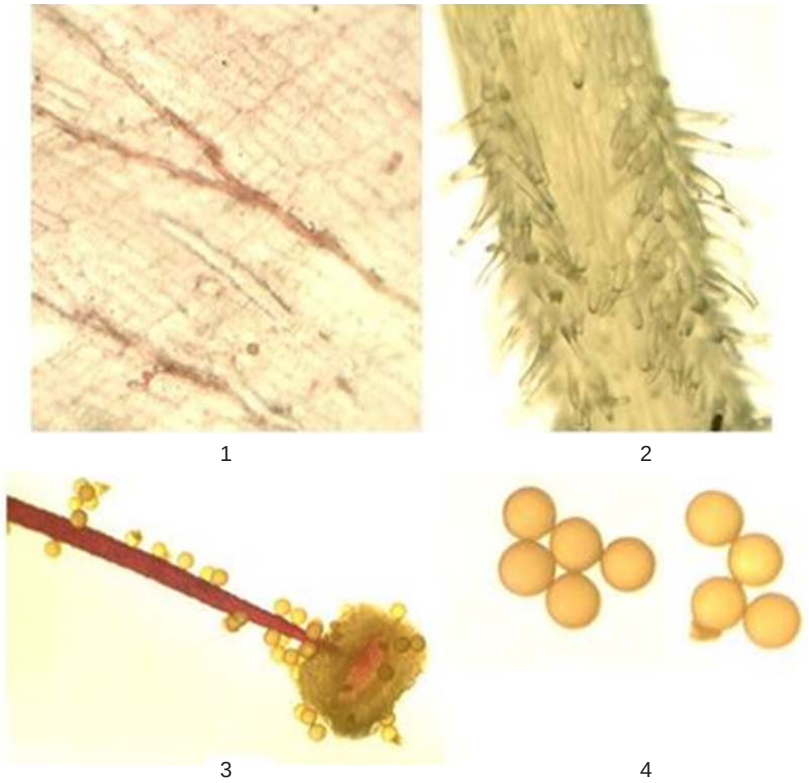


Рис. 4. Фрагменти квітки портулаку великоквіткового: 1 – епідерма пелюстки, 2 – стовпчик маточки з простими волосками, 3 – тичинкова нитка з пиляком, 4 – пилок.

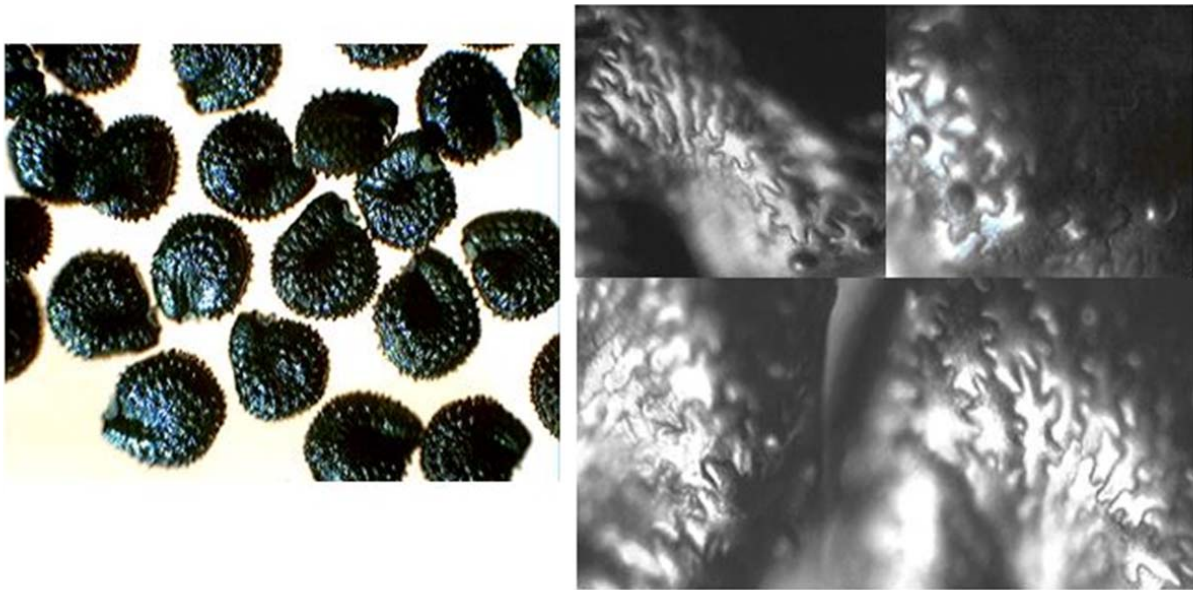


Рис. 5. Поверхня насіння портулаку великоквіткового.

Відмінними діагностичними ознаками близького виду – портулаку городнього (*Portulaca oleracea* L.) є те, що епідермальні клітини листкової пластинки з лопатеподібними стінками, продихи дещо занурені відносно поверхні епідермальних клітин і представлені на обох сторонах листкової пластинки, клітини поверхні насіння з випуклим тілом без сосочка та зірчастими довгими виростами [10].

Висновки. Вивчено та встановлено основні морфологічні та мікроскопічні діагностичні ознаки надземної частини портулаку великоквіткового. Базисні епідермальні клітини листкової пластинки з глибоковиїмчастими стінками. Продихи парацитного типу та більшою мірою представлені у верхній епідермі. Клітини епідерми стебла прямокутної форми, з виразною кутикулою. Клітини серцевини паренхімні, тонкостінні, щільні, з друзами оксалату кальцію та слизом. Провідні пучки закриті колатеральні. Клітини поверхні насіння ізодіаметричні з випуклим сосочкоподібним тілом та короткими заокругленими виростами. Клітини епідерми пелюстки видовжені, прямостінні і тонкостінні. Елементи маточки вкриті простими волосками.

Отримані дані будуть використані для розробки вітчизняної нормативної документації на досліджувану сировину – траву портулаку великоквіткового.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL FEATURES OF THE MOSS ROSE (*PORTULACA GRANDIFLORA* HOOK.) HERB

A. O. Kinichenko, S. D. Trzhetsynskyi

Zaporizhzhia State Medical University
annetkinichenko@gmail.com

The aim of the work. To investigate the morphological and anatomical structure of the aboveground part of Moss Rose (*Portulaca grandiflora* Hook.).

Materials and Methods. The herb of the Moss Rose was used as an object of the study. The transverse sections of the stem and leaf, epidermis of leaf in the lower and upper part, flower fragments, seeds were used for the macro- and microscopic analysis. The microscope Granum N-180 M (eyepiece EW10X/20, lenses ×10/0.25, ×40/0.65, ×100/1.25) with photographic attachment DC 1300 was used to conduct the microanalysis.

Results and Discussion. The macroscopic features of *Portulaca grandiflora* herb were determined such as size, types of leaf base, presence petiole and characteristics of lamina (apex, base, margin, shape), types and structure of flowers, characteristics of stem (size, shape, surface and branching) and seeds (shape, size, surface). According to the results of microscopic analysis the following were found: the wall of basal epidermal cells of leaf blade with deep notches, the stomata of the paracytic type are well distributed in both epidermises but they are more often on the upper one; the cells of the epidermis of the stem with rectangular shape, with distinct cuticle; the cells of the core are parenchymal, thin-walled, dense, with druses of calcium oxalate and mucus; the vascular bundles are collateral and closed; the seed surface cells are isodiametric with convex papillary body and short rounded outgrowths; the petal epidermal cells are elongated, straight-walled and thin-walled; the pistil elements are covered with simple trichomes.

Conclusions. The obtained results will be used for the development of normative documentation on the Moss Rose herb raw materials.

Key words: *Portulaca grandiflora*; herb, seed; macroscopic investigation; microscopic investigation.

Перелік бібліографічних посилань

1. Мікроскопічні дослідження пагонів *Salix cinerea* L. флори України / Н. В. Бородіна, В. М. Ковальов, О. М. Кошовий, О. В. Гамуля. *Актуал. пит. фармац. і мед. науки та практ*. 2019. Т. 12. № 3 (31). С. 276–284. URL: https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.3.184189
2. Морфолого-анатомічні ознаки трави маруни дівочої (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz bip.) / К. Р. Гордєй, Т. М. Гонтова, М. Ю. Золотайкіна, Л. М. Сіра. *Фармац. часопис*. 2018. № 1 (45). С. 16–22. URL: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.1.8697
3. Цикало Т. О., Тржецинський С. Д. Макро- та мікроскопічне вивчення *Camelina sativa* (L.) Crantz. *Фармац. часопис*. 2019. № 1. С. 33–39. URL: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.1.9880
4. Шанайда М. І., Сіра Л. М., Машталер В. В. Мікроскопічний аналіз трави *Monarda fistulosa* L. (Lamiaceae). *Фармац. журнал.* 2016. № 5. С. 76–85.
5. Anghel A. I., Istudor V. Contributions to the study of some species in the *Portulaca* (*Portulacaceae*) Genus, Preliminary Botanical and Phytobiological research on *Portulaca oleracea* L. and *Portulaca grandiflora* Hooker Species. *Medicine in Evolution*. 2011. Vol. 17. P. 424–429.

6. Shinde P. R. Pharmacognostic standartization and antibacterial potential of aerial herbs of *Portulaca grandiflora* Hooker (Portulaceae). *World J. Pharm. Sci*. 2014. Vol. 2 (12). P. 1871–1885.
7. Chavalittumrong P. Safety of the aqueous extract of *Portulaca grandiflora* Hook in healthy volunteers Songklanakarin. *Journal Science Technology*. 2007. Vol. 29, Suppl. 1. P. 95–100.
8. Кініченко А. О. Дослідження амінокислотного складу *Portulaca oleracea* L. та *Portulaca grandiflora* Hook. *Фармац. часопис.* 2017. №4. С. 5-7. URL: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2016.4.7112
9. Лікарські рослини : енциклопедичний довідник / редкол. : А. М. Гродзінський (відпов. ред.) та ін. Київ : Вид. «Українська енциклопедія» ім. М. П. Бажана, Український вир.-ком. центр «Олімп», 1992. С. 162.
10. Кініченко А. О. Фармакогностичне дослідження представників роду *Portulaca* L. та перспективи їхнього використання в медицині : автореф. дис. на здоб. наук. ступ. к. фармац. н. : спец. 15.00.02 «Фармацевт хімія та фармакогнозія». Запоріжжя, 2019. 22с.

References

1. Borodina NV, Kovalov VM, Koshovyi OM, Hamulia OV. [Microscopic research of shoots of the *Salix cinerea* L. of Ukrainian flora]. Aktual pyt farmats i med: nauka i prakt. 2019;12(3): 276-84. URL: https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.3.184189. Ukrainian.
2. Hordiei KR, Gontova TM, Zolotaykina MYu, Sira LM. [Morphological anatomical signs of the Feverfew herb (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz. Bip.]. Farmats chasop. 2018;1(45): 16-22. URL: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.1.8697. Ukrainian.
3. Tsykalo TO, Trzhetsynskyi SD. [Macro- and microscopic studies of *Camelina sativa* (L.) Crantz]. Farmats chasop. 2019;1: 33-9. URL: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.1.9880. Ukrainian.
4. Shanaida M. I., Sira L. M., Mashtaler V. V. [Microscopical analysis of *Monarda fistulosa* L. herb]. Farmats zhurnal. 2016;5: 76-85. Ukrainian.
5. Anghel A. I., Istudor V. Contributions to the study of some species in the *Portulaca* (*Portulacaceae*) Genus, Preliminary Botanical and Phytobiological research on *Portulaca oleracea* L. and *Portulaca grandiflora* Hooker Species. Medicine in Evolution. 2011;17: 424-9.
6. Shinde PR. Pharmacognostic standartization and antibacterial potential of aerial herbs of *Portulaca grandiflora* Hooker (*Portulaceae*). World Journal of Pharmaceutical Sciences. 2014;2(12): 1871-85.
7. Chavalittumrong P. Safety of the aqueous extract of *Portulaca grandiflora* Hook in healthy volunteers Songklanakarin. Journal Science Technology. 2007;29(1): 95-100.
8. Kinichenko AO. [Research of amino acid composition of *Portulaca oleracea* L. and *Portulaca grandiflora* Hook]. Farmats chasop. 2017;4: 5-7. URL: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2016.4.7112. Ukrainian.
9. Hrodzinskyi AM. Ed. Medicinal plants: an encyclopedic reference book [Лікарські рослини: енциклопедичний довідник] Kyiv: Vyd. «Ukrainska entsyklopediia» im. M. P. Bazhana, Ukrainskyi vyr.-kom. tsentr «Olimp». 1992. Ukrainian
10. Kinichenko AO. Pharmacognostic study of representatives of the genus *Portulaca* L. and prospects for their use in medicine: Candidate's Extended abstract: speciality 15.00.02 "Pharmacist chemistry and pharmacognosy". ZSMU. Zaporizhzhia; 2019. Ukrainian.

Відомості про авторів
Кініченко А. О. – канд. фармац. наук, старший викладач кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна. E-mail: annetkinichenko@gmail.com, ORCID 0000-0001-9499-9465.
Тржецинський С. Д. – д-р біол. наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна. E-mail: sersh_dm@ukr.net, ORCID 0000-0002-5219-3313

Information about the authors
Kinichenko A. O. – PhD (Pharmacy), Senior teacher of the Pharmacognosy, Pharmacology and Botany Department, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine. E-mail: annetkinichenko@gmail.com, ORCID 0000-0001-9499-9465
Trzhetsynskyi S. D. – DS (Biology), Professor, Head of the Pharmacognosy, Pharmacology and Botany Department, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine. E-mail: sersh_dm@ukr.net, ORCID 0000-0002-5219-3313

Фармацевтична ботаніка

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas

УДК 615.322+582.893
DOI https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1.13057

МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНІ ТА ФЕНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ ВИДІВ РОДУ МИКОЛАЙЧИКИ

К. В. Гнатойко, А. Р. Грицик

Івано-Франківський національний медичний університет
dowbeniuk@ukr.net

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received: 20.01.2022
Після доопрацювання / Revised: 04.02.2022
Прийнято до друку / Accepted: 07.02.2022

Ключові слова:
миколайчики плоскі;
миколайчики польові;
миколайчики приморські;
Селерові.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Макроскопічне дослідження видів роду Миколайчики, які зростають на території України; мікроскопічне дослідження миколайчиків плоских для встановлення основних діагностичних ознак; фенологічні спостереження за розвитком миколайчиків плоских.
Матеріали і методи. Для проведення досліджень за допомогою мікроскопії використовували повітряно-суху сировину та свіжозібрану і фіксовану в спирто-водно-гліцериновій суміші (1:1:1) рослинну сировину. Вивчення проводили за методиками Державної фармакопеї України. При вивченні тимчасових препаратів використовували оптичний приладу Delta Optical Genetic Pro та фіксували за допомогою камери Delta Optical DLT-Cam Pro. Фенологічні спостереження проводили на дослідних ділянках та в природних умовах.
Результати й обговорення. В результаті проведених досліджень встановлено спільні та відмінні морфологічні ознаки для миколайчиків плоских, миколайчиків польових та миколайчиків приморських. Встановлено основні мікроскопічні діагностичні ознаки миколайчиків плоских. За допомогою фенологічних спостережень описані фази розвитку миколайчиків плоских.
Висновки. Відмінними діагностичними ознаками видів роду Миколайчики, які зростають на території України, є висота стебла, забарвлення, форма листків та плодів. Встановлено мікроскопічні діагностичні ознаки миколайчиків плоских: слабозвивисті клітини верхнього та сильнозвивисті клітини нижнього епідермісу, продихи анізоцитного типу, друзи кальцію оксалату та головчасті волоски. Описано основні фази розвитку миколайчиків плоских.

Вступ. Рослини роду Миколайчики *(Eryngium)* родини Селерові (Зонтичні) – *Apiaceae (Umbelliferae)* – це багато-, дво- або однорічні трави [1].

Рід Миколайчики (м.) включає понад 250 видів, які поширені на обох півкулях. Природним ареалом зростання миколайчиків є країни помірного та субтропічного кліматичних поясів [2, 3].

На території України зростають м. плоскі (*Eryngium planum* L.), м. польові (*Erynguim campestre* L.) та м. приморські (*Eryngium maritimum* L.) [4]. М. плоскі поширені практично по всій території України, окрім карпатського гірського масиву; м. польові проростають на території українського Степу та Лісостепу, біля шляхів або як бур'ян; м. приморські проростають на кам'янистих чи піскуватих ґрунтах, здебільшого в приморських місцевостях [5, 6].

Види, які поширені на території України, – це багаторічні трави, в яких стебла оточені рештками торішніх листків [7]. Квіти двостатеві, зібрані в густі головки, з приквітками, оточені великими колючими листками. Пелюстки прямостоячі, виїмчасті, кінцева часточка довга та загорнута всередину. Чашечка утворена дріб-

ними колючими зубцями [8]. Плід – двосім'янка, овальної або круглої форми, вкрита гострими лусками [9].

Матеріали і методи. Об'єкти макроскопічного дослідження: трава м. плоских, м. польових і м. приморських; для вивчення мікроскопічних діагностичних ознак використали траву м. плоских, які є найрозповсюдженішим видом на території України.

Вивчення основних морфологічних ознак цілої рослинної сировини проводили неозброєним оком та за допомогою лупи (х10) дотримуючись вимог ДФУ [10, 11]. Мікроскопічний аналіз проводили за допомогою оптичного приладу Delta Optical Genetic Pro та фіксували за допомогою камери Delta Optical DLT-Cam Pro 2 MP USB 2.0.

Фенологічні спостереження за розвитком миколайчиків плоских проводили за методикою Держкомісії з сортовипробування сільськогосподарських культур [12, 13].

Результати й обговорення. У ході дослідження встановлено, що рослини роду Миколайчики мають спільні та відмінні морфологічні ознаки. *Спільні ознаки*: види, які зростають на території України, є багаторічними рослинами, стебла яких неопушені та оточені рештками торішніх листків. Квіти м. плоских, м. польових та м. приморських суцільно скупчені й утворюють суцвіття головку із приквітками. Чашечка із колючими зубцями, пелюстки прямостоячі.

Відмінними ознаками забарвлення рослини та пелюсток, висота стебла, форма листків та плодів. Максимальна висота стебла у м. плоских – 80 см, м. польових – 60 см, м. приморських – 70 см. Для м. плоских характерним є синювате забарвлення верхньої частини стебла та пелюсток; м. польові мають сірувато-зелений відтінок стебла та листків і білуваті пелюстки; м. приморські синювато-сірого забарвлення із синіми пелюстками.

Листки м. плоских: нижні стеблові – довгочерешкові, овальної форми; верхні – 3–5-роздільні, із колючими зубцями. Для м. польових характерні жорсткошкірясті листки; нижні листки – з черешками, верхні – сидячі, глибоко пірчасто-роздільні, трійчасті. М. приморські мають шкірясті, світлозелені, колючонадрізні листки; верхні – 5-роздільні, стеблообгортні; прикореневі – серцевидно-ниркові.

Плід стиснуто-яйцеподібний із вузькими лусочками, що мають гострі кінці у м. плоских; стиснуто-обернено-яйцеподібний плід, по ребрах із довгастими лусочками у м. польових та сплюснуто-кулястий плід вкритий колючими лусочками у м. приморських.

Результати свідчать, що м. плоскі, м. польові та м. приморські мають відмінні ознаки, що дає змогу ідентифікувати конкретний вид.

Мікроскопічне дослідження нижніх стеблових листків миколайчиків плоских. Верхній епідерміс складається із паренхімних клітин із слабозвивистими стінками [14]. На верхньому епідермісі часто зустрічають друзи кальцію оксалату зірчастої форми різного розміру. Продихи на верхньому епідермісі анізоцитного типу (рис. 1).

Нижній епідерміс листкової пластинки складається з клітин із сильно звивистими стінками. Продихи анізоцитного типу зустрічаються часто. У великій кількості присутні друзи кальцію оксалату. Рідко зустрічаються головчасті волоски (рис. 2).

Встановлено основні діагностичні ознаки м. плоских: слабозвивисті клітини верхнього та сильнозвивисті клітини нижнього епідермісу, продихи анізоцитного типу, друзи кальцію оксалату та головчасті волоски.

Враховуючи вимоги ДФУ до лікарської рослинної сировини, запропоновано метод ідентифікації трави миколайчиків плоских.

Ідентифікація А. Сировина м. плоских складається зі стебел, листків та квітів. Стебло розгалужене у верхній частині, синюватого кольору. Нижні стеблові листки довгочерешкові, овальної чи довгастої форми;

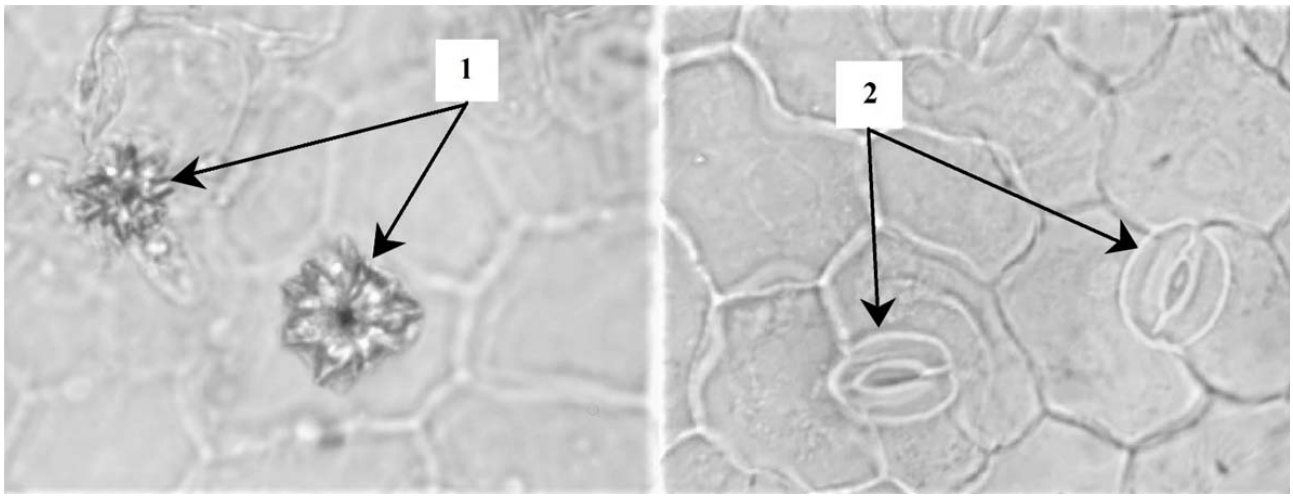


Рис. 1. Мікроскопічні діагностичні ознаки верхнього епідермісу нижніх стеблових листків: 1 – друзи кальцію оксалату; 2 – продихи.

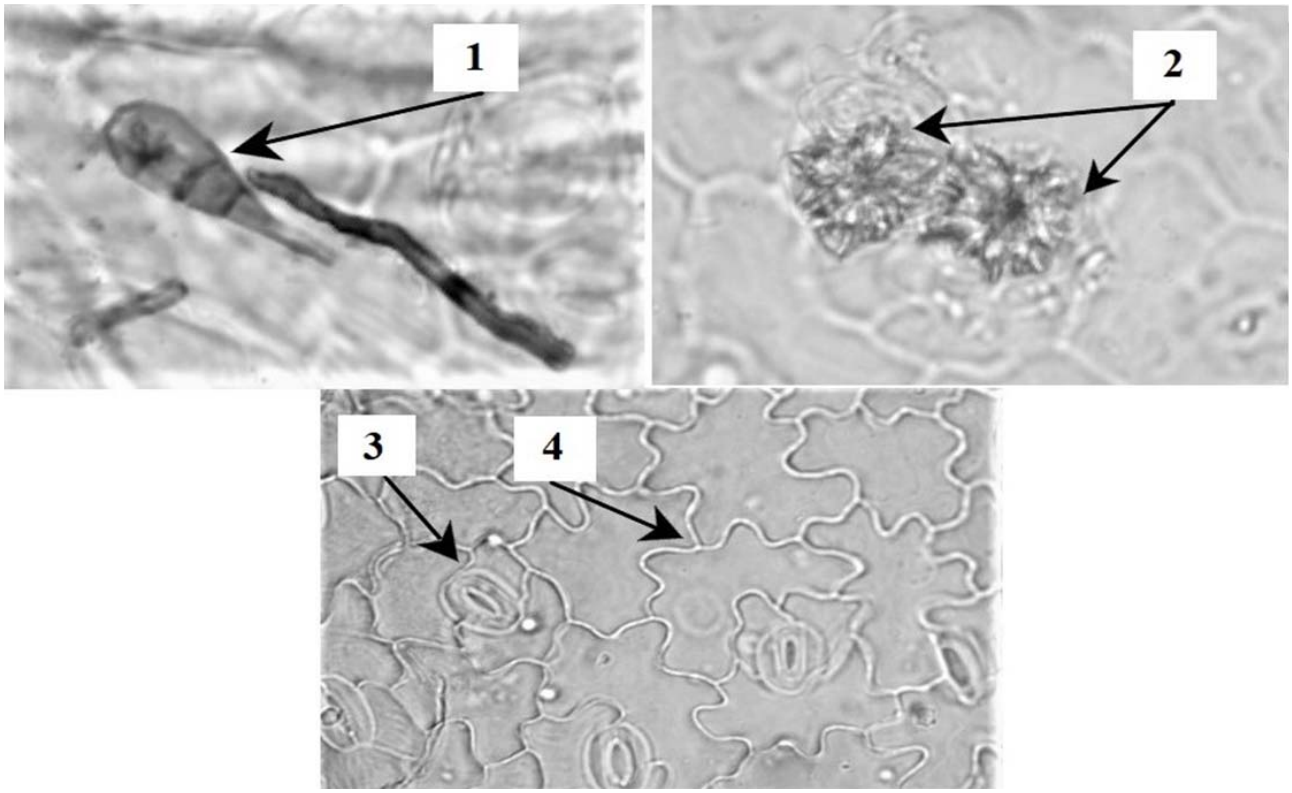


Рис. 2. Мікроскопічні діагностичні ознаки нижнього епідермісу нижніх стеблових листків: 1 – головчастий волосок; 2 – друзи кальцію оксалату; 3 – продихи; 4 – клітини нижнього епідермісу.

верхні листки – 3–5-роздільні та поділені на колючі частки. Квіти синього кольору, зібрані в щільні головки, пелюстки прямостоячі. Плід стиснуто-яйцеподібний із вузькими лусочками, що мають гострі кінці.

Ідентифікація Б. Порошок зеленого кольору із синюватим відтінком. Досліджують під мікроскопом, використовуючи хлоралгідрат. У порошку м. плоских виявляють такі діагностичні ознаки: фрагменти верхнього епідермісу листкової пластинки, які складаються з клітин із слабозвивистими стінками; на верхньому епідермісі зустрічаються друзи кальцію оксалату зірчастої форми та продихи анізоцитного типу. Фрагменти нижнього листкової пластинки складаються з клітин, що мають сильнозвивисті стінки; продиховий апарат анізоцитного типу, зустрічаються головчасті волоски та велика кількість друз кальцію оксалату (рис. 3).

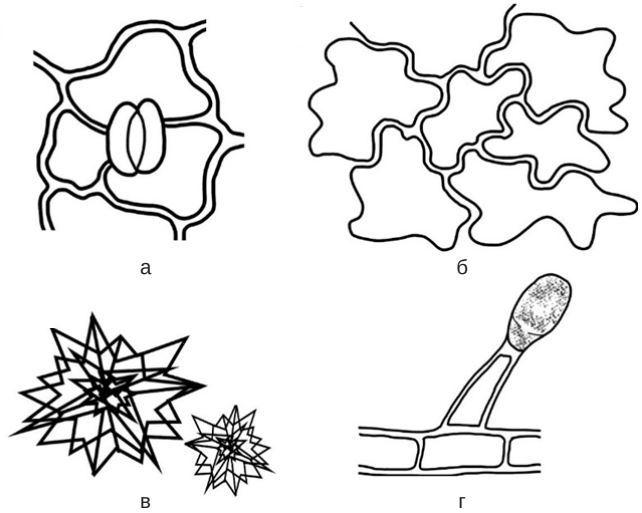


Рис. 3. Діагностична структура трави миколайчиків плоских: а – продихи анізоцитного типу; б – сильнозвивисті клітини нижнього епідермісу; в – друзи кальцію оксалату; г – головчасті волоски.

Для встановлення оптимальних термінів заготівлі рослинної сировини проведено фенологічні спостереження за розвитком м. плоских. Дослідження проводили спільно із працівниками Дендрологічного парку ім. З. Ю. Павлика «Дружба», за що висловлюємо подяку.

Фенологічні спостереження. За особливостями онтогенезу було визначено стадії розвитку м. плоских. На початку квітня спостерігається відростання надземної частини, фаза кущення припадає на кінець травня. Бутонізація проходить у третій декаді червня (рис. 4).

Фаза цвітіння в м. плоских триває з середини липня до кінця серпня, після чого за 3 тижні настає фаза плодоношення (рис. 5).

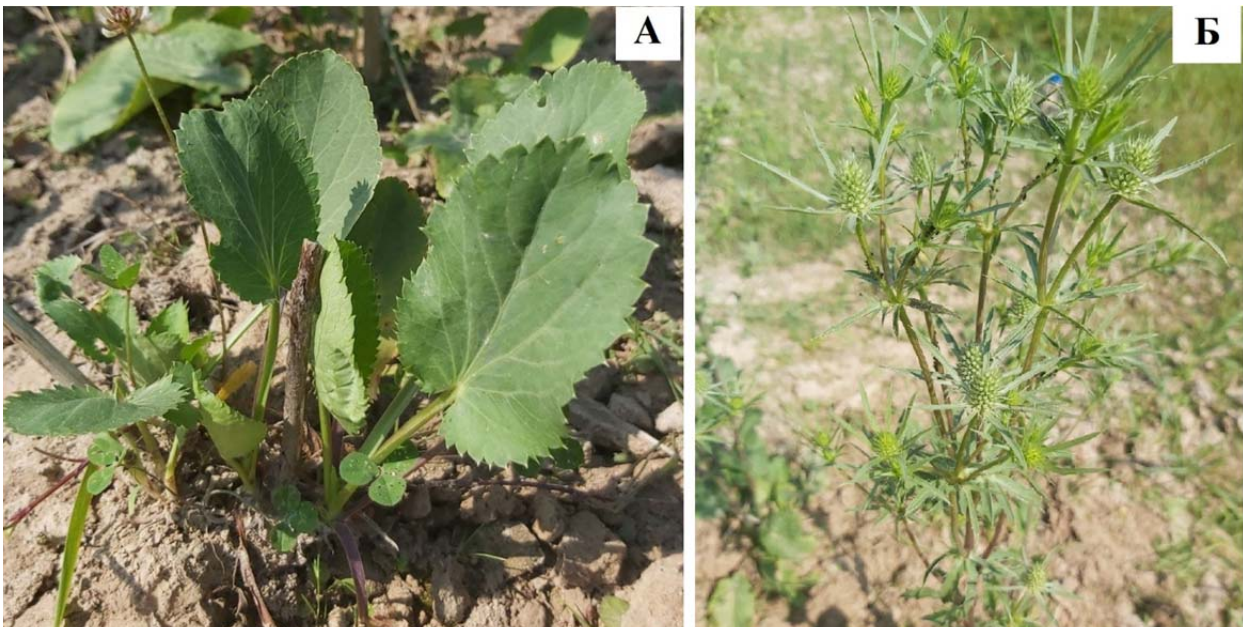


Рис. 4. Миколайчики плоскі: А – фаза відростання, Б – фаза бутонізації.

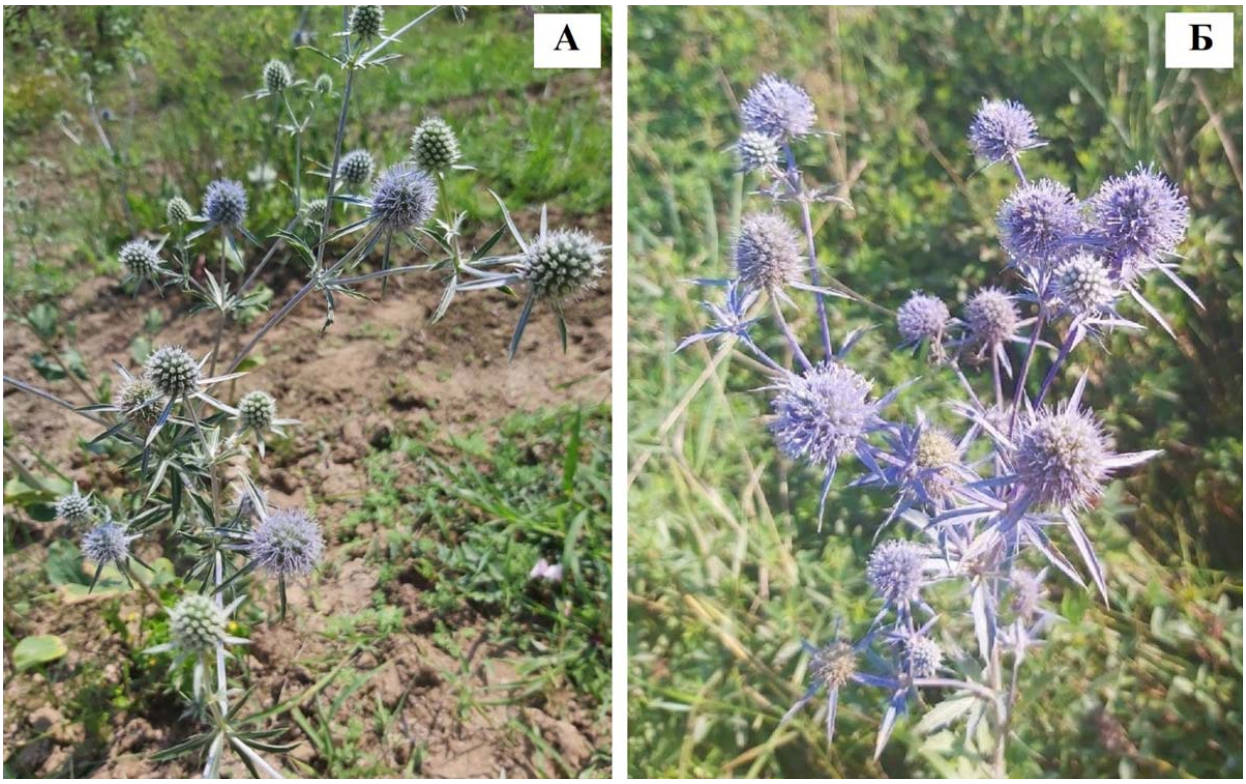


Рис. 5. Миколайчики плоскі: А – початкова фаза цвітіння, Б – масове цвітіння.

Можна зробити висновок, що м. плоскі за періодом цвітіння належать до середньоквітучих рослин із тривалим терміном цвітіння [15].

Висновки. Встановлено, що відмінними морфологічними ознаками для видів роду Миколайчики, які зростають на території України, є забарвлення рослини, форма листків та форма плоду. Ці ознаки можна використовувати для ідентифікації сировини та в подальшому для її стандартизації. Методом мікроскопічного аналізу встановлено діагностичні ознаки листків миколайчиків плоских: слабозвивисті клітини верхнього і звивистостінні клітини нижнього епідермісу, анізоцитні продихи; головчасті волоски, друзи кальцію оксалату. Встановлено, що м. плоскі належать до середньоквітучих рослин із тривалим терміном цвітіння.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

MORPHOLOGICAL, ANATOMICAL AND PHENOLOGICAL RESEARCH OF CERTAIN SPECIES OF THE GENUS ERYNGIUM

K. V. Gnatoyko, A. R. Grytsyk

Ivano-Frankivsk National Medical University
dowbeniuk@ukr.net

The aim of the work. Macroscopic study of species of the genus *Eryngium* that grow in Ukraine; microscopic study of *Eryngium planum* L. to establish the main diagnostic signs; phenological observations of the growth of *Eryngium planum* L.
Materials and Methods. Air-dry raw materials and freshly collected and fixed in alcohol-water-glycerin mixture (1:1:1) floral raw materials were used for microscopy studies. The study was conducted according to the methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine. In the study of temporary mount used an optical instrument Delta Optical Genetic Pro, and recorded using a camera Delta Optical DLT-Cam Pro. Phenological observations were performed on research field and in natural conditions.
Results and Discussion. As a result of the conducted researches the common and different morphological features for *Eryngium planum* L., *Erynguim campestre* L., and *Eryngium maritimum* L. were established. The main microscopic diagnostic signs of *Eryngium planum* L. were determined. With the help of phenological observations the phases of growth of *Eryngium planum* L. were described.
Conclusions. Different diagnostic features of species of the genus *Eryngium* that grow in Ukraine are stem height, color, shape of leaves and fruits. Microscopic diagnostic signs of *Eryngium planum* L. were found: weakly tortuous cells of the upper and strongly tortuous cells of the lower epidermis, anisocyte-type stomata, druse with calcium oxalate and glandular trichomes. The main phases of growth of *Eryngium planum* L. are described.

Key words: eryngium planum; eryngium campestre; eryngium maritimum; Apiaceae.

Перелік бібліографічних посилань

1. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV. M. Chase, M. Christenhusz, M. Fay et al. *Botanical Journal of the Linnean Society*. 2016. Vol. 181, No. 1. P. 1–20. URL: https://doi.org/10.1111/boj.12385
2. International Plant Names Index (IPNI). The Royal Botanic Gardens, Kew, Harvard University Herbaria & Libraries and Australian National Botanic Gardens. URL: http://www.ipni.org/
3. Plants of the World Online (POWO). Royal Botanic Gardens, Kew. URL: https://www.kew.org/
4. Манюк В. В. Родина селерових (Apiaceae) у флорі Орільського національного природного парку. *Вісник Дніпропетровського університету. Геологія, географія.* 2016. Т. 24, № 1. С. 54. URL: https://doi.org/10.15421/111609
5. Гродзінський А. М. Лікарські рослини : енциклопедичний довідник. Київ : Українська Енциклопедія ім. М. П. Бажана. 1992. 544 с.
6. Елисеева Л. М., Щербакова Е. А., Коновалов Д. А., Галкин М. А. Сырьевая и семенная продуктивность синеголовника плосколистного семейства сельдерейные (Apiaceae). *Фармация и фармакология*. 2015. Т. 3, № 1 (8). С. 14–16. URL: https://doi.org/10.19163/2307-9266-2015-3-1(8)-14-16
7. Calvino C., Martinez S., Downie S. Morphology and biogeography of Apiaceae subfamily Saniculoideae as inferred by phylogenetic analysis of molecular data. *American Journal of Botany.* 2008. Vol. 95. No. 2. P. 196–214. URL: https://doi.org/10.3732/ajb.95.2.196
8. Floral traits and reproductive success variation amonginflorescence orders in Eryngium maritimum. I. Cortes-Fernandez, M. Cerrato, A. Ribas-Serra, L. Gil Vives. *Plant Biology*. 2021. Vol. 24. No. 2. P. 1–10. URL: https://doi.org/ 10.1111/plb.13354
9. Ye H., Li C., Ye W., Zeng F. Medicinal Angiosperms of Umbelliferae. *Common Chinese Materia Medica.*

2022. Vol. 6. No. 1. P. 199–296. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-16-5892-1_4
10. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2015. Т. 3. 732 с.
11. Котов А., Котова Е., Соколова О. Атлас ілюстрацій до методів ідентифікації лікарської рослинної сировини в національних монографіях ДФУ : атлас. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2021. 256 с.
12. Методика державного сортовипробування сільськогосподарських культур: вип. 1. / за ред. В. В. Волкодава. Київ. 2000. 18 с.
13. Дерев'янко А., Міронець Л. Методика організації фенологічних спостережень з біології рослин : збірник наукових праць. Суми : СумДПУ імені А. С. Макаренка, 2018. Т. 15. С. 70–75.
14. Ковальов В., Марчишин С., Хворост О. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини : навч. посіб. Тернопіль: ТДМУ, 2014. 264 с.
15. Запорожан З. Сезонні спостереження в природі : навч. посіб. Кам'янець-Подільський : КПНУ, 2004. 263 с.

References

1. Chase M, Christenhusz M, Fay M, Soltis D, Mabberley D. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV. Botanical Journal of the Linnean Society. 2016;181(1): 1-20. Available from: https://doi.org/10.1111/boj.12385
2. International Plant Names Index (IPNI). The Royal Botanic Gardens, Kew, Harvard University Herbaria & Libraries and Australian National Botanic Gardens. Available from: http://www.ipni.org/
3. Plants of the World Online (POWO). Royal Botanic Gardens, Kew. Available from: https://www.kew.org/
4. Manyuk VV. [Celery family (Apiaceae) in the flora of the Oryol National Nature Park]. Visnyk Dnipropetrovskoho universytetu. Heolohiia, heohrafiia. 2016;24(1): 54. Available from: https://doi.org/10.15421/111609
5. Hrodzinskyi AM. Medicinal plants: an encyclopedic reference book. [Лікарські рослини: енциклопедичний довідник] Kyiv: Ukrainska Entsyklopediia im. M. P. Bazhana; 1992. Ukrainian.
6. Eliseeva LM, Scherbakova EA, Konovalov DA, Galkin MA. [Active parts and seed efficiency of eryngium planum from Apiaceae family]. Farmatsiia i farmakolohiia. 2015;3(1(8)): 14-16. Available from: https://doi.org/10.19163/2307-9266-2015-3-1(8)-14-16. Ukrainian.
7. Calvino C, Martinez S, Downie S. Morphology and biogeography of Apiaceae subfamily Saniculoideae as inferred by phylogenetic analysis of molecular data. American Journal of Botany. 2008;95(2): 196-214. Available from: https://doi.org/10.3732/ajb.95.2.196
8. Cortes-Fernandez I, Cerrato M, Ribas-Serra A, Gil Vives L. Floral traits and reproductive success variation amonginflorescence orders in Eryngium maritimum. Plant Biology. 2021;24(2): 1-10. Available from: https://doi.org/ 10.1111/plb.13354
9. Ye H, Li C, Ye W, Zeng F. Medicinal Angiosperms of Umbelliferae. Common Chinese Materia Medica. 2022;6(1): 199-296. Available from: https://doi.org/10.1007/978-981-16-5892-1_4
10. The State Pharmacopoeia of Ukraine. 2nd ed. [Державна Фармакопея України] Kharkiv: Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv; 2015. Ukrainian.
11. Kotov A, Kotova E, Sokolova O. Atlas of illustrations to the methods of identification of medicinal plant raw materials in the national monographs of the SPU: atlas. [Атлас ілюстрацій до методів ідентифікації лікарської рослинної сировини в національних монографіях ДФУ: атлас] Kharkiv: Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv; 2021. Ukrainian.
12. Volkodav V. Methods of state variety testing of crops. 1 ed. [Методика державного сортовипробування сільськогосподарських культур: вип. 1] Kyiv; 2000. Ukrainian.
13. Derevianko A, Mironets L. Methods of organizing phenological observations in plant biology: a collection of scientific papers. [Методика організації фенологічних спостережень з біології рослин: збірник наукових праць] Sumy: SumDPU imeni A. S. Makarenka; 2018. Ukrainian.
14. Kovalov V, Marchyshyn S, Khvorost O. Workshop on the identification of medicinal plant raw materials. [Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини: навч. посіб.] Ternopil: TDMU; 2014. Ukrainian.
15. Zaporozhan Z. Seasonal observations in nature. [Сезонні спостереження в природі: навч. посіб.] Kamyanets-Podilsky: CPNU; 2004. Ukrainian.

Відомості про авторів
Гнатойко К. В. – аспірант кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету, Івано-Франківськ, Україна. E-mail: dowbeniuk@ukr.net, ORCHID 0000-0002-4308-5134
Грицик А. Р. – д. фармац. наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету, Івано-Франківськ, Україна. E-mail: grycyk@ukr.net , ORCHID 0000-0001-7335-887X

Information about the authors
Gnatoyko K. V. – PhD-student of the Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy Department, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. e-mail:dowbeniuk@ukr.net , ORCHID 0000-0002-4308-5134
Grytsyk A. R. – DSc (Pharmacy), Professor, Head of the Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy Department, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. e-mail: grycyk@ukr.net, ORCHID 0000-0001-7335-887X

Фармацевтична технологія, біофармація, гомеопатія

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas

УДК 615.21:615.453.014.2
DOI https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1.12721

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КОМБІНОВАНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

О. В. Рудакова, С. М. Губарь, О. М. Безчаснюк, Н. Ю. Бевз, Н. М. Смєлова, В. А. Георгіянц

Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків
rudakovaolha@gmail.com

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received: 07.02.2022
Після доопрацювання / Revised: 18.02.2022
Прийнято до друку / Accepted: 21.02.2022

Ключові слова:
алкогольна інтоксикація;
порошок;
фармако-технологічні властивості.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Проведення фармако-технологічних досліджень із розробки складу та технології комбінованого лікарського засобу для фармакотерапії алкогольної інтоксикації у формі порошку для приготування орального розчину.

Матеріали і методи. При виконанні досліджень використано активні фармацевтичні інгредієнти та допоміжні речовини (сорбіт, фруктоза, глюкоза, сахароза, лимонна кислота моногідрат та лимонна кислота безводна), що за якістю відповідають вимогам нормативної документації. Аналіз проводили з використанням органолептичних, фізичних та фармако-технологічних методів дослідження.

Результати й обговорення. Експериментально обґрунтовано використання сорбіту як наповнювача та коригента смаку в лікарському засобі; розраховано масу кислоти лимонної безводної та натрію гідрокарбонату, які є оптимальними для створення шипучого ефекту при приготуванні орального розчину, а також зумовлюють найбільший індекс смакового відчуття; визначено основні фармако-технологічні характеристики препарату; розроблено ресурсозберігальну технологію промислового виробництва, визначено критичні параметри технологічного процесу.

Висновки. У результаті проведених комплексних досліджень розроблено склад оригінального комбінованого лікарського засобу для лікування алкогольної інтоксикації у формі порошку для приготування орального розчину в саше-пакетах на основі комбінації гліцину, глютамінової, ацетилсаліцилової та аскорбінової кислот.

Вступ. Алкогольна інтоксикація характеризується комплексом симптомів, серед яких гострий головний біль, сонливість, слабість, нудота, іноді з блюванням, пригнічений настрій, тремор рук, порушення концентрації уваги, які виникають внаслідок токсичної дії спиртів або продуктів їх метаболізму на організм людини. Ці ознаки спостерігають у 80 % осіб, які вживають надмірну кількість алкоголю [1–10]. На світовому фармацевтичному ринку широко представлені засоби, які здатні зменшувати прояв симптомів алкогольної інтоксикації. Аналіз даних літератури показав, що ефективність більшості з них не досліджували з наукової точки зору. Отже, існує необхідність науково обґрунтованої розробки ефективного засобу, що зменшує прояви алкогольної інтоксикації [11, 12].

Мета роботи – розробка складу і технології нового комбінованого засобу для фармакотерапії алкогольної інтоксикації у формі порошку для приготування розчину.

Матеріали і методи. Враховуючи результати попередніх досліджень [13], діючими речовинами лікарського засобу для фармакотерапії алкогольної інтоксикації у формі порошку були обрані активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ): гліцин, глютамінова кислота, ацетилсаліцилова кислота та аскорбінова кислота, які за якістю відповідають вимогам Європейської фармакопеї та Державної фармакопеї України (ЄФ/ДФУ). Допоміжні речовини, які були обрані для розробки складу препарату, описані в Європейській фармакопеї й включені до переліку назв допоміжних речовин, які входять до складу лікарських засобів (затверджений Наказом МОЗ України від 19.06.2007 р. № 339). Перелік АФІ та допоміжних речовин, що були використані під час дослідження, наведено в таблиці 1.

Об'єктами дослідження стали експериментальні зразки сумішей препарату для лікування алкогольної інтоксикації, які були виготовлені методом змішування. Для приготування зразків використовували ваги аналітичні фірми «SARTORIUS» (Німеччина) та змішувач кубічний високошвидкісний «Farma test» (Німеччина). Фасування в однодозові пакети проводили на автоматі фірми ТОВ «НВП ІНТА» (Україна).

Враховуючи фізико-хімічні властивості діючих та допоміжних компонентів лікарської форми, які вивчали в попередніх дослідженнях, а саме значний ступінь гігроскопічності речовин (фруктоза, сорбіт, лимонна кислота) та здатність вступати у хімічні реакції в присутності надлишкової кількості вологи (лимонна кислота) [13], як матеріал для первинного пакування одержаних порошків було обрано буфлен. Він являє собою стрічку з алюмінієвої фольги та комбінованих полімерних матеріалів, які забезпечують надійний захист від адсорбування вологи повітря, має хімічну стійкість та біологічну інертність до лікарського пре-

Таблиця 1
Перелік активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин, які використано в дослідженні

Найменування інгредієнта	Посилання на нормативну документацію	Виробник	Функціональне призначення
Діючі речовини			
Гліцин	ЄФ/ДФУ	Hebei Huayang Biological Technology Co., Ltd, Китай	АФІ. Регулятор обміну речовин. Виявляє антитоксичну та церебропротекторну дію. Ефективно знижує токсичні ефекти алкоголю
Глютамінова кислота	ЄФ/ДФУ	Sigma Aldrich, США	АФІ. Антиоксидант, амінокислота. Прискорює процес виведення етанолу, ацетальдегіду з організму, знижує їхній токсичний вплив
Ацетилсаліцилова кислота	ЄФ/ДФУ	Shandong Xinhua Pharmaceutical Ltd Co., Китай	АФІ. Виявляє виражену протизапальну, жарознижувальну й анальгетичну дії
Аскорбінова кислота	ЄФ/ДФУ	Northeast Pharmaceutical Group Co., Ltd, Китай	АФІ. Антиоксидант, стабілізатор. Сприяє оптимальному перебігу тканинного обміну. Бере активну участь в окисно-відновних реакціях, утворюючи з дегідроаскорбіновою кислотою систему перенесення протона, проявляє антиоксиданту дію, за рахунок чого забезпечує стабільність клітинних мембран
Допоміжні речовини			
Сорбіт	ЄФ/ДФУ	Shijiazhuang Ruixue Pharmaceutical Ltd Co., Китай	Наповнювач, коригент смаку
Фруктоза	ЄФ/ДФУ	ADM, США	Наповнювач, коригент смаку
Глюкоза	ЄФ/ДФУ	ADM, США	Наповнювач, коригент смаку
Сахароза	ЄФ	ADM, США	Наповнювач, коригент смаку
Лимонна кислота моногідрат	ЄФ/ДФУ	ТД «Макрохім», Україна	Модифікатор кислотно-лужного балансу, коригент смаку
Натрію гідрокарбонат	ЄФ/ДФУ	FS Dis Ticaret Limited Sirketi, Турція	Наповнювач, модифікатор кислотно-лужного балансу

парату, забезпечує стабільність лікарської форми до навколишнього середовища та дає змогу збільшити термін придатності засобу при зберіганні.

Для визначення смакових характеристик лікарського препарату використано органолептичний метод оцінки коригентів смаку, що полягає в розмежуванні інтенсивності сприйняття відчуттів і емоцій при проведенні аналізу. Дослідження проводили за методикою: вміст пакетів розчиняли у 200 мл гарячої *води Р* та оцінювали смак розчину за п'ятибальною системою. Із одержаних даних виводили індекс смаку як середнє арифметичне значення від свідчень осіб, які брали участь у випробуванні. Чим більше значення числового індексу, тим вище маскувальний потенціал коригента.

Фармако-технологічні характеристики порошку препарату (насипна маса, насипний об'єм, плинність) визначали за уніфікованими методиками відповідно до вимог ДФУ [14, 15]. Плинність встановлювали методом нерухомої лійки з використанням насадки діаметром (10 + 0,01) мм. Такі показники, як насипний об'єм – об'єм до усадки (V_0, мл), об'єми після усадки (V_{10}, мл; V_{500}, мл; V_{1250}, мл) визначали за допомогою вібраційного пристрою «Farma test» (Німеччина). Одержані значення використовували при розрахунку здатності порошку до усадки (V_{10}–V_{500}, мл), насипної густини (m/V_0, г/мл) та густини після усадки (m/V_{1250}, г/мл).

Результати й обговорення. Основним завданням дослідження було створення комбіноваго засобу у формі порошку та обґрунтування його технології. Оскільки лікарського засобу із вищезазначеними діючими речовинами (табл. 1) у формі порошку для орального розчину на фармацевтичному ринку не існує, при розробці складу керувалися теоретичними даними та рекомендаціями фармакологів щодо дозування компонентів.

Розробка складу лікарського засобу полягала в розгляді можливості застосування різних видів допоміжних речовин та їхніх комбінацій у комплексі з різними типовими схемами технологічного процесу одержання порошків, які б відповідали вимогам ДФУ.

На первинному етапі фармацевтичної розробки попередньо ми визначали сумісність діючих та допоміжних речовин. У результаті досліджень було прийнято рішення розділити дозування препарату на 2 пакети, що вміщують визначені комбінації сумішей діючих та допоміжних речовин [13].

На підставі аналізу компонентного складу препарату й аналогічних препаратів, описаних у літературі, і результатів визначення фізико-хімічних і технологічних властивостей субстанцій виготовлено експериментальні зразки препарату наступних складів № 1–4 масою по 4,00 г (табл. 2).

Одержані суміші були розфасовані в пакети із буфлену, герметично упаковані та поміщені в стресові умови при температурі 60 °С впродовж однієї доби. Після витримування пакетів експериментальних зразків складу № 1–4 у стресових умовах візуально оцінювали зовнішній вигляд вмісту пакетів (табл. 3).

Враховуючи визначену лікарську форму та масу вмісту порошку в одному пакеті (4,0 г), можна зазначити найбільш помітний вплив обраних допоміжних речовин на якісні та технологічні характеристики запропонованого препарату. Склад зразків № 1–4 відрізнявся вмістом наповнювачів (фруктоза, глюкоза, сахароза, сорбіт), частка яких в одному пакеті складає від 52,5 до 53,75 %. За результатами таблиці 3, було встановлено непридатність використання фруктози, глюкози та сахарози для застосування в подальших дослідженнях, тоді як склад № 4 відповідав вимогам.

При розробці препарату для виготовлення орального розчину також звертали особливу увагу на досягнення прийнятних смакових властивостей, що є важливим фактором споживчої придатності препарату. Сьогодні як найрозповсюдженіші застосовують методи органолептичної оцінки визначення числового індексу смаку, що вказує на найкращу маскуючу силу середовища [15].

Необхідно зазначити, що всі експериментальні зразки (№ 1–4) препарату складаються зі значної кількості речовин, що мають власні смакові характеристики і можуть впливати на загальний смак готового продукту (аскорбінова кислота, глютамінова кислота, ацетилсаліцилова кислота, гліцин). Зважаючи на кількісний вміст компонентів, найвагомішими речовинами, які зумовлюють основні смакові якості препарату, є солодкі речовини – фруктоза, глюкоза, сахароза та сорбіт, а шипучий ефект досягається за взаємореагуючими речовинами – кислотою лимонною та натрію гідрокарбонатом.

Для зразків випробовуваних розчинів із різним вмістом основних коригентів визначали значення числових індексів, які характеризують комплексну оцінку смаку як з точки зору його інтенсивності, так і сприятливих емоційних відчуттів. Результати цих досліджень наведено в таблиці 4.

За результатами проведеної оцінки всі розчини експериментальних зразків № 1–4 мають низькі значення числового індексу та викликають неприємні смакові відчуття. Всі зразки мають солодко-кислий основний смак із переважаючим гірко-соленим (лужним) присмаком натрію гідрокарбонату. При визначенні основного солодко-кислого відтінку смаку було відзначено, що використані наповнювачі (при однаковій кількості у розчині) виявляють різну інтенсивність солодкості. За шкалою одиниць відносної солодкості [15] коригенти, які ми використовували у ряду зменшення інтенсивності солодкості розташовуються так: фруктоза (1,75), сахароза (1,0), глюкоза (0,75), сорбіт (0,5). Враховуючи, що лікарський засіб має використовуватися при алкогольній інтоксикації, всі дослідники віддали перевагу коригенту, що має найменший показник одиниці солодкості (сорбіт). Перевагою сорбіту є й те, що для його засвоєння в організмі, як і фруктози, не потрібно

Таблиця 2
Склад і співвідношення інгредієнтів в експериментальних зразках № 1–4

№ з/п	Найменування компонентів	Вміст інгредієнта							
		мг	% (м/м)	мг	% (м/м)	мг	% (м/м)	мг	% (м/м)
		склад № 1		склад № 2		склад № 3		склад № 4	
Склад і співвідношення інгредієнтів на один пакет № 1									
1	Глютамінова кислота	500,00	12,25	500,00	12,25	500,00	12,25	500,00	12,25
2	Ацетилсаліцилова кислота	325,00	8,125	325,00	8,125	325,00	8,125	325,00	8,125
3	Аскорбінова кислота	100,00	2,50	100,00	2,50	100,00	2,50	100,00	2,50
4	Фруктоза	2150,00	53,75	–	–	–	–	–	–
5	Глюкоза	–	–	2150,00	53,75	–	–	–	–
6	Сахароза	–	–	–	–	2150,00	53,75	–	–
7	Сорбіт	–	–	–	–	–	–	2150,00	53,75
8	Лимонна кислота моногідрат	925,00	23,125	925,00	23,125	925,00	23,125	925,00	23,125
Всього		4000,00	100,00	4000,00	100,00	4000,00	100,00	4000,00	100,00
Склад і співвідношення інгредієнтів на один пакет № 2									
1	Гліцин	300,00	7,50	300,00	7,50	300,00	7,50	300,00	7,50
2	Натрію гідрокарбонат	1600,00	40,00	1600,00	40,00	1600,00	40,00	1600,00	40,00
3	Фруктоза	2100,00	52,50	–	–	–	–	–	–
4	Глюкоза	–	–	2100,00	52,50	–	–	–	–
5	Сахароза	–	–	–	–	2100,00	52,50	–	–
6	Сорбіт	–	–	–	–	–	–	2100,00	52,50
Всього		4000,00	100,00	4000,00	100,00	4000,00	100,00	4000,00	100,00

Таблиця 3
Оцінка зовнішнього вигляду експериментальних зразків після впливу стресових умов

Назва експериментального зразка	Наповнювач	Вплив стресових умов на зовнішній вигляд зразка
Склад № 1	Фруктоза	Суміші пакетів змінили білий колір на коричневий. Суміш у пакетах розпливається
Склад № 2	Глюкоза	Суміші пакетів змінили білий колір на коричневий
Склад № 3	Сахароза	Суміші пакетів змінили білий колір на коричневий
Склад № 4	Сорбіт	Суміші пакетів не змінили колір. Колір білий

гормону інсуліну і його можна використовувати хворим на цукровий діабет [16].

На підставі отриманих результатів було визначено, що серед випробовуваних експериментальних зразків більш прийнятним є смак розчину зі складом № 4, але наявний присмак питної соди (натрію гідрокарбонату) не задовольняє належні смакові властивості препарату та навіть викликає блювотний рефлекс у ряду випробовувачів. Це може бути зумовлено наявністю надлишку натрію гідрокарбонату, що не прореагував у ході реакції з лимонною кислотою.

З метою зниження впливу цих речовин на загальний смак продукту було прийнято рішення зменшити кількість натрію гідрокарбонату вдвічі до 800 мг. Такий вміст натрію гідрокарбонату у випробовувальному розчині (200 мл) складає 4 г/л, що відповідає се-

Таблиця 4
Вплив основних коригентів на зміну смакових відчуттів досліджуваного препарату

Номер складу препарату	Найменування та вміст коригентів, г			Значення числового індексу
	наповнювач	натрію гідрокарбонат	кислота лимонна моногідрат	середній бал об'єктивних відчуттів
Склад № 1	Фруктоза – 4,2	1,6	0,925	1,2
Склад № 2	Глюкоза – 4,2	1,6	0,925	1,7
Склад № 3	Сахароза – 4,2	1,6	0,925	2,0
Склад № 4	Сорбіт – 4,2	1,6	0,925	2,5

редньому вмісту гідрокарбонатів (3,4 – 6,5 г/л) практично у всіх природних мінеральних водах – одному з найпоширеніших споживчих товарів.

З метою забезпечення стабільності препарату впродовж тривалого терміну зберігання запропоновано використовувати у складі препарату кислоту лимонну безводну. Розраховано кількість лимонної кислоти, а саме 0,610 г, що забезпечує проходження повної реакції нейтралізації з натрію гідрокарбонатом та створення шипучого ефекту при розчиненні порошків.

Для подальших досліджень були сформовані додаткові зразки експериментальних сумішей складів № 5 та 6 зі зменшеним вмістом натрію гідрокарбонату та лимонної кислоти та проведено порівняльну органолептичну оцінку цих зразків зі зразком № 4 за методом А. І. Тенцової (табл. 5, 6).

Таблиця 5
Склад і співвідношення інгредієнтів в експериментальних зразках № 5 та 6

№ з/п	Найменування компонентів	Вміст інгредієнта			
		мг	% (м/м)	мг	% (м/м)
		склад № 5		склад № 6	
Склад і співвідношення інгредієнтів на один пакет № 1					
1	Глютамінова кислота	500,00	12,50	500,00	12,50
2	Ацетилсаліцилова кислота	325,00	8,125	325,00	8,125
3	Аскорбінова кислота	100,00	2,50	100,00	2,50
4	Лимонна кислота безводна	610,00	15,25	700,00	17,50
5	Сорбіт	2465,00	61,625	2375,00	59,375
Всього		4000,00	100,00	4000,00	100,00
Склад і співвідношення інгредієнтів на один пакет № 2					
1	Гліцин	300,00	7,50	300,00	7,50
2	Натрію гідрокарбонат	800,00	20,00	800,00	20,00
3	Сорбіт	2900,00	72,50	2900,00	72,50
Всього		4000,00	100,00	4000,00	100,00

Таблиця 6
Результати оцінки впливу кількості коригентів на зміну смакових відчуттів для фармакотерапії алкогольної інтоксикації

Номер складу	Найменування та вміст коригентів, г			Середній бал об'єктивних відчуттів
	наповнювач сорбіт	натрію гідрокарбонат	кислота лимонна	
Склад № 5	5,365	0,800	Безводна – 0,610	3,7
Склад № 6	5,275	0,800	Безводна – 0,700	4,5

За результатами встановлено, що найбільший індекс смакового відчуття отримав склад № 6, що свідчить про приємніші відчуття дегустаторів смаку. Порівняно з іншими зразками він має кислуватіший присмак. Додатково ми провели порівняльну органолептичну оцінку препаратів, які присутні на фармацевтичному ринку для лікування алкогольної інтоксикації: Медихронал, Алка-Зельтцер, Алкоклин, Алька-Прим. За загальною оцінкою всіх дослідників, які брали участь у випробуваннях, розчин препарату складу № 6 не поступається за смаковими характеристиками іншим препаратам, що виробляються фармацевтичною промисловістю.

Результати дослідження технологічних властивостей (насипна маса, насипний об'єм, текучість) експериментальних сумішей пакета № 1 та пакета № 2 обраного складу № 6 наведено в таблиці 7.

Використання методу змішування забезпечує прийнятні технологічні показники якості як пакета № 1, так і пакета № 2, та забезпечує однорідність фасування лікарського засобу.

Таким чином, за фармако-технологічними та споживчими властивостями склад № 6 визначено як оптимальний для подальшої розробки препарату для фармакотерапії алкогольної інтоксикації, який було напрацьовано у кількості 3-х серій у пакетах із буфлену для вивчення стабільності та терміну придатності. Дослідження стабільності засобу із зазначеним складом в умовах прискореного зберігання (впродовж 6 місяців) та довготривалому зберіганні (впродовж 2 років) підтвердили його стійкість.

Вибір і оптимізацію виробничого процесу виконували паралельно з розробкою складу лікарської форми. Визначали основні аспекти вибору технології виробництва. Для усунення ризику порушення однорідності вмісту діючих речовин і отримання порошку із заданими показниками якості, з використанням заявлених субстанції вибрано метод прямого змішування порошків, що дало змогу зменшити економічні, технологічні, ресурсні та затрати праці із виготовлення препарату.

Стадії технологічного процесу виробництва препарату:

Стадія 1. Підготовка виробництва (комплекс стандартних заходів щодо підготовки повітря, води, виробничих приміщень, технологічного обладнання, технологічного одягу, персоналу тощо).

Стадія 2. Підготовка та вхідний контроль сировини, пакувальних і друкарських матеріалів, зважування компонентів на вагах (контроль маси), просіювання.

Стадія 3. Отримання суміші № 1: змішування компонентів (контроль маси і порядку введення компонентів), перемішування (контроль тривалості сухого змішування та маси суміші № 1).

Стадія 4. Отримання суміші № 2: змішування компонентів (контроль маси і порядку введення компонентів), перемішування (контроль тривалості сухого змішування та маси суміші № 2).

Стадія 5. Фасування, упаковка та маркування (контроль робочого режиму фасування, правильності нанесення номера серії, терміну придатності, кількості пакетів в пачці, кількості пачок в ящику, маркування).

Критичні параметри процесу технологічного процесу виробництва наведено в таблиці 8.

Експериментально встановлені параметри технологічного процесу є базовими для напрацювання дослідно-промислових серій препарату в умовах підприємства і розробки схеми валідації технологічного процесу.

Таблиця 7

Фармако-технологічні характеристики досліджуваних експериментальних сумішей препарату для лікування алкогольної інтоксикації (пакет 1 та пакет 2)

Найменування характеристик	Пакет 1	Пакет 2
Плинність, с/100 г	3,96 ± 0,02	2,91 ± 0,02
Насипний об'єм V_0, мл	172 ± 0,2	135 ± 0,2
Об'єм після усадки V_{10}, мл	169 ± 0,1	133 ± 0,2
Об'єм після усадки V_{500}, мл	153 ± 0,1	130 ± 0,1
Об'єм після усадки V_{1250}, мл	152 ± 0,2	130 ± 0,2
Здатність до усадки $V_{10} – V_{500}$, мл	16 ± 0,5	3 ± 0,5
Насипна густина m/V_0, г/мл	0,5816 ± 0,02	0,7419 ± 0,01
Густина після усадки m/V_{1250}, г/мл	0,6581 ± 0,02	0,7704 ± 0,01

Примітка: n= 5; P = 95 %.

Таблиця 8
Критичні параметри процесу виробництва

Критичні етапи технологічної операції	Параметри	Критерії прийнятності	Метод контролю
Стадія 2. Підготовка сировини (зважування)			
Підготовка і зважування сировини	Кількість компонентів	Відповідно до виробничої рецептури	Ваговий
Стадія 3. Отримання суміші № 1			
Змішування компонентів	Режим процесу змішування	Швидкість обертів змішувача – 50–80 об/хв Час перемішування – 8–10 хв	Програмне керування
Маса суміші № 1	Кількісний вихід проміжної продукції	Відповідно до технологічної інструкції	Ваговий Кількісний
Стадія 4. Отримання суміші № 2			
Змішування компонентів	Режим процесу змішування	Швидкість обертів змішувача – 50–80 об/хв Час перемішування – 8–10 хв	Програмне керування
Маса суміші № 2	Кількісний вихід проміжної продукції	Відповідно до технологічної інструкції	Ваговий
Контроль всіх показників проміжної продукції відповідно до специфікації			
Стадія 5. Фасування, упаковка та маркування			
Формування пакета	Режим формування пакета	Температура пристроїв формування і термосклеювання Режим подачі вхідного повітря	Програмне керування
Фасування:	Рівень заповнення бункеру	Дотримання рівня заповнення бункера	Візуально
у пакети № 1 та № 2	Заповнення пакета	Незаповнені пакети відбраковуються	Контрольний датчик
	Герметичність пакетів	Пакети повинні бути герметичні	СОП із перевірки пакетів
	Зовнішній вид пакета	Відповідно до інструкції з пакування	Візуальне маркування

Висновки. У результаті проведених комплексних досліджень розроблено склад оригінального комбінованого лікарського засобу для лікування алкогольної інтоксикації у формі порошку для приготування орального розчину у саше-пакетах на основі комбінації гліцину, глютамінової, ацетилсаліцилової та аскорбінової кислот. Обґрунтовано вибір наповнювача – сорбіту та допоміжних речовин – кислоти лимонної безводної та натрію гідрокарбонату для створення шипучого ефекту при приготуванні орального розчину.

Визначено основні стадії та критичні параметри технологічного процесу. Одержані результати можуть бути використані при напрацюванні серії лікарського засобу в умовах виробничого процесу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF COMBINED MEDICINE FOR PHARMACOTHERAPY OF ALCOHOL INTOXICATION

O. V. Rudakova, O. M. Bezchasnyuk, S. M. Gubar, N. Yu. Bevz, N. M. Smielova, V. A. Georgiyants

rudakovaolha@gmail.com

The aim of the work. To conduct pharmaco-technological research to develop the composition and technology of the combined medicine for pharmacotherapy of alcohol intoxication in the form of effervescent powder for oral solution, the active substances of which are glycine, glutamic acid, acetylsalicylic and ascorbic acid.
Materials and Methods. The active pharmaceutical ingredients and excipients (sorbitol, fructose, glucose, sucrose, citric acid monohydrate and citric acid anhydrous) are used in the research, which meet the requirements of regulatory documentation. The analysis was performed using organoleptic, physical and pharmaco-technological research methods.
Results and Discussion. The use of sorbitol as a filler and flavor corrector in a medicinal product has been experimentally substantiated; calculated the mass of citric anhydrous acid and sodium bicarbonate, which are optimal for creating an effervescent effect in the preparation of oral solution, as well as determine the highest index of taste sensation (according to the method of A. Tentsova); the main pharmaco-technological characteristics of drug mixtures are determined; resource-saving technology of industrial production is developed, critical parameters of technological process are defined.
Conclusions. The obtained results can be used in the development of batches of medicine in the production process.

Key words: alcohol intoxication; effervescent powder; pharmaco-technological properties; medicine production.

Перелік бібліографічних посилань

1. Alcohol intoxication, but not hangover, differentially impairs learning and automatization of complex motor response sequences. A. Opitz, F. Ghin, J. Hubert et al. *Scientific Reports*. 2021. Vol. 11 (1). P. 1–18.
2. The Alcohol Hangover Research Group: Ten Years of Progress in Research on the Causes, Consequences, and Treatment of the Alcohol Hangover. *Journal of Clinical Medicine*. 2020. Vol. 9 (11). P. 3670.
3. Verster J. C., Stephens R., Penning R. The alcohol hangover research group consensus statement on best practice in alcohol hangover research. *Current Drug Abuse Reviews.* 2010. Vol. 3 (2). P. 116–126.
4. The pathology of alcohol hangover. R. Penning, M. van Nuland, A. L. Fliervoet et al. *Current Drug Abuse Reviews.* 2010. Vol. 3 (2). P. 68–75.
5. Stephens R., Verster J. C. The importance of raising the profile of alcohol hangover research. *Current Drug Abuse Reviews*. 2010. Vol. 3 (2). P. 64–67.
6. The effects of alcohol hangover on executive functions. C. Gunn, G. Fairchild, J. C. Verster, S. Adams. *Journal of Clinical Medicine*. 2020. Vol. 9 (4). P. 1148.
7. Gjerde H., Christophersen A. S., Moan I. S. Use of alcohol and drugs by Norwegian employees: a pilot study using questionnaires and analysis of oral fluid. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2010. Vol. 5 (1).
8. Verster J.C., Berthélemy O. Consumer satisfaction and efficacy of the hangover cure after-effect. *Advances in Preventive Medicine*. 2012.
9. Low versus high level of response to alcohol affects amygdala functional connectivity during processing of emotional stimuli. B. S. McKenna, R. M. Anthenelli, T. L. Smith, M. A. Schuckit. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2022. Vol. 46 (1). P. 66–76.
10. Verster J. C. Alcohol hangover effects on driving and flying. *International Journal on Disability and Human Development*. 2007. Vol. 6 (4). P. 361–367.
11. Verster J., Van Rossum C. J., Scholey A. P. 0308 Safety and efficacy of alcohol hangover treatments. *European Neuropsychopharmacology*. 2021. Vol. 1 (53). P. 223–224.
12. Verster J. C. Penning R. Treatment and prevention of alcohol hangover. *Current Drug Abuse Reviews.* 2010. Vol. 3 (2). P. 103–109.
13. Study of compatibility of components of a new combined drug for treatment of alcoholic intoxication and its hepatoprotective effect on a model of alcoholic liver injury. O. Rudakova, S. Gubar, N. Smielova et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science.* 2021. Vol. 6 (34). P. 91–100.
14. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
15. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
16. Juvonen H., Antikainen O., Lemmens M., Ehlers H., Juppo A. The effect of relative humidity and formulation variables on chewable xylitol-sorbitol tablets. *Int J Pharm.* 2021 May 15;601:120573. doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.120573. Epub 2021 Apr 5. PMID: 33831484.

References

1. Opitz A, Ghin F, Hubert J, Verster JC, Beste C, Stock A-K. Alcohol intoxication, but not hangover, differentially impairs learning and automatization of complex motor response sequences. Scientific Reports. 2021;11(1): 1-18.
2. Verster JC, Arnoldy L, Benson S, Scholey A, Stock A-K. The Alcohol Hangover Research Group: Ten Years of Progress in Research on the Causes, Consequences, and Treatment of the Alcohol Hangover. Journal of Clinical Medicine. 2020;9(11): 3670.
3. Verster JC, Stephens R, Penning R. The alcohol hangover research group consensus statement on best practice in alcohol hangover research. Current Drug Abuse Reviews. 2010;3(2): 116-26.
4. Penning R, van Nuland M, Fliervoet LAL, Olivier B, Verster JC. The pathology of alcohol hangover. Current Drug Abuse Reviews. 2010;3(2): 68-75.
5. Stephens R, Verster JC. The importance of raising the profile of alcohol hangover research. Current Drug Abuse Reviews. 2010;3(2): 64-67.
6. Gunn C, Fairchild G, Verster JC, Adams S. The effects of alcohol hangover on executive functions. Journal of Clinical Medicine. 2020;9(4): 1148.
7. Gjerde H, Christophersen AS, Moan IS. Use of alcohol and drugs by Norwegian employees: a pilot study using questionnaires and analysis of oral fluid. Journal of Occupational Medicine and Toxicology. 2010;5(1).
8. Verster JC, Berthélemy O. Consumer satisfaction and efficacy of the hangover cure after-effect. Advances in Preventive Medicine. 2012.
9. McKenna BS, Anthenelli RM, Smith TL, Schuckit MA. Low versus high level of response to alcohol affects amygdala functional connectivity during processing of emotional stimuli. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2022;46(1): 66-76.
10. Verster JC. Alcohol hangover effects on driving and flying. International Journal on Disability and Human Development. 2007;6(4): 361-7.
11. Verster J, Van Rossum CJ, Scholey AP. 0308 Safety and efficacy of alcohol hangover treatments. European Neuropsychopharmacology. 2021;1(53): 223-24.
12. Verster JC, Penning R. Treatment and prevention of alcohol hangover. Current Drug Abuse Reviews. 2010;3(2): 103-9.
13. Rudakova O, Gubar S, Smielova N, Lytkin D, Briukhanova T, Bezchasnyuk E, Bevz N, Georgiyants V. Study of compatibility of components of a new combined drug for treatment of alcoholic intoxication and its hepatoprotective effect on a model of alcoholic liver injury. ScienceRise: Pharmaceutical Science. 2021;6(34): 91-100.
14. The State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 vol. [Державна Фармакопея України: в 3 т.] Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products. Ed.2. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products; 2014. Ukrainian.
15. The State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 vol. [Державна Фармакопея України: в 3 т.] Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products. Ed.2. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products; 2015. Ukrainian.
16. Juvonen H, Antikainen O, Lemmens M, Ehlers H, Juppo A. The effect of relative humidity and formulation variables on chewable xylitol-sorbitol tablets. Int J Pharm. 2021 May 15;601:120573. doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.120573. Epub 2021 Apr 5. PMID: 33831484.

Відомості про авторів

Рудакова О. В. – аспірантка кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету, викладач циклової комісії фармацевтичної хімії та фармакогнозії Фахового коледжу НФаУ, м. Харків, Україна. E-mail: rudakovaolha@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4216-0590

Губарь С. М. – канд. фармац. наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна. E-mail: gubarsn@ukr.net, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-5434-9502

Безчаснюк О. М. – канд. фармац. наук, доцент кафедри товарознавства, завідувач Державної науково-дослідної лабораторії з контролю якості лікарських засобів Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна. E-mail: eluat16@gmail.com, ORCID: http://orcid.org/0000-0003-3923-4755

Бевз Н. Ю. – канд. фармац. наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна. E-mail: nata.bevz.60@gmail.com, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7259-8908

Смєлова Н. М. – канд. фармац. наук, асистент кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна. E-mail: smelova08@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5878-5072

Георгіянц В. А. – д. фармац. наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна. E-mail: vgeor@nuph.edu.ua, ORCID: http://orcid.org/0000-0001-8794-8010

Information about the authors

Rudakova O. V. – PhD-Student of the Pharmaceutical Chemistry Department, National University of Pharmacy; Teacher at Cyclic Committee of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosis, The Professional College of National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: rudakovaolha@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4216-0590

Gubar S. M. – PhD (Pharmacy), PhD-assistant of the Pharmaceutical Chemistry Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: gubarsn@ukr.net, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-5434-9502
Bezchasnyuk O. M. – PhD (Pharmacy), Head of the State Research Laboratory for Quality Control of Medicines, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: eluat16@gmail.com, ORCID: http://orcid.org/0000-0003-3923-4755
Bevz N. Yu. – PhD (Pharmacy), PhD-assistant of the Pharmaceutical Chemistry Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: nata.bevz.60@gmail.com, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7259-8908
Smielova N. M. – PhD (Pharmacy), Teaching Assistant of the Pharmaceutical Chemistry Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: smelova08@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5878-5072
Georgiyants V. A. – DSc (Pharmacy), Professor, Head of the Pharmaceutical Chemistry Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: vgeor@ukr.net, ORCID: http://orcid.org/0000-0001-8794-8010

Фармацевтична технологія, біофармація, гомеопатія

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas

УДК 615.32:615.014.2:615.454.1
DOI https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1.13060

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО РЕЖИМУ ВИГОТОВЛЕННЯ КОМБІНОВАНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРОМЕНЕВИХ УШКОДЖЕНЬ ШКІРИ

О. І. Бурбан, Т. М. Зубченко

Національний фармацевтичний університет, Харків
zubchenkotamara7@gmail.com

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received: 01.02.2022
Після доопрацювання / Revised: 11.02.2022
Прийнято до друку / Accepted: 14.02.2022

Ключові слова:
комбінований гель;
сік очитку великого;
кверцетин;
жирні олії;
технологія;
променеві ушкодження шкіри.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Розробка технології комбінованого гелю «Біоседум плюс» для терапії променевих ушкоджень шкіри.
Матеріали і методи. Об'єктами дослідження стали зразки комбінованого гелю на основі соку очитку великого; жирних олій обліпихи, шипшини та звіробою; кверцетину, виготовлені із використанням різних технологічних параметрів. Для стабілізації основи комбінованого гелю та введення до її складу жирних олій, використали комплексний емульгатор Lanette SX та антиоксидант бутилоксіанізол. Гліцерин використовували для отримання суспензії кверцетину та солюбілізації ефірних олій кориці та лимону (ароматизатори гелю). Дослідження проводили за методиками Державної фармакопеї України.
Результати й обговорення. Розроблено технологію комбінованого гелю під умовною назвою «Біоседум плюс» для профілактики і терапії променевих ушкоджень шкіри на основі соку очитку великого, жирних олій обліпихи, шипшини, звіробою (2:1:1), а також кверцетину та визначено критичні точки його технології.
Технологічний режим отримання гелевої основи (процес набухання має відбуватися при температурі не вище 60 °С при перемішуванні при 250 об/хв) підтвердили мікроскопічним методом. Вплив тривалості гомогенізації на ступінь дисперсності встановлювали шляхом перемішування зразків за обраної швидкості – 2000 об/хв упродовж 10, 20, 30, 40, 60 хв. Композицію олій та бутилоксіанізол вводили в основу у вигляді емульсії, а кверцетин – тонкодисперсної суспензії при диспергуванні гліцерином із наступним розведенням соком очитку великого.
Висновки. Обґрунтовано технологічний процес та розроблено технологію комбінованого гелю під умовною назвою «Біоседум плюс», який складається зі стадій отримання гелевої основи, отримання емульсії, отримання суспензії, виготовлення комбінованого гелю, фасування гелю в полімерні контейнери, пакування у пачки, пакування пачок у коробки. Визначено технологічні та критичні параметри отримання комбінованого гелю.

Вступ. За останні десятиліття в усьому світі спостерігається зростання кількості злоякісних новоутворень шкіри. У деяких країнах показники захворюваності вийшли на лідируючі позиції в структурі всієї онкопатології і складають від 11 до 30 % [1, 2].

Одним із провідних методів лікування злоякісних новоутворень різних органів і тканин є променева терапія. Щорічно променеве лікування проходять понад пів мільйона онкологічних хворих – 45,9 %, в тому числі 30,9 % – в самостійному варіанті і 15,0 % – у комбінації з іншими методами [1].

При проведенні променевого лікування у хворих із злоякісними пухлинами потенційно можливі дві проблеми: неповна регресія пухлини і пошкодження навколишніх здорових тканин. Функціональні й органічні зміни в тканинах, спричинені дією іонізуючої радіації, залежно від виразності клінічних проявів, поділяють на променеві реакції і променеві ушкодження (або ускладнення) шкіри [1–3].

Характерною рисою променевих ушкоджень шкіри є тривалий, прогресуючий і нерідко рецидивуючий перебіг, приєднання інфекційних ускладнень, порушень мікроциркуляції, трофічних і обмінних процесів у опромінених тканинах. Наразі є актуальною проблема подальшої реабілітації шкіри, включно розробку лікарських засобів для терапії променевих ускладнень. Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку свідчить, що для місцевої терапії широко застосовують лікарські засоби на основі синтетичних субстанцій, що може спричинити розвиток місцевої та системної побічної дії. Тому розробка лікарських засобів на основі рослинної сировини, що мають вищий ступінь безпеки та не поступаються в ефективності, є актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки.

За результатами попередніх досліджень, було розроблено та експериментально обґрунтовано склад комбінованого гелю «Біоседум плюс» на основі біогенного стимулятора, соку очитку великого, кверцетину та жирних олій обліпихи, шипшини і звіробою для профілактики та лікування променевих ушкоджень шкіри при місцевому застосуванні [1, 2, 5].

Мета роботи: розробка технології та визначення критичних точок при виготовленні комбінованого гелю «Біоседум гель» для місцевого застосування протизапальної, ранозагоювальної та репаративної дії у терапії запальних, променевих ушкоджень шкіри.

Матеріали і методи. Для дослідження використовували зразки комбінованого гелю на основі соку очитку великого, жирних олій обліпихи, шипшини і звіробою та кверцетину, виготовлені із застосуванням різних технологічних параметрів та порядком уведення діючих речовин [1, 2, 6]. Допоміжними речовинами обрано гідроксіетилцелюлозу (ГЕЦ), комплексний емульгатор Lanette SX. Склад і співвідношення компонентів комбінованого гелю було підтверджено фізико-хімічними, біофармацевтичними та реологічними дослідженнями.

Кристалографічні дослідження та визначення лінійних розмірів кверцетину, ступінь дисперсності олійної фази гетерогенної системи визначали методом мікроскопії за допомогою лабораторного мікроскопа Granum R-40 (Китай) з вбудованою цифровою відеокамерою DCM 310 при збільшенні у 400 разів, що дало змогу виміряти лінійні розміри в режимі реального часу і на статичному зображенні [6]. Для візуалізації зображень зроблені знімки виводили на екран та обробляли за допомогою програми Toup View 3,7.

Диспергування здійснювали на змішувачі MI-2 для рідких та емульсійних лікарських форм протягом 30 хв із різною швидкістю (500, 1000, 1500, 2000, 3000, 5000 об/хв).

Вплив тривалості гомогенізації на ступінь дисперсності встановлювали шляхом перемішування зразків за обраної швидкості – 2000 об/хв упродовж 10, 20, 30, 40, 60 хв. Для оцінки якості виготовлених зразків використовували такі показники: зовнішній вигляд, в'язкість та ступінь дисперсності.

Результати й обговорення. Експериментальне обґрунтування технологічного режиму виготовлення комбінованого гелю включало: отримання гелевої основи, отримання емульсії, отримання суспензії та виготовлення комбінованого гелю.

Гелеву основу готували за загальноприйнятою технологією [2, 7]. При виготовленні гелевої основи використовували воду, нагріту до 50, 60, 70 та 80 °С, та встановили, що оптимальна температура для набухання гелеутворювача (55 ± 5) °С.

За результатами досліджень, підвищення температури понад 60 °С призводить до крайового змочування ГЕЦ із закупорюванням пор із подальшим утворенням агломератів розміром до 1,5–5 мкм, для яких потрібен буде додатковий час для розчинення, це доводить, що процес набухання має відбуватися при температурі не вище 60 °С.

При розробці м'яких лікарських форм найбільш критичними параметрами порошків, що входять до складу гелю, є розмір частинок, форма, мікроструктура поверхні, механічні властивості, фракційний склад (рис. 1, 2).

Результати рисунка 1 свідчать, що субстанція кверцетину належить до кристалічної моноклінічної системи. Частинки мають анізодіаметричну форму, з уламками на поверхні. Фактор форми становить 0,2. Значення округлості наближається до 0. Частинки здатні до агломерації. Застосування мікроскопічного методу дає можливість встановити, що основний розмір частинок неподрібненої субстанції коливається в інтервалі 1–0,1 мкм (рис. 2). Визначення фракційного складу неподрібненої субстанції ситовим аналізом показало перевагу частинок розміром 100 мкм (рис. 2).

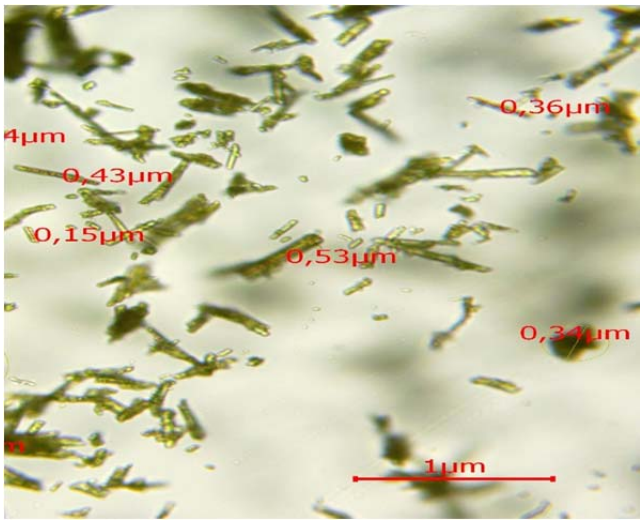


Рис. 1. Мікросвітлина форми та розміру частинок кверцетину.

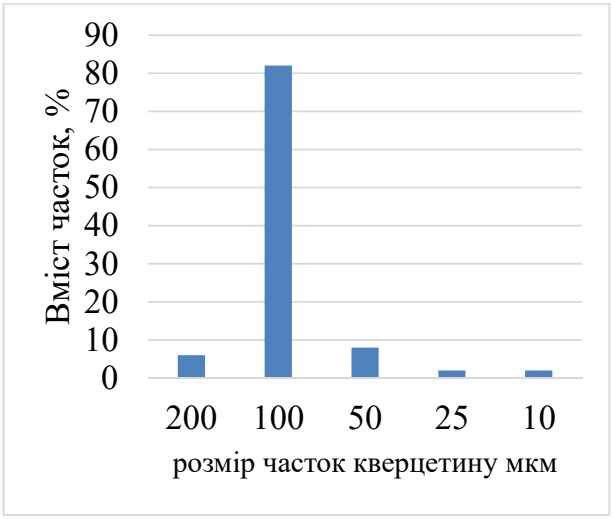


Рис. 2. Фракційний склад субстанції кверцетину.

Аналіз літературних джерел показав, що кверцетин практично не розчинний в кислих та основних середовищах, етанолі, воді очищеній та майже не змочується водою – cos кута змочування наближається до 0 (0,25), незначно етанолом – cos кута змочування = 0,45 [8]. Тому кверцетин вводили за типом суспензії.

Для встановлення оптимального способу уведення кверцетину до складу комбінованого гелю його уводили безпосередньо в гелеву основу у вигляді суспензії. Дослідження продовжили з визначенням підхожої рідини для диспергування за правилом Дерягіна та виготовлення однорідної суспензії з використанням соку очитку великого та гліцерину. Мікросвітлини суспензії кверцетину, збільшені у 400 разів, наведено на рисунках 3 і 4.

За даними рисунка 4, уведення кверцетину, диспергованого гліцерином, сприяє утворенню однорідної системи, про що свідчить рівномірний колір та однаковий розмір частинок дисперсійного середовища, близько 0,7 мкм.

Уведення олій обліпихи, звіробою та шипшини до гідрофільної основи комбінованого гелю здійснювали за типом емульсії о/в. На водяній бані розтоплювали 5,0 комплексного емульгатора Lanette SX при температурі 70±5 °С, додавали антиоксидант бутилоксіанізол (БОА). Отриманий розплав змішували з композицією жирних олій і поступово додавали підігріту до температури 70 ± 5 °С воду очищену.

Обґрунтування швидкості перемішування при емульгуванні проводили подальшими дослідженнями, в яких вивчали вплив швидкості та часу перемішування на структурну в'язкість і середні розміри частинок олійної фази гетерогенної системи (рис. 5).

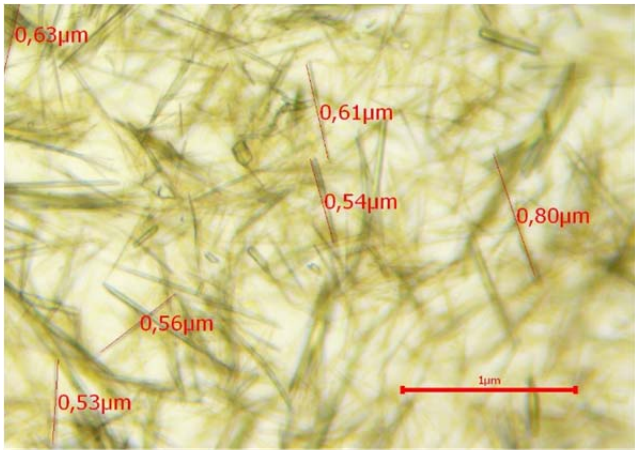


Рис. 3. Мікросвітлина суспензії кверцетину, диспергованого соком очитку великого.

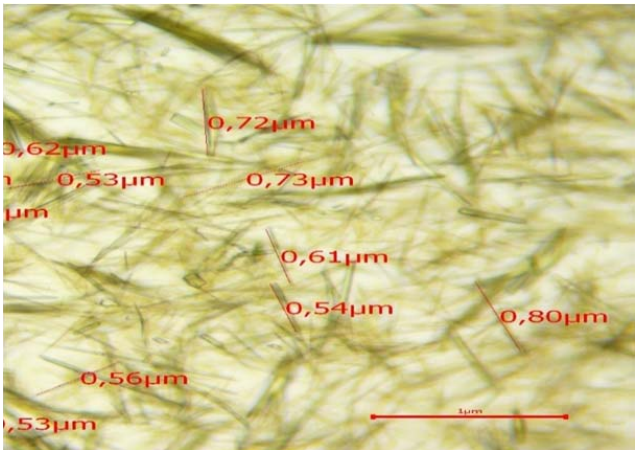


Рис. 4. Мікросвітлина суспензії кверцетину, диспергованого у гліцерині.

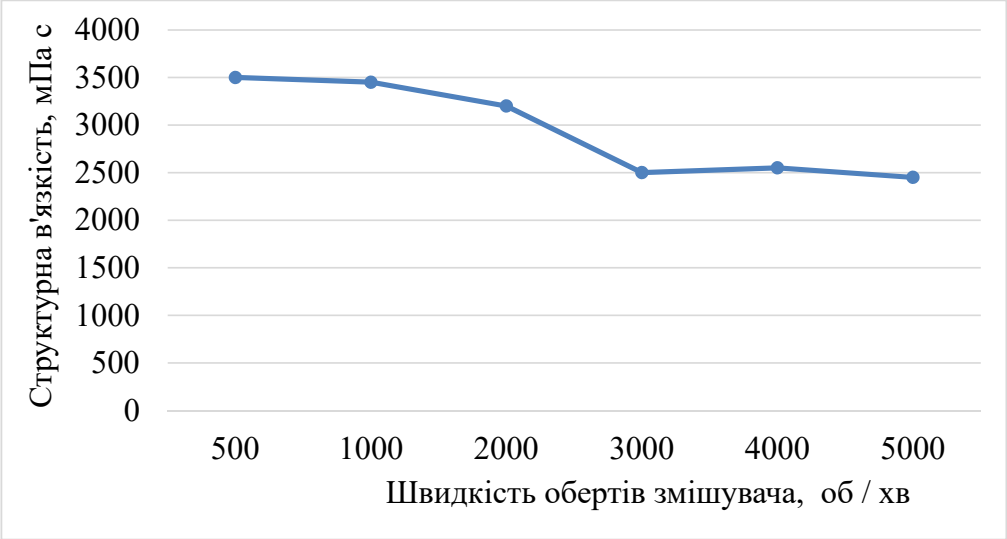


Рис. 5. Залежність структурної в'язкості від швидкості перемішування емульсії.

За даними рисунка 5, із підвищенням швидкості до 2000 об/хв структурна в'язкість зразків знаходиться в межах 3200–3400 мПа·с. Результати визначення впливу швидкості перемішування показали, що зі збільшенням цього показника зростає дисперсність та однорідність емульсійної системи. Зважаючи на це, було встановлено, що швидкостей перемішування 500, 1000, 1500 об/хв недостатньо для одержання однорідної тонкодисперсної гетерогенної системи. Проте за швидкості понад 2000 об/хв, цей показник знижується до 2500 мПа·с. При цьому процес перемішування супроводжується утворенням значної кількості пухирців повітря, що може призвести до зниження стабільності в процесі зберігання та застосування комбінованого гелю (рис. 6–9).

Отже, за результатами проведених досліджень, емульсію отримували при швидкості перемішування інгредієнтів 2000 об/хв.

Не менш важливим під час опрацювання технології є визначення тривалості перемішування емульсійної фази. Вивчення впливу часу перемішування на розміри частинок дисперсної фази при

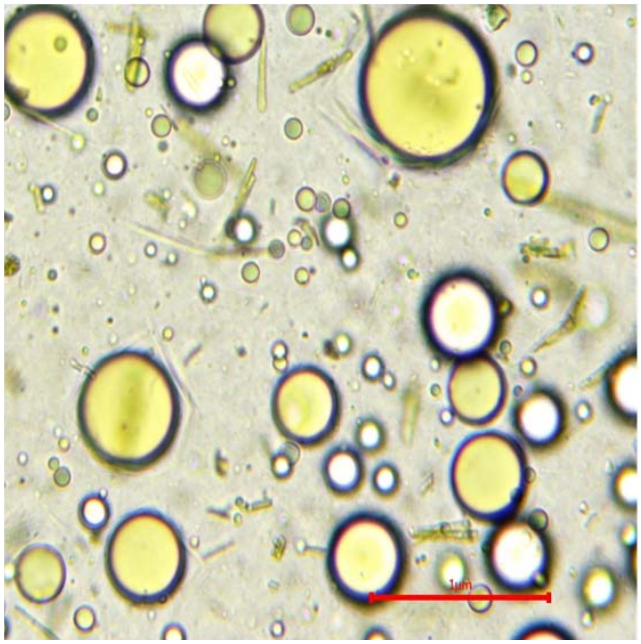


Рис. 6. Мікросвітлина емульсії, отриманої при перемішуванні зі швидкістю 500 об/хв.



Рис. 7. Мікросвітлина емульсії, отриманої при перемішуванні зі швидкістю 1000 об/хв.

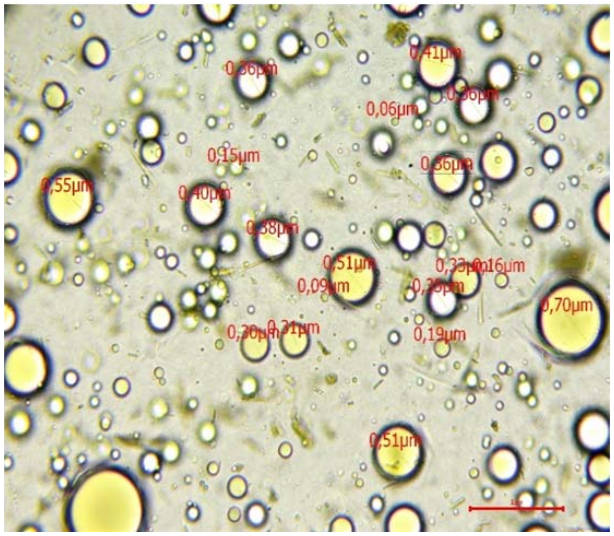


Рис. 8. Мікросвітлина емульсії, отриманої при перемішуванні зі швидкістю 2000 об/хв.

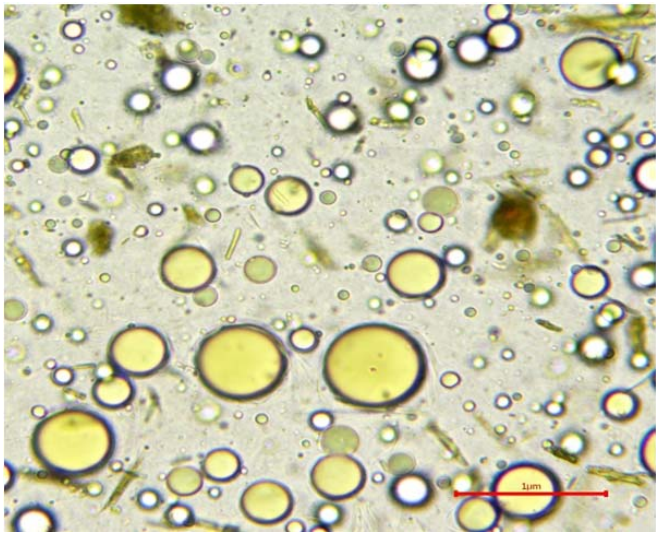


Рис. 9. Мікросвітлина емульсії, отриманої при перемішуванні зі швидкістю 3000 об/хв.

обраній швидкості (2000 об/хв) наведено на діаграмі (рис. 10).

За даними рисунка 10, зі збільшенням часу гомогенізації до 30 хв істотно зменшуються розміри середнього діаметру крапель олійної фази (з 8,1 мкм до 1 мкм) впродовж перших 30 хв гомогенізації. Перемішування емульсії понад 30 хв суттєво не змінює дисперсності олійної фази. Тому, враховуючи технологічні та економічні аспекти, ми зупинили свій вибір на тривалості перемішування 30 хв.

Наступним етапом при розробці технології комбінованого гелю був вибір режиму перемішування при уведенні до гелевої основи емульсійної та суспензійної фаз. Дослідження проводили при швидкості перемішування 100, 200, 250 та 300 об/хв. Результати досліджень наведено на рисунках 11–14.

За даними рисунків 11–14, при швидкості перемішування 100 об/хв не утворюється однорідна система комбінованого гелю, спостерігається нерівномірний розподіл компонентів гелю та гелеутворювача у полі зору. Лінійні розміри агломератів ГЕЦ знаходяться в межах 0,3–1,5 мкм, що свідчить про можливість розшарування системи протягом часу.

При збільшенні обертів до 200–250 об/хв модельні зразки комбінованого гелю стають однорідними за кольором та розміром частинок дисперсної фази, лінійний розмір яких не перевищує 0,1 мкм. Перемішування при 300 об/хв сприяє більшому диспергуванню, зменшенню частинок дисперсної фази та виникненню пухирців повітря, що призводить до коалесценції та розшарування гелевої системи, про що свідчить наявність у полі зору крапель емульсії розміром 0,1–0,5 мкм.

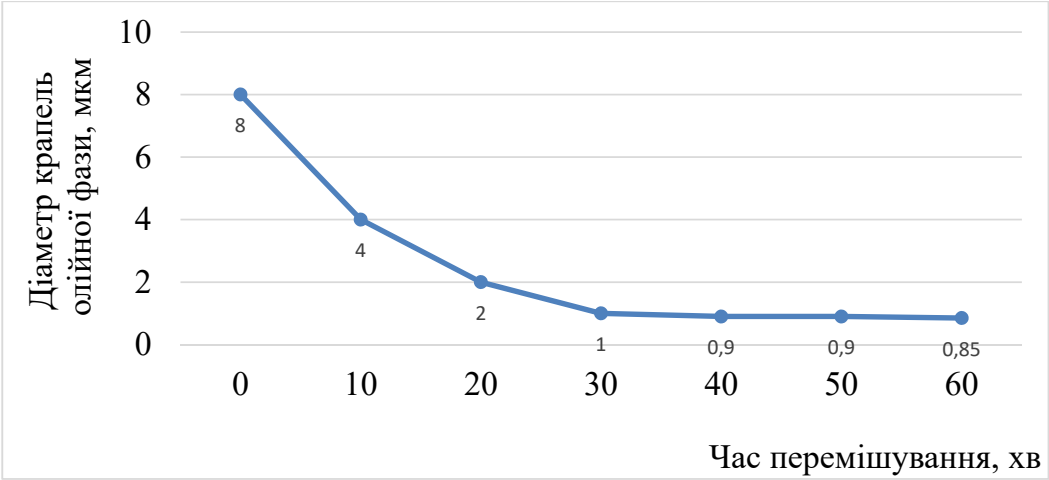


Рис. 10. Вплив часу перемішування на середній розмір частинок олійної фази комбінованого гелю.

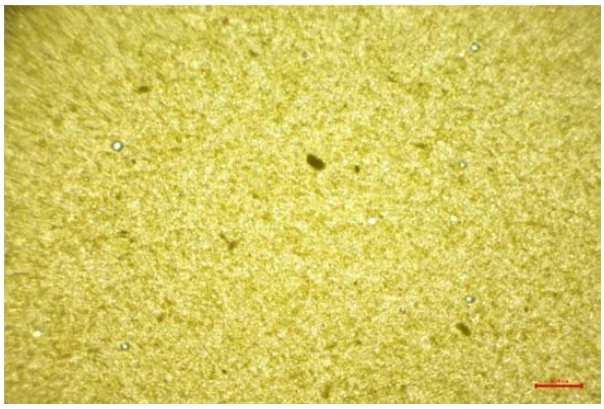


Рис. 11. Мікросвітлина комбінованого гелю, отримана при перемішуванні компонентів зі швидкістю 100 об/хв.

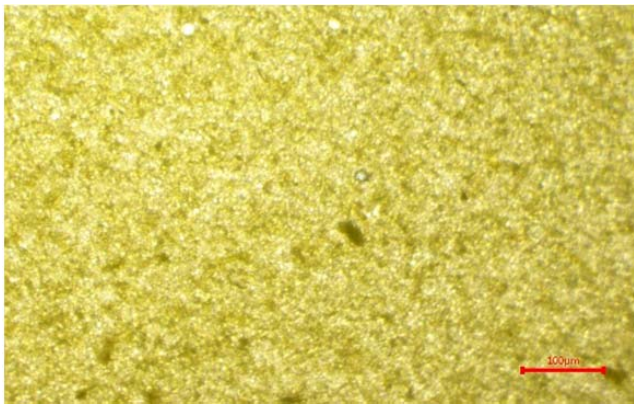


Рис. 12. Мікросвітлина комбінованого гелю, отримана при перемішуванні компонентів зі швидкістю 200 об/хв.

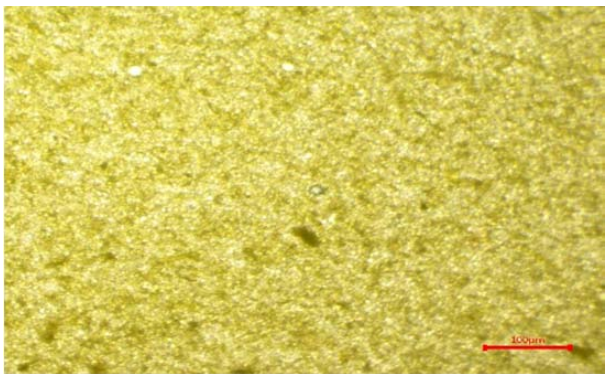


Рис. 13. Мікросвітлина комбінованого гелю, отримана при перемішуванні компонентів зі швидкістю 250 об/хв.

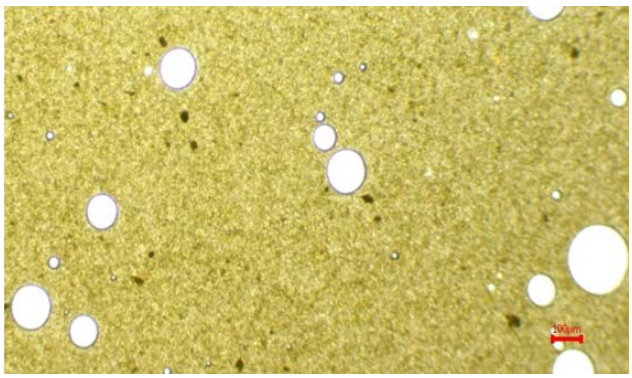


Рис. 14. Мікросвітлина комбінованого гелю, отримана при перемішуванні компонентів зі швидкістю 300 об/хв.

Отже, у результаті експериментальних досліджень, визначено технологію отримання комбінованого гелю: у гарячу воду (50 ± 5) °С додають ГЕЦ при перемішуванні при 250 об/хв, залишають до повного набухання впродовж доби, виготовляють емульсію композиції олій обліпихи, шипшини, звіробою (2:1:1) з антиоксидантом бутилоксіанізолом та тонкодисперсну суспензію кверцетину при диспергуванні гліцерином із наступним розведенням соком очитку великого. У частині гліцерину солюбілізують ефірні олії кориці та лимону (ароматизатори гелю). Переносять емульсію жирних олій у реактор з гелевою основою, перемішують, далі додають суспензію кверцетину, перемішують до однорідності та додають підготовлену композицію ефірних олій. Таким чином отримували комбінований гель однорідної, в'язкої консистенції, темно-жовтого кольору зі слабким специфічним запахом ефірних олій.

Проведені комплексні експериментальні фармакотехнологічні та біофармацевтичні дослідження дали змогу визначити і обґрунтувати критичні параметри процесу виробництва комбінованого гелю під умовною назвою «Біоседум плюс», які підлягають контролю. До них належать: кількість АФІ та допоміжних речовин, температура виготовлення гелевої основи, температура виготовлення олійної емульсії, швидкість обертання мішалок, однорідність комбінованого гелю, час гомогенізації. На основі проведених досліджень розроблена схема технологічного процесу виробництва комбінованого гелю «Біоседум плюс» (рис. 15).

Результати проведених експериментальних досліджень були використані при розробленні проєкту технологічного регламенту на комбінований гель «Біоседум плюс» для терапії променевих ушкоджень шкіри.

Висновки. 1. Обґрунтовано технологічний процес та розроблено технологію комбінованого гелю під умовною назвою «Біоседум плюс», який складається зі стадій отримання гелевої основи, отримання емульсії, отримання суспензії, виготовлення комбінованого гелю, фасування гелю в полімерні контейнери, пакування у пачки, пакування пачок у коробки.

2. Визначено технологічні та критичні параметри отримання комбінованого гелю.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

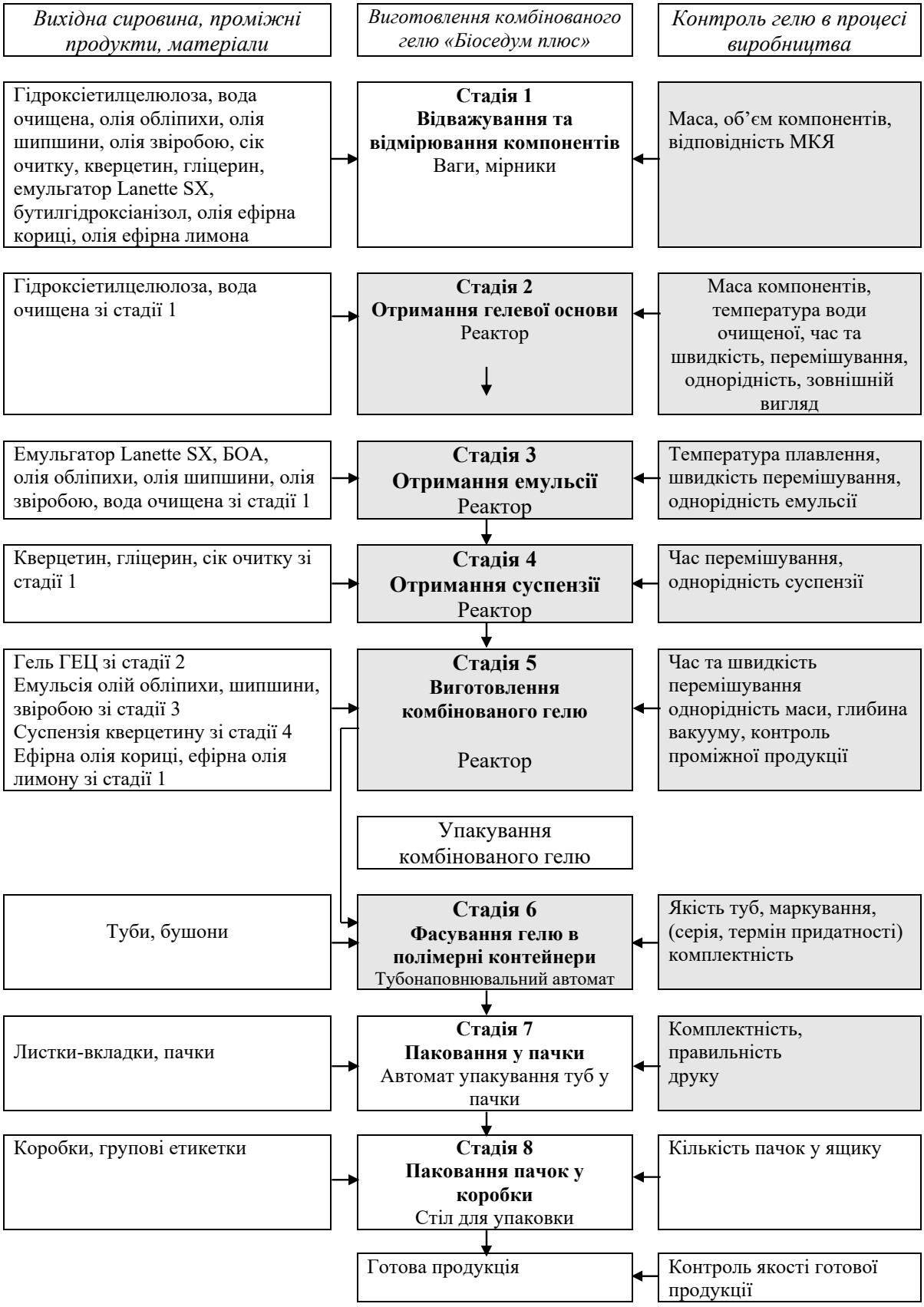


Рис. 15. Схема технологічного процесу виробництва гелю «Біоседум плюс».

EXPERIMENTAL RATIONALE OF TECHNOLOGICAL REGIME OF MANUFACTURE OF COMBINED GEL FOR TREATMENT OF RADIANT SKIN DAMAGE

O. I. Burban, T. M. Zubchenko

National University of Pharmacy, Kharkiv
zubchenkotamara7@gmail.com

The aim of the work. To develop technology and identify critical points in the manufacture of combined gel "Biosedum plus" for the treatment of radiation damage to the skin.
Materials and Methods*.* The objects of the study were samples of combined gel based on stonecrop juice, fatty oils of sea-buckthorn, dog-rose, St. John's wort and quercetin, made using different technological parameters. To stabilize the base of the combined gel and the introduction of fatty oils, complex emulsifier Lanette SX and the antioxidant butyloxyanisole were used. Glycerin was used to obtain a suspension of quercetin and solubilization of cinnamon and lemon essential oil (gel flavours). The research was conducted according to the methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine.
Results and Discussion. The technology of the combined gel under the conditional name "Biosedum plus" for prevention and treatment of radiation injuries of skin on the basis of juice of a stonecrop, fatty oils of a sea-buckthorn, a dog-rose, St. John's wort (2:1:1), and also quercetin is developed and critical points of its technology were defined.
The technological mode of obtaining a gel base (swelling process should take place at a temperature not exceeding 60° C with stirring at 250 rpm) was confirmed by microscopic method. The influence of the duration of homogenization on the degree of dispersion was established by mixing the samples at the selected speed – 2000 rpm for 10, 20, 30, 40, 60 minutes. The composition of oils and butyloxyanisole was introduced into the base in the form of an emulsion, and quercetin – a fine suspension when dispersed with glycerol, followed by dilution with the juice of stonecrop.
Conclusions. The technological process was substantiated and the technology of the combined gel under the conditional name "Biosedum plus" was developed. It consisted of stages of receiving a gel basis, receiving emulsion, obtaining a suspension, making a combined gel, packing the gel in polymer containers, packing in packs, packing packs in boxes. Technological and critical parameters of combined gel production are determined.

Key words: combined gel; large stonecrop juice; critical currents; fatty oils; technology; radiation damage to the skin.

Список бібліографічних посилань

1. Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Дослідження з розробки технології соку очитку великого як біогенного стимулятора для одержання лікарських засобів. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації.* 2021. № 1. С. 14–20.
2. Бурбан О. І., Вишневська Л. І., Зубченко Т. М. Розроблення технології біогенного стимулятора на основі трави та вичавок очитку великого (Sedum maximum L.). *Фармацевтичний журнал.* 2021. Т. 76. № 2. С. 48–57.
3. Бойчак М. П. Гостра променева хвороба: внесок українських вчених (повідомлення перше). *Український журнал військової медицини*. 2020. Т. 1. № 4. С. 56–72.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. Т. 3. 732 с.
5. Ковалевська І. В. Визначення фізико-хімічних характеристик кверцетину. *Актуальні питання фармацевт. і мед. науки та практики.* 2014. № 1. С. 9–11.
6. Fedorovska M., Polovko N. Development of the composition of the gel base for treating telogen effluvium. *Вісник фармації*. 2016. №4 (88). С. 38–42.
7. Quercetin as a tyrosinase inhibitor: inhibitory activity, conformational changes and mechanism. M. Fan, G. Zhang, X. Hu et. al. *Food Res. Int.* 2017. Vol. 100. P. 226–233. DOI: 10.1016/j.foodres. 2017.07.010. DOI - PubMed
8. Zeb A. Anticarcinogenic potential of lipids from Hippophae evidence from the recent literature. *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2006. Vol. 7. P. 32–35.

References

1. Burban OI, Vyshnevska LI, Zubchenko TM. [Research on the development of technology of stonecrop juice as a biogenic stimulant for the production of drugs]. Management, economy and quality in pharmacy. 2021;1: 14-20. Ukrainian.
2. Burban OI, Vyshnevska LI, Zubchenko TM. [Development of biogenic stimulator technology based on grass and pomace of large stonecrop (Sedum maximum L.)] Farmatsevt zhurn. 2021;76(2): 48-57. Ukrainian.
3. Boichak MP. xAcute radiation sickness: the contribution of Ukrainian scientists (first report)]. Ukr zhurn viisk med. 2020;1.4: 56-72. Ukrainian.
4. The State Pharmacopoeia of Ukraine. Vol. 3. [Державна Фармакопея України] Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products. 2nd ed.; 2014. Ukrainian.

5. Kovalevska IV. [Determination of physicochemical characteristics of quercetin]. Aktualni pytan farmats i med nauky ta praktyky, 2014;1: 9-11. Ukrainian.
6. Fedorovska M, Polovko N. Development of the composition of the gel base for treating telogen effluvium. News of Pharmacy. 2016;4(88): 38-42.
7. Meihui Fan, Guowen Zhang, XingHu, XimingXu, Deming Gong. Quercetin as a tyrosinase inhibitor: inhibitory activity, conformational changes and mechanism. Food Res Int. 2017;100: 226-33. DOI: 10.1016/j.foodres. 2017.07.010
8. Zeb A. Anticarcinogenic potential of lipids from Hippophae evidence from the recent literature. Asian Pac J Cancer Prev. 2006;7: 32-5.

Відомості про авторів
Бурбан О. І. – аспірантка, кафедра аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна. E-mail: ksenijaburban@ukr.net, ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2876-1314
Зубченко Т. М. – канд. фармац. наук, доцент, кафедра аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків, Україна. E-mail: zubchenko-tn@i.ua, ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7700-7559

Information about the authors
Burban O. I. – PhD-student of the Drug Technology Department, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine. E-mail: ksenijaburban@ukr.net, ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2876-1314
Zubchenko T. M. – PhD (Pharmacy), Associate Professor, Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine. E-mail: zubchenko-tn@i.ua, ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7700-7559

Фармацевтична технологія, біофармація, гомеопатія

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas

УДК 615.015.14:615.453.6:615.324
DOI https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1.13056

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ВИПАДКОВОГО БАЛАНСУ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КІЛЬКОСТЕЙ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ТЕХНОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ ТАБЛЕТОК ІЗ ЛІОФІЛІЗОВАНИМ ПОРОШКОМ ТРУТНЕВОГО ГОМОГЕНАТУ

Б. В. Павлюк, М. Б. Чубка, Т. А. Грошовий, М. М. Добринчук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

bohdana.vons@gmail.com

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received: 31.01.2022
Після доопрацювання / Revised: 10.02.2022
Прийнято до друку / Accepted: 15.02.2022

Ключові слова:
трутневий гомогенат;
математичне планування експерименту;
таблетки;
допоміжні речовини.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Вивчення впливу допоміжних речовин на фармако-технологічні показники порошкових мас та таблеток на основі ліофілізованого порошку трутневого гомогенату з метою розробки складу таблеток.
Матеріали і методи. Активний фармацевтичний інгредієнт – ліофілізований порошок трутневого гомогенату, а також такі допоміжні речовини, як Prosolv SMCC 90, МКЦ 102, Ludipress, Emdex dextrates, натрію карбоксиметилкрохмаль, Neusilin US 2, Neusilin UFL, кальцію фосфат двохосновний, натрію лаурилсульфат, кальцію стеарат, кислота лимонна. Таблетки отримували методом прямого пресування. Дослідження впливу кількостей допоміжних речовин на фармако-технологічні показники порошкових мас та таблеток проводили відповідно до методик, що регламентовані Державною фармакопеєю України (ДФУ).
Результати й обговорення. Дослідження показали, що близькими за значеннями були відгуки за показниками насипної густини до та після усадки, пресування таблеток та їх середньою масою. Враховуючи те, що результати, отримані при дослідженні кута природного укосу порошкових мас, однорідності маси таблеток, стійкості таблеток до роздавлювання, стираності та часу розпадання, були різними, за вказаними відгуками будували діаграми розсіювання.
Висновки. Застосування методу випадкового балансу дало змогу визначити найбільш значущі кількісні фактори та стабілізувати їх на оптимальних рівнях у складі розроблених таблеток із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату з метою забезпечення якості відповідно до вимог ДФУ.

Вступ. Здавна відомими та цінними для людей всього світу були продукти бджільництва, такі як мед, прополіс, маточне молочко, бджолиний хліб, пилок, віск та отрута [1–3]. Впродовж останніх 20-ти років у різних країнах почали широко застосовувати нетрадиційний продукт бджільництва – гомогенат трутневого розплоду [4]. Проте даний продукт бджільництва є практично невідомим у країнах Західної Європи, незважаючи на його корисні властивості.

За різноманітністю вітамінного складу гомогенат займає перше місце серед усіх продуктів бджільництва [5]. З літературних джерел відомо, що хімічний склад гомогенату є дуже різноманітним, у його складі

виявлені протеїни (10–20 %); вуглеводи (до 5,0 %); жири (5,0–6,3 %); амінокислоти (11,4 %) [6, 7].

Таким чином, комплекс біологічно активних речовин гомогенату трутневого розплоду зумовлює ряд фармакологічних характеристик, зокрема, наявність антиоксидантної, імунотропної, адаптогенної, анаболічної, актопротекторної дії [6, 8].

Наявність у гомогенаті фітостероїдів (андрогенів) забезпечує андрогенну та анаболічну активність, яка посилюється наявністю амінокислот, мікроелементів, вітамінами А та групи В. Окрім того, комплекс амінокислот (гліцин, метіонін, глутамінова кислота) та гормонів забезпечує актопротекторну дію, поліпшення мозкової діяльності людини [9]. Трутневий гомогенат підвищує рівень метаболізму в період активної м'язової діяльності, завдяки чому зростає фізична витривалість [10, 11].

Нині препарати на основі трутневого гомогенату широко представлені на фармацевтичних ринках Румунії, Китаю та Японії у вигляді настойок, капсул, таблеток, кремів.

Проте також необхідно зазначити, що біологічно активні речовини, що містяться в трутневому гомогенаті, є досить лабільними та потребують застосування спеціальних технологічних прийомів [12]. Всі технологічні процеси виготовлення, відбору трутневого розплоду і приготування з нього гомогенату повинні виконуватися в максимально обмежені терміни. Найефективнішими способами збереження кількісного та якісного складу є адсорбція на твердих носіях та ліофілізація. Ці способи є достатньо ефективними для збереження показників біологічної активності, значно збільшують термін зберігання та є оптимальними для розробки засобів із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату [13]. Так, при проведенні експериментальних досліджень ми використовували ліофілізований порошок трутневого гомогенту.

Враховуючи вищезазначені факти, актуальним є дослідження з розробки складу та технології таблеток на основі ліофілізованого порошку трутневого гомогенату для покращення метаболічних процесів організму.

Також необхідно вказати, що попередньо було досліджено вплив 25 допоміжних речовин (ДР) на основні фармако-технологічні показники якості порошкових мас та таблеток із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату [14]. За результатами досліджень відібрано кращі ДР, які забезпечують можливість отримання таблеток методом прямого пресування з належними показниками якості відповідно до вимог ДФУ [15].

Мета роботи – вивчення впливу ДР та їх кількостей на фармако-технологічні показники порошкових мас та таблеток із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату з метою відбору кращих ексципієнтів для обґрунтування складу таблеток, які отримували методом прямого пресування.

Матеріали і методи. Активний фармацевтичний інгредієнт – ліофілізований порошок трутневого гомогенату (ТОВ «Нейчерал Б'юті»), а також ДР: Prosolv SMCC 90, МКЦ 102, Ludipress, Emdex dextrates, натрію карбоксиметилкрохмаль, Neusilin US 2, Neusilin UFL, кальцію фосфат двохосновний, натрію лаурилсульфат, кальцію стеарат, кислота лимонна.

Всі склади розроблено, а також вплив факторів експериментально вивчено за допомогою методу випадкового балансу [16]. У даному експерименті досліджено технологічні параметри ліофілізованого трутневого гомогенату як функцію від 12 кількісних факторів. Перелік факторів із рівнями їх варіації наведено в таблиці.

Порошкові маси та отримані таблетки досліджували за фармако-технологічними показниками, регламентованими ДФУ для твердих лікарських форм [15]. Порошкову масу вивчали за такими показниками, як насипна густина до та після усадки, кут природного укосу. Таблетки оцінювали за їхньою середньою масою, однорідністю їх маси, стійкістю до роздавлювання, часом розпадання та відсотком стираності.

Результати й обговорення.

Попередньо проведені дослідження показали, що на основі ліофілізованого порошку трутневого гомогенату можна отримувати таблетки методом прямого пресування [14], проте за показником стійкості до роздавлювання та часом розпадання в багатьох серіях дослідів таблетки не відповідали фармакопейним вимогам [15].

Тому проведені додаткові дослідження із вивчення кількісних факторів з метою відбору кращих ДР для оптимізації складу та технології таблеток з ліофілізованим порошком трутневого гомогенату.

Відібрані ДР з кожної досліджуваної групи вивчали на двох рівнях. Додатково вивчали вплив кількості кислоти лимонної, яка була взята для коригування смаку отриманих таблеток. Перелік кількісних факторів та їх рівнів наведено в таблиці.

Порошкові суміші компонентів таблеток готували відповідно до плану експерименту, матриця якого наведено в таблиці.

Середня маса таблеток складала 0,5 г. В тих серіях дослідів, в яких згідно з планом експерименту, середня маса таблетки була меншою 0,5 г, тоді доводили масу до необхідного значення за допомогою МКЦ 102.

Результати досліджень показали, що вільна насипна густина, насипна густина після усадки порошкових мас із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату були в близьких значеннях, тому діаграм розсіювання за вказаними відгуками не наводимо. Також дуже близькими за значеннями були відгуки за показником пресування таблеток та їх середньою масою. Дуже різні результати отримували при дослідженні кута природного укосу порошкових мас, одно-

Таблиця
Допоміжні речовини, які вивчали при розробці складу таблеток із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату методом прямого пресування

Фактори	Рівні факторів	
	нижній «-»	Верхній «+»
x_1 – кількість Prosolv SMCC 90 в таблетці, г	0,035	0,045
x_2 – кількість МКЦ 102 в таблетці, г	0,035	0,045
x_3 – кількість Ludipress в таблетці, г	0,035	0,045
x_4 – кількість Emdex dextrates в таблетці, г	0,035	0,045
x_5 – кількість натрію крохмальгліколяту в таблетці, г	0,025	0,035
x_6 – кількість натрію карбоксиметилкрохмалю в таблетці, г	0,025	0,035
x_7 – кількість Neusilin US 2 в таблетці, г	0,015	0,025
x_8 – кількість Neusilin UFL в таблетці, г	0,005	0,010
x_9 – кількість кальцію фосфату двохосновного в таблетці, г	0,015	0,025
x_{10} – кількість натрію лаурилсульфату в таблетці, г	0,0025	0,0050
x_{11} – кількість кальцію стеарату в таблетці, г	0,0025	0,0050
x_{12} – кількість кислоти лимонної в таблетці, г	0,0025	0,0050

рідності маси таблеток, визначенні стійкості таблеток до роздавлювання, стираності та часу розпадання. За вказаними відгуками будували діаграми розсіювання (рис. 1–5).

Вплив кількості допоміжних речовин на кут природного укосу порошкових мас із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату наведено на рисунку 1.

За даними рисунка 1, найбільший вплив на кут природного укосу порошкових мас з ліофілізованим порошком трутневого гомогенату мають фактори x_2, x_3, x_4, x_9, x_{11} та x_{12}. Зі збільшенням у складі таблеток кількості МКЦ 102 та кислоти лимонної кут природного укосу збільшується до 40°, що відповідно до вимог ДФУ, характеризує порошкову масу із задовільними показниками текучості і, навпаки, збільшення кута природного укосу до 40° спостерігали із зменшенням кількості Ludipress, Emdex dextrates, кальцію фосфату двохосновного та кальцію стеарату в складі порошкової маси. Зміна кількості натрію крохмальгліколяту, натрію карбоксиметилкрохмалю, Neusilin US 2, Neusilin UFL 2 не впливає на дослідний показник.

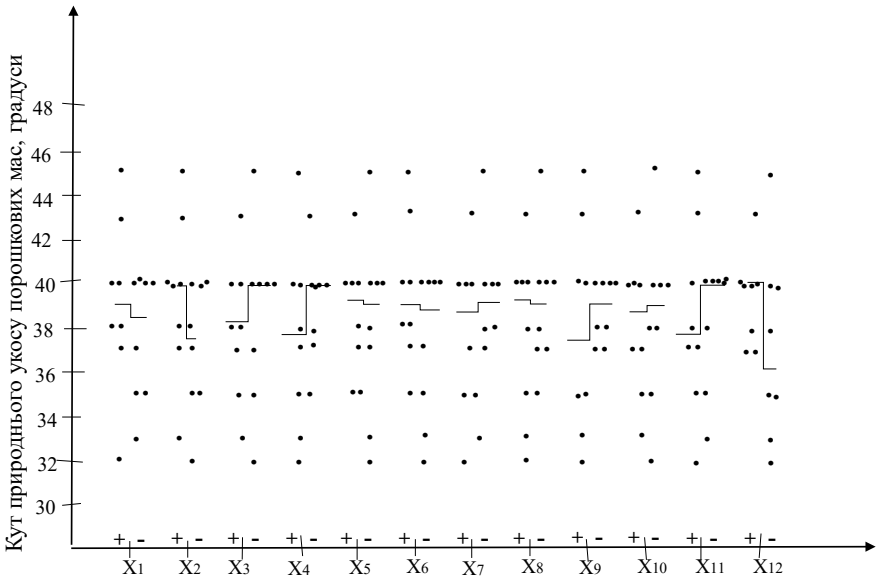


Рис. 1. Вплив кількості допоміжних речовин на кут природного укосу порошкових мас із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату.

Вплив кількостей допоміжних речовин на однорідність маси таблеток із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату наведено на рисунку 2.

За даними рисунка 2, найбільший вплив на однорідність маси таблеток з ліофілізованим порошком трутневого гомогенату проявляють фактори x_6, x_7, x_9, x_{10}, x_{11}. Зі збільшенням кількості Neusilin US 2, кальцію фосфату двохосновного та натрію лаурилсульфату відсоток однорідності маси таблеток зростає. Також даний відсоток аналогічно зростає зі зменшенням кількості натрію карбоксиметилкрохмалю, кальцію стеарату та кислоти лимонної в їх складі.

Вплив кількостості Emdex dextrates, натрію крохмальгліколяту та Neusilin UFL 2 у межах вивчених інтервалів на даних показник є незначущим.

Вплив кількісних факторів на стійкість таблеток із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату до роздавлювання наведено на рисунку 3.

За даними рисунка 3, найбільший вплив на стійкість таблеток із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату до роздавлювання мають фактори x_7, x_8, x_9, x_{12} та x_3. Так, зі збільшенням в складі таблеток кількості Neusilin US 2, Neusilin UFL 2, кальцію фосфату двохосновного, кальцію стеарату та кислоти лимонної їх стійкість до роздавлювання підвищується, і, навпаки, при збільшенні кількості натрію карбоксиметилкрохмалю, Ludipress та Prosolv SMCC 90 стійкість отриманих таблеток до роздавлювання зменшується.

Вплив кількості ДР на стираність таблеток з ліофілізованим порошком трутневого гомогенату зображено на рисунку 4.

За даними рисунка 4, найбільший вплив на стираність таблеток з ліофілізованим порошком трутневого гомогенату проявляють фактори x_6 та x_1. Зі збільшенням кількості натрію карбоксиметилкрохмалю та Prosolv SMCC 90 стираність таблеток підвищується. Також відсоток стираності таблеток із трутневим гомогенатом зростає зі збільшенням кількості кальцію стеарату та кислоти лимонної в їх складі.

При збільшенні кількості Neusilin US 2, кальцію фосфату двохосновного, Neusilin UFL 2, МКЦ 102 та натрію лаурилсульфату стійкість таблеток з трутневим гомогенатом до стираності зменшується. Вплив кількості Ludipress, Emdex dextrates та натрію крохмальгліколяту в межах вивчених інтервалів на стираність даних таблеток є незначущим.

Вплив кількості допоміжних речовин на час розпадання таблеток з ліофілізованим порошком трутневого гомогенату наведено на рисунку 5.

За даними рисунка 5, зі збільшенням кількості Neusilin UFL 2, кислоти лимонної, кальцію стеарату, Prosolv SMCC 90 час розпадання таблеток підвищується. При збільшенні відсотка МКЦ 102, Emdex dextrates, натрію крохмальгліколяту, Neusilin US 2 та Ludipress в складі таблеток з трутневим гомогенатом час їх розпадання зменшується.

Отримані на даному етапі досліджень таблетки з ліофілізованим порошком трутневого гомогенату, за винятком відгуку розпадання, характеризувалися хорошими фармако-технологічними показники.

Порошкові маси характеризувалися доброю плинністю; процес пресування таблеток, однорідність їх маси, зовнішній вигляд відповідали фармакопейним нормам.

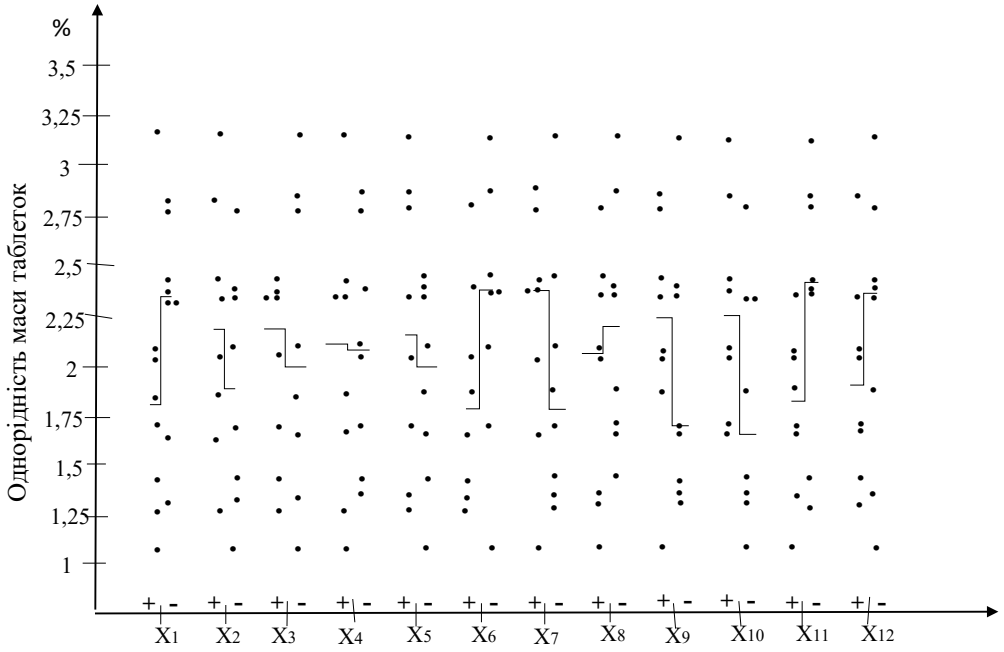


Рис. 2. Вплив кількості допоміжних речовин на однорідність маси таблеток із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату.

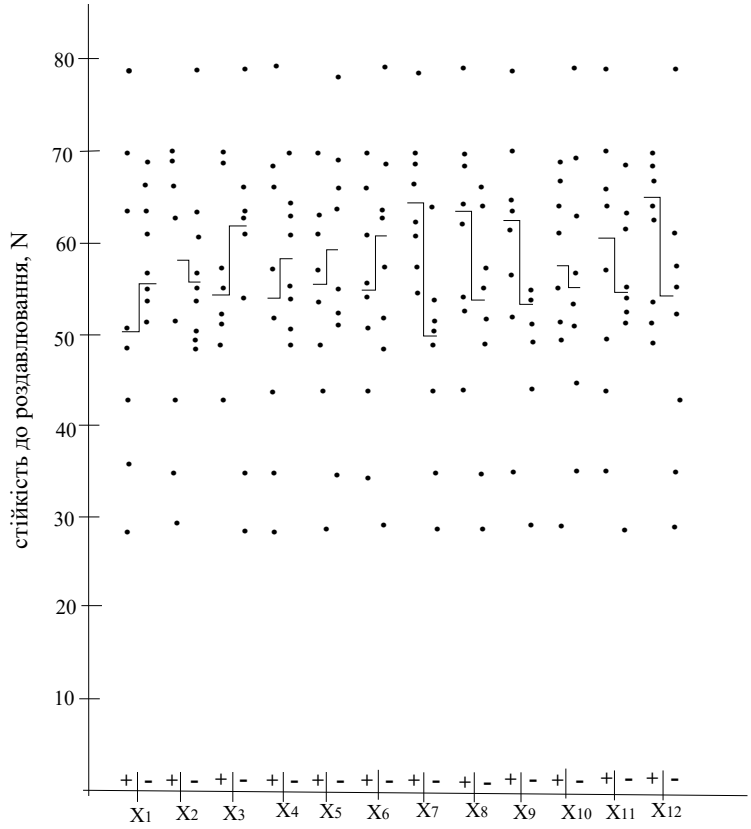


Рис. 3. Вплив кількості допоміжних речовин на стійкість таблеток із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату до роздавлювання.

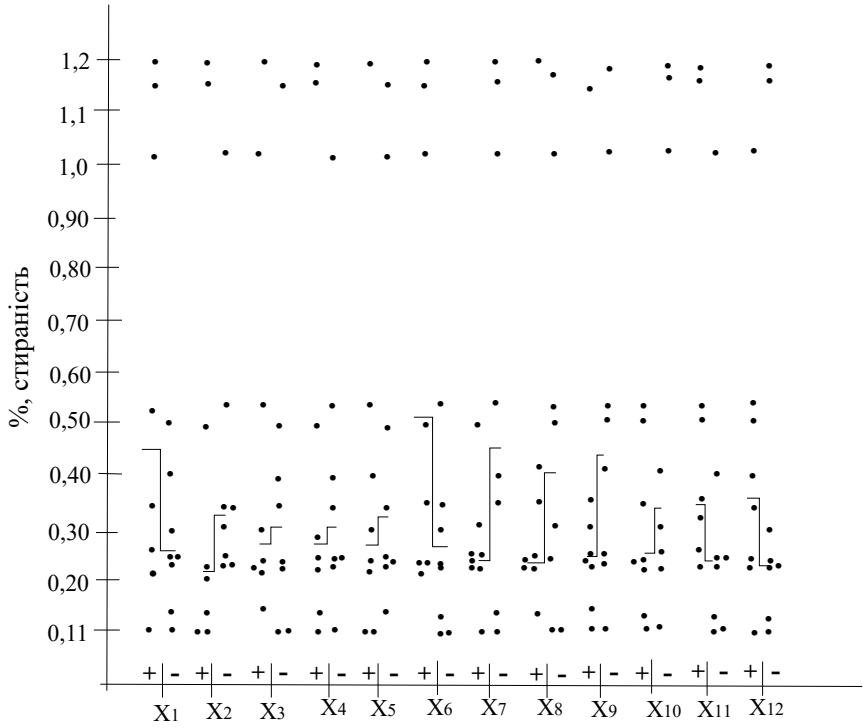


Рис. 4. Вплив кількості допоміжних речовин на стираність таблеток із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату.

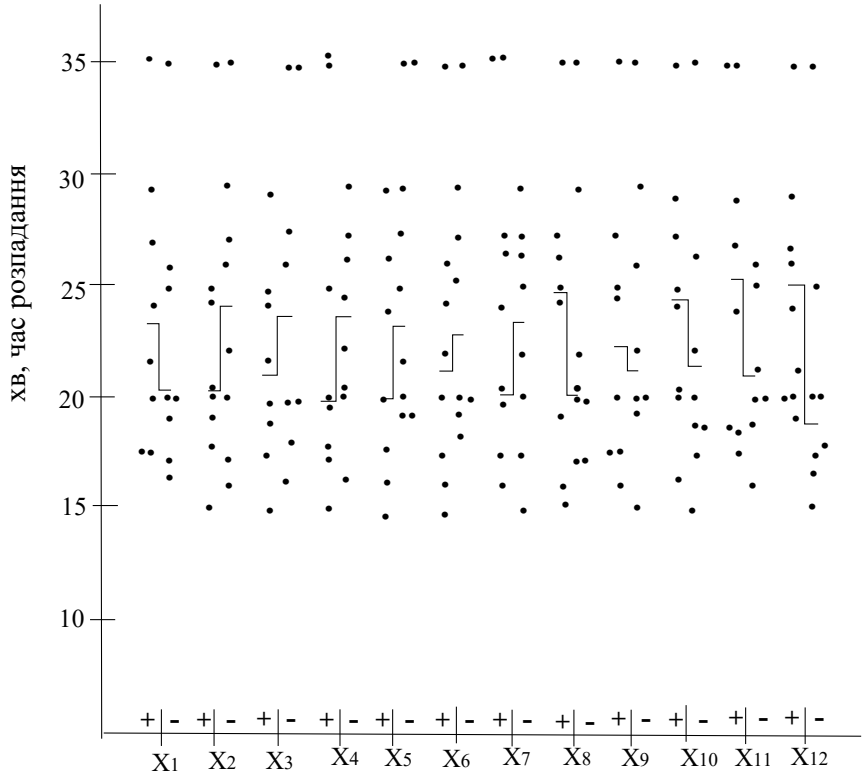


Рис. 5. Вплив кількості допоміжних речовин на час розпадання таблеток із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату.

Висновки. Використовуючи функцію бажаності з врахуванням головних відгуків як кращі ДР для подальшого дослідження таблеток із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату, раціонально використовувати Ludipress, натрію крохмальгліколят, Neusilin US 2, Neusilin UFL 2, кальцію фосфат двохосновний, МКЦ 102, кислоту лимонну та натрію лаурилсульфат.

APPLICATION OF THE METHOD OF RANDOM BALANCE TO STUDY THE EFFECT OF THE AMOUNTS OF EXCIPIENTS ON THE TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF TABLETS WITH LYOPHILIZED POWDER OF DRONE BROOD HOMOGENATE

B. V. Pavliuk, M. B. Chubka, T. A. Hroshovyi, M. M. Dobrynchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University
bohdana.vons@gmail.com

The aim of the work. Study of the influence of excipients on the pharmaco-technological parameters of powder masses and tablets based on lyophilized drone brood homogenate powder in order to develop the composition of tablets.
Materials and Methods. Active pharmaceutical ingredient – lyophilized drone brood homogenate powder, as well as excipients such as Prosolv SMCC 90, MCC 102, Ludipress, Emdex dextrates, sodium carboxymethyl starch, Neusilin US 2, Neusilin UFL, calcium phosphate dibasic, sodium lauryl sulfate, calcium stearate, citric acid. Tablets were obtained by direct compression. Studies of the effect of excipients on the pharmaco-technological parameters of powder masses and tablets were carried out in accordance with the methods regulated by the State Pharmacopoeia of Ukraine.
Results and Discussion. Studies have shown that close in value were the reviews on bulk density, compression of tablets and their average weight. Given that the results obtained in the study of the angle of natural slope of the powder masses, the homogeneity of the mass of the tablets, the tablet's hardness, abrasion and disintegration time, were different, according to these reviews built scattering diagrams.

Conclusions. The application of the random balance method allowed to determine the most significant quantitative factors and stabilize them at optimal levels in the developed tablets with lyophilized drone brood homogenate powder in order to ensure quality in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Key words: drone brood; design of experiment; tablets; excipients.

Список бібліографічних посилань

1. Sawczuk R., Karpinska J., Miltyk W. What do we need to know about drone brood homogenate and what is known. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019. Vol. 245. P. 111581.
2. Технологія виготовлення екстемпоральних лікарських апіпрепаратів і їх застосування в фармації, медицині та косметології : метод. рек. / автори-уклад. : О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. О. Тихонова та ін. ; за ред. О. І. Тихонова. Харків, 2016. 75 с.
3. Тихонов О. І., Богдан Н. С., Шпичак О. С. Перспектива створення напрямку «Альтернативне лікарське забезпечення населення екстемпоральними препаратами продуктів бджільництва» : зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. 2014. № 23 (3). С. 429–433.
4. The unknown about the “royal substance” of honeybees. N. M. Ishmuratova, A. F. Ismagilova, M. P. Yakovleva et al. *The Fact. Exp. Evol. Organ.* 2008. No. 2. P. 317–320.
5. Isidorov V. A., Bakier S., Stocki M. GC-MS investigation of the chemical composition of honeybee drone and queen larva homogenate. J. *Apic. Sci*. 2016. No. 60 (1). P. 33–38.
6. Physico-chemical composition of apilarnil (bee drone larvae). L. I. Barnutiu, L. A. Mărghitaş, D. Dezmireane et al. *Lucrări Ştiinţifice-Seria Zootehnie*. 2013. Vol. 59. P. 199–202
7. Lazaryan D. S. Comparative amino acids analysis of bee bread. *Pharm Chem J*. 2002. No. 36. P. 680–682.
8. Sidor E., Dzugan M. Drone brood homogenate as natural remedy for treating health care problem. A Scientific and Practical Approach. *Molecules.* 2020. No. 25. P. 1–15.
9. Kruszewski M. A., Naumowicz M. The importance of the honey bee (Apis mellifera) and bee products in human life. *Edu. Biol. Srodowiskowa*. 2017. No. 3. P. 47–53.
10. Preclinical safety evaluation of drone brood homogenate and justification of pharmacological action. B. Pavliuk, I. Stechyshyn, M. Chubka et al. *Pharmacia*. 2021. Vol. 68(4). P. 771–777.
11. Nutritional composition of Apis mellifera Drones from Korea and Denmark as a potential sustainable alternative food source: Comparison between developmental stages. S. Ghosh, H. Y. Sohn, S. J. Pyo et al. *Foods.* 2020. No. 9. P. 389.
12. Sampat Ghosh, Chuleui Jung, Victor Benno Meyer-Rochow. Nutritional value and chemical composition of larvae, pupae, and adults of worker honey bee, Apis mellifera ligustica as a sustainable food source. *Journal of Asia-Pacific Entomology*. 2016. Vol. 19 (2). P. 487–495.
13. Drone brood – as a raw material for the manufacture of medicines and dietary supplements. T. A. Hroshovyi, M. M. Dobrynchuk, B. V. Pavliuk et al. *Sciences of Europe.* 2021. Vol. 63(2). P. 36–39.
14. Грошовий Т. А., Павлюк Б. В., Чубка М. Б. Дослідження впливу природи допоміжних речовин на показники якості таблеток із ліофілізованим порошком трутневого гомогенату. *Фармацевтичний часопис*. 2021. Т 57 (1). С. 40–49.
15. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 1. 1128 с.
16. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень у фармації / Грошовий Т. А. та ін. Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига», 2008. 368 с.

References

1. Sawczuk R, Karpinska J, Miltyk W. What do we need to know about drone brood homogenate and what is known, Journal of Ethnopharmacology [serial online]. 2019;245: 111581. DOI: 10.1016/j.jep.2018.10.042
2. Tikhonov OI, Yarnykh TG, Tikhonova SO, Bashura OG, Shpychak OS, Bondarenko LO, et al. Technology of manufacturing extemporaneous drugs and their use in pharmacy, medicine and cosmetology: guidelines. [Технологія виготовлення екстемпоральних лікарських апіпрепаратів і їх застосування в фармації, медицині та косметології: метод. рек.] Kharkiv; 2016. Ukrainian.
3. Tikhonov OI, Bogdan NS, Shpychak OS. Perspective towards the creation “Alternative medical maintenance the population of extemporaneous preparations of bee products”. Zb. Nauk. Prats' spivrob. NMAPO P.L. Shupyka. 2014;23(3): 429-33. Ukrainian
4. Ishmuratova NM, Ismagilova AF, YAkovleva MP, Tolstikov GA. The unknown about the “royal substance” of honey bees. Fact. Exp. Evol. Organ. 2008;2: 317-20.
5. Isidorov VA, Bakier S, Stocki M. GC-MS investigation of the chemical composition of honey bee drone and queen larva homogenate. J. Apic. Sci. 2016;60(1): 33-8.

6. Barnutiu LI, Marghita¸s LA, Dezmirean D, Bobi¸s O, Mihai C, Pavel C. Physico-chemical composition of apilarnil (bee drone larvae). Lucrări Ştiinţifice-Seria Zootehnie. 2013;59: 199-02
7. Lazaryan DS. Comparative amino acids analysis of bee bread. Pharm Chem J. 2002;36: 680-2.
8. Sidor E, Dżugan M. Drone brood homogenate as natural remedy for treating health care problem: A scientific and practical approach. Molecules. 2020;25(23): 56-99. DOI: 10.3390/molecules25235699.
9. Kruszewski MA, Naumowicz M. The importance of the honey bee (Apis mellifera) and bee products in human life. Edu Biol Srodowiskowa. 2017;3: 47-53.
10. Pavliuk B, Stechyshyn I, Chubka M. Hroshovyi T. Preclinical safety evaluation of drone brood homogenate and justification of pharmacological action. B et al. Pharmacia. 2021;68(4):771-7.
11. Ghosh S, Sohn HY, Pyo SJ, Jensen AB, Meyer-Rochow VB, Jung C. Nutritional composition of Apis mellifera Drones from Korea and Denmark as a potential sustainable alternative food source: Comparison between developmental stages. Foods. 2020;9: 389.
12. Sampat Ghosh, Chuleui Jung, Victor Benno Meyer-Rochow. Nutritional value and chemical composition of larvae, pupae, and adults of worker honey bee, Apis mellifera ligustica as a sustainable food source. Journal of Asia-Pacific Entomology. 2016;19(2): 487-95. DOI: 10.1016/j.aspen.2016.03.008.49,
13. Hroshovyi TA, Dobrynchuk MM, Pavliuk BV, Chubka MB. Drone brood – as a raw material for the manufacture of medicines and dietary supplements. Sciences of Europe. 2021;63(2): 36-9.
14. Hroshovyi TA, Pavlyuk BV, Chubka MB, Stechyshyn SP, Dobrynchuk MM. [Investigation of the influence of the nature of excipients on the quality indicators of tablets with lyophilized drone homogenate powder]. Farmats chasop. 2021;57(1): 40-9. Ukrainian.
15. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 volumes. [Державна Фармакопея України: в 3 т.] Kharkiv: State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines". Ukrainian.
16. Hroshovyi TA. Mathematical planning of the experiment in conducting research in pharmacy. [Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень у фармації] Ternopil: TSMU "Ukrmedknyha"; 2008. Ukrainian.

Відомості про авторів
Павлюк Б. В. – д. філос. фармац., асистент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: bohdana.vons@gmail.com, ORCID 0000-0003-1276-0114
Чубка М. Б. – канд. фармац. наук, доцент кафедри фармації ФПО, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: chubkacom@gmail.com, ORCID 0000-0002-5666-5496
Грошовий Т. А. – д. фармац. наук, завідувач кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: grochovuy@ukr.net, ORCID 0000-0002-6427-2158
Добринчук М. М. – магістрант кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: dobrynchuk_mymy@tdmu.edu.ua

Information about the authors
Pavliuk B. V. – PhD (Pharmacy), Assistant of the Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: bohdana.vons@gmail.com, ORCID 0000-0003-1276-0114
Chubka M. B. – PhD (Pharmacy), Associate Professor, Department of Pharmacy, Faculty of Postgraduate Education, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: chubkacom@gmail.com, ORCID 0000-0002-5666-5496
Hroshovyi T. A. – DSc (Pharmacy), Professor, Head of the Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: grochovuy@ukr.net, ORCID 0000-0002-6427-2158
Dobrynchuk M. M. – internship of the Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: dobrynchuk_mymy@tdmu.edu.ua

Аналіз лікарських засобів

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas

УДК 615.014.07:615.451.16:582.635.3:547.466
DOI https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1.13052

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗІ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА МАЛОГО ТРАВИ СУХОГО ЕКСТРАКТУ

Л. В. Вронська, І. А. Регалова, М. М. Михалків, А. Є. Демид, І. Б. Івануса

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

vronska_liudmyla@ukr.net

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received: 10.02.2022
Після доопрацювання / Revised: 14.02.2022
Прийнято до друку / Accepted: 15.02.2022

Ключові слова:
золототисячник малий;
трава;
сухий екстракт;
секоіридоїди;
флавоноїди;
хроматографія;
спектрофотометрія.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Дослідження можливості ідентифікації і кількісної оцінки золототисячника малого трави сухого екстракту.

Матеріали і методи. Матеріал дослідження – сухий екстракт, отриманий методом дробної мацерації з золототисячника малого трави; екстрагент – етанол (70 %, об/об), співвідношення сировина – екстрагент – 1:10, кратність екстрагування – 5, тривалість одного екстрагування – 24 год; концентрування рідкого витягу – з ротаційним випарювачем за температури 50 °С; висушування – за температури 45–50 °С у сушильній шафі; DER – (3,5–4,5). Дослідження здійснювали методом тонкошарової хроматографії, кількісне визначення флавоноїдів – спектрофотометрично.

Результати й обговорення. Якісні дослідження, проведені методом тонкошарової хроматографії, дали змогу виявити глікозиди секоіридоїдів, зокрема, ідентифіковано свертіамарин. Серед флавоноїдів ідентифіковано рутин. Кількісний вміст флавоноїдів у перерахунку на рутин і суху речовину у досліджуваному екстракті становив (6.91±0.04) %.

Висновки. У проєкт специфікації золототисячника малого трави сухого екстракту запропоновано внести ТШХ-методики ідентифікації глікозидів секоіридоїдів і флавоноїдів та спектрофотометричну методику кількісного визначення флавоноїдів.

Вступ. Лікарська рослинна сировина (ЛРС) золототисячник і золототисячника трава описані у другому виданні Державної фармакопеї України (ДФУ), відповідна монографія у якій гармонізована з вимогами Європейської фармакопеї ЕФ [1–3]. Разом із тим, існують численні дослідження цієї ЛРС вченими різних країн [4–13]. Аналіз повідомлень вказує, що ідентифікаційним класом біологічно активних речовин (БАР) золототисячника є глікозиди секоіридоїдів [3–7, 9–11, 13].

Монографія на золототисячник, наведена у ДФУ, відповідає вимогам Європейської фармакопеї і містять показники: опис (анатомо-морфологічний); ідентифікація глікозидів секоіридоїдів методом тонкошарової хроматографії із використанням силікагелю F254 і системи розчинників вода Р – мурашина кислота безводна – етилформіат (4:8:88); випробування на сторонні домішки (не більше 3 %); як кількісну оцінку якості – показник гіркоти (не менше 2000); втрата в масі при висушуванні (не більше 10 %); загальна зола (не більше 6 %). Ідентифікацію хроматографічним методом здійснюють за наявності у хроматографічному профілі випробовуваного розчину свертіамарину.

Зважаючи на сучасні тенденції і підходи та забезпечуючи доступність до стандартних речовин-свідків, тест «Ідентифікація» у національній частині монографії запропоновано здійснювати з використанням фармакопейного стандартного зразка ДФУ золототисячника екстракту, щоб уникнути застосування стандартного зразка свертіамарину. Також змінено систему розчинників – замість етилформіату як непоширеного розчинника запропоновано застосовувати етилацетат, зберігаючи при цьому співвідношення компонентів рухомої фази. Таким чином, при ідентифікації із застосуванням фармакопейного стандартного зразка ДФУ золототисячника екстракту у хроматографічному профілі випробовуваного розчину повинні спостерігатися такі ж зони, що й для розчину порівняння. Отже, при ідентифікації сировини золототисячника можна використовувати обидва склади рухомої фази і застосовувати як стандартний зразок свертіамарину, так і стандартний зразок ДФУ золототисячника екстракту.

Серед вторинних метаболітів надземної частини *Centaurium erythraea* Rafn. особливе значення мають поліоксигеновані ксантони, іридоїди, кумарини, лігнани і фенольні сполуки [4–11].

У свою чергу, це сукупно залишає актуальним і практично значущим продовження дослідження цієї сировини та її лікарських засобів саме у розрізі напрацювання фактичного матеріалу щодо присутності і вмісту різних класів БАР та напрацювання кількісних критеріїв якості.

Мета роботи – дослідження можливості ідентифікації і кількісної оцінки золототисячника малого трави сухого екстракту.

Матеріали і методи. Матеріал дослідження – екстракт сухий, отриманий методом дробної мацерації з золототисячника малого трави; екстрагент – етанол (70 %, об/об), співвідношення сировина – екстрагент – 1:10, кратність екстрагування – 5, тривалість одного екстрагування – 24 год; витяги згущувались у ротаційному випарювачі і висушувались при температурі 45–50 °С; DER – (3,5–4,5) : 1. Вивчення складу здійснювали методом тонкошарової хроматографії, кількісне визначення флавоноїдів – спектрофотометрично.

При ідентифікації екстракту сухого було використано метод тонкошарової хроматографії (ТШХ). Для ТШХ-досліджень використовували хроматографічні пластинки Silica Gel F_{254} («Merck», Німеччина), хроматографічну камеру «CAMAG», прилад для нанесення проб Linomat 5 («CAMAG», Швейцарія), лампу для перегляду хроматограм в ультрафіолетовому світлі «CAMAG» і стандартні зразки свертіамарину, фенолкарбонових кислот та флавоноїдів. Точні наважки стандартних зразків розчиняли у відповідних об'ємах метанолу. Кількісне визначення флавоноїдів здійснювали методом спектрофотометрії із застосуванням спектрофотометра Cary-50 UV-Vis («Agilent Technologies», США).

Результати й обговорення. У процесі стандартизації отриманого екстракту необхідно визначитися із якісним та кількісним складом найважливіших біологічно активних сполук, з яким пов'язують біологічну активність і дію та застосування. З даних літератури випливає, що це секоіридоїди. Наявність «гіркот» – глікозидів секоіридоїдів, визначає застосування і призначення у медичній практиці золототисячника – при легких диспептичних/шлунково-кишкових розладах та тимчасовій втраті апетиту [11]. У звіті ЕМА (Європейська медична агенція) вказані лікарські засоби золототисячника: подрібнена сировина; спорошкована сировина; рідкий екстракт (DER 1:1), отриманий із застосуванням 25 % (об/об) етанолу як розчинника; настойка (DER 1:5), отримана із застосуванням 70 % (об/об) етанолу як розчинника; густий екстракт (DER 1:10), отриманий із застосуванням води як розчинника [11].

Таким чином, з огляду на відомі наукові дані та враховуючи вимоги монографії ДФУ на золототисячника траву, було вирішено провести ідентифікацію глікозидів секоіридоїдів, адаптовуючи хроматографічну методику ДФУ, а саме розробивши алгоритм пробопідготовки досліджуваного екстракту. Результати вивчення якісного складу представлено на рисунку 1. Представлені хроматограми вказують на присутність глікозидів секоіридоїдів – виконуються фармакопейні вимоги, відповідно до національної частини монографії на золототисячника траву, а саме у треках метанольних і етанольно-водних випробовуваних розчинів в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм ідентифікується чітка зона поглинання на одному рівні із зоною свертіамарину у треці розчину порівняння. На треках хроматограм випробовуваних розчинів, оброблених анісового альдегіду розчином, ідентифікуються чіткі зони свертіамарину та інших секоіридоїдів – у повній відповідності до представленої у ДФУ схеми хроматограми. За даними хроматограм, представлених на рисунку 1, і метанол, і 70 % етанол можуть бути використані при приготуванні випробовуваних розчинів для хроматографування, оскільки кількість зон у треках і їхня чіткість є однаковою.

Зважаючи, що нанесення на пластинку метанольних розчинів є легшим як у ручному, так і в автоматизованому варіанті, порівняно зі спиртово-водними, то остаточно було обрано метанол як розчинник для приготування випробовуваних розчинів.

Таким чином, отримані результати дослідження дали змогу запропонувати ідентифікацію золототисячника екстракту шляхом виявлення секоіридоїдів згідно з нижченаведеною методикою.

Методика ідентифікації секоіридоїдів золототисячника малого трави екстракту

Випробовуваний розчин. 0,1 г подрібненого екстракту поміщають у мірну колбу місткістю 10 мл, додають 7 мл *метанолу Р*, розчиняють і доводять об'єм

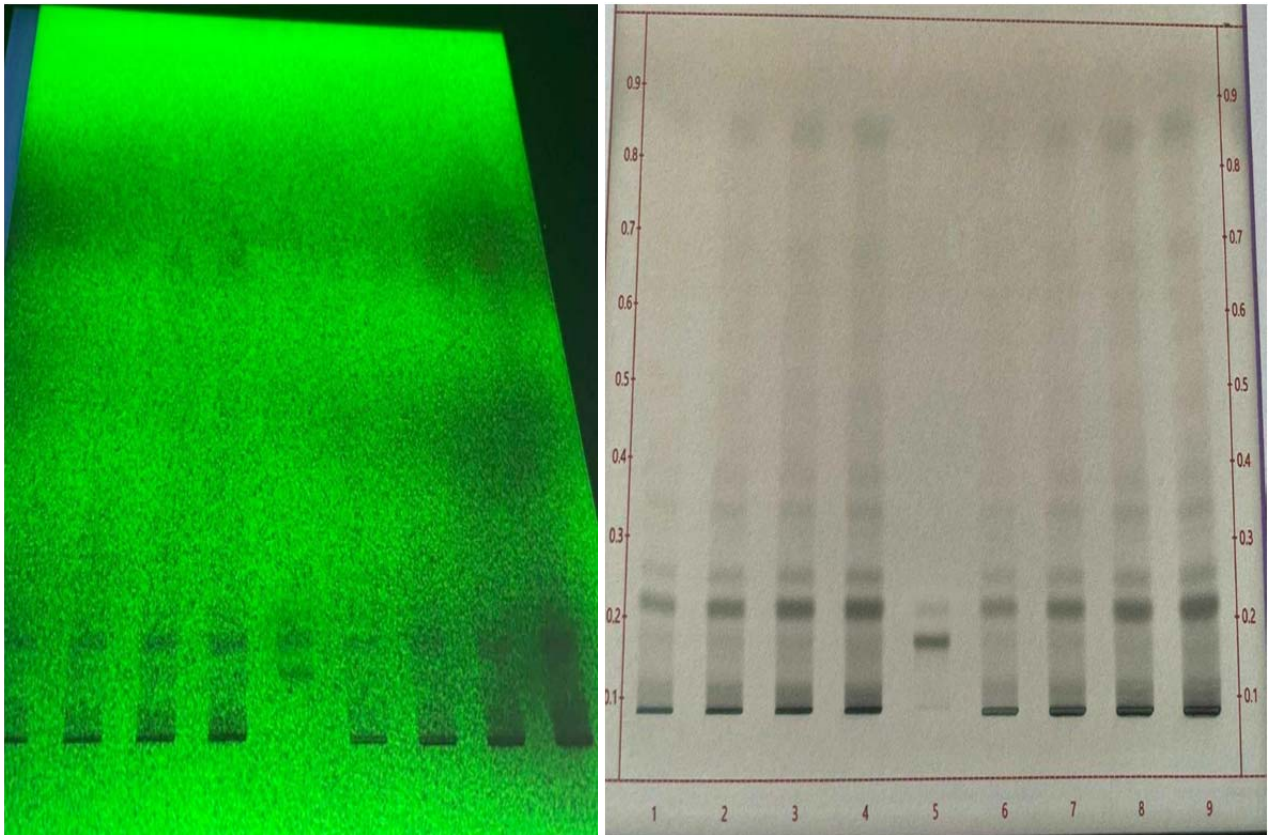


Рис. 1. Хроматограми, отримані при ідентифікації глікозидів секоіридоїдів золототисячника малого трави екстракту. 1 – переглядання в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм, 2 – переглядання у денному світлі після обробки *анісового альдегіду розчином Р*. Треки 1–4 – 5, 10, 15 і 20 мкл *випробовуваного розчину* у *метанолі Р*; трек 5 – *розчин порівняння* (*рутин Р* і *свертіамарин Р* знизу догори) у *метанолі Р*; треки 6–9 – 5, 10, 15 і 20 мкл *випробовуваного розчину* у *70 % етанолі Р*.

розчину тим же розчинником до позначки та перемішують. Отриманий розчин фільтрують через шприц-фільтр PTFE (0,25 мкм).

Нанесення: 15 мкл (або 7,5 мкл), смугою.

Розчин порівняння. 1 мг *рутину Р* і 1 мг *свертіамарину Р* розчиняють у *метанолі Р* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 2 мл.

Нанесення: 10 мкл (або 5 мкл), смугою.

Нерухома фаза: ТШХ-пластинка із шаром *силікагелю* F_{254} *Р* (5-40 мкм) або ТШХ-пластинка із шаром *силікагелю* F_{254} *Р* (2-10 мкм).

Рухома фаза: *вода Р – мурашина кислота безводна Р – етилацетат Р (4:8:88)*.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 12 см (або 6 см) від лінії старту у ненасиченій камері.

Висушування: на повітрі.

Виявлення А: переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм.

На хроматограмі *випробовуваного розчину* в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм повинна виявлятися чітка зона поглинання на рівні зони *свертіамарину* на хроматограмі *розчину порівняння*, а також можуть виявлятися інші, менш інтенсивні, зони поглинання.

Виявлення В: обприскують *анісового альдегіду розчином Р* і нагрівають при температурі від 100 до 105 °С впродовж 5–10 хв, переглядають при денному світлі.

На хроматограмі *випробовуваного розчину* у видимому світлі повинна виявлятися чітка зона коричнево-сірого забарвлення на рівні зони свертіамарину на хроматограмі *розчину порівняння*, а також можуть виявлятися інші, менш інтенсивні, зони коричнево-сірого забарвлення, розташовані вище і нижче зони свертіамарину.

Зважаючи на присутність флавоноїдів у складі золототисячника трави, а відповідно – й екстракту, було вирішено ідентифікувати їх. Для їхнього виявлення було використано метод ТШХ. При ТШХ-дослідженні флавоноїдів систему розчинників мурашина кислота безводна – вода – етилацетат (6:9:90) було обрано як рухому фазу. Такий склад рухомої фази дав змогу досягти чіткого розділення зон фенольних сполук. Результати ідентифікації представлено на рисунку 2.

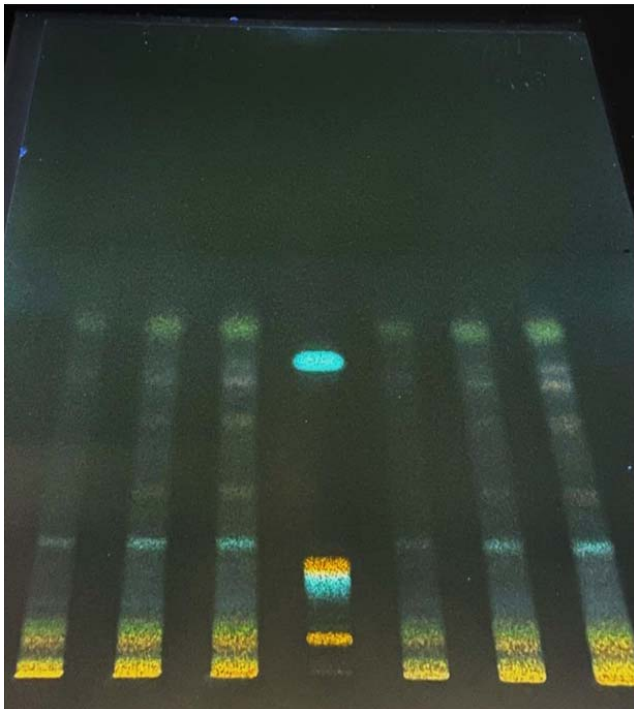


Рис. 2. Хроматограми, отримані при ідентифікації флавоноїдів золототисячника малого трави екстракту. Переглядання в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм, після обробки розчином 10 г/л *дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру Р* у *метанолі Р*, а потім розчином 50 г/л *макроголу 400 Р* у *метанолі Р*. Треки 1–3 – 10, 15 і 20 мкл *випробовуваного розчину* у *метанолі Р*; трек 4 – *розчин порівняння* (*рутин Р, хлорогенова кислота Р, гіперозид Р* і *кофейна кислота Р* знизу догори) у *метанолі Р*; треки 5–7 – 10, 15 і 20 мкл *випробовуваного розчину* у *70 % етанолі Р*.

У треках випробовуваних розчинів чітко ідентифікується рутин як зона жовто-оранжевої флуоресценції на рівні зони рутину у треці розчину порівняння. Вище зон гіперозиду та кислоти кофейної виявляються дві чіткі зони блакитної та жовто-салатової флуоресценції, не ідентифікованих гідроксикоричної кислоти і флавоноїда, відповідно. Таким чином, для ідентифікації золототисячника екстракту можна також пропонувати виявлення рутину і цих двох сполук як ідентифікаційних маркерів даного екстракту за такою методикою.

Методика ідентифікації флавоноїдів і гідроксикоричних кислот золототисячника малого трави екстракту

Нерухома фаза: ТШХ-пластинка із шаром *силікагелю* F_{254} *Р* (5–40 мкм) або ТШХ-пластинка із шаром *силікагелю* F_{254} *Р* (2–10 мкм).

Рухома фаза: *мурашина кислота безводна Р – вода Р – етилацетат Р* (6:9:90).

Випробовуваний розчин: 0,1 г подрібненого екстракту поміщають у мірну колбу місткістю 10 мл, додають 7 мл *метанолу Р*, розчиняють і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до позначки та перемішують. Отриманий розчин фільтрують через шприц-фільтр PTFE (0,25 мкм).

Нанесення: 15 мкл (або 7,5 мкл), смугою.

Розчин порівняння: 2,5 мг *рутину Р, 2,5 мг гіперозиду Р, 3 мг кислоти хлорогенової, 3 мг кислоти кофейної* розчиняють у метанолі Р і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 5 *мл.*

Нанесення: 10 мкл (або 5 мкл), смугою.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 10 см (або 5 см) від лінії старту в насиченій камері.

Висушування: при температурі (100 – 105) °С впродовж 10 хв.

Виявлення: обробляють розчином 10 г/л *дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру Р* у *метанолі Р*, потім розчином 50 г/л *макроголу 400 Р* у *метанолі Р* і через 30 хв переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.

На хроматограмі *випробовуваного розчину* у видимому світлі повинна виявлятися чітка зона жовто-оранжевої флуоресценції на рівні зони рутину на хроматограмі *розчину порівняння*, а також мають виявлятися зони блакитної флуоресценції і жовто-салатової флуоресценції вище зон, відповідно, гіперозиду і кислоти кофейної на хроматограмі розчину порівняння. Можуть виявлятися інші, менш інтенсивні, зони жовто-оранжевої і блакитної флуоресценції (інші флавоноїди і гідроксикоричні кислоти).

Ідентифікація флавоноїдів дала змогу запропонувати для кількісної оцінки екстракту визначення їхнього вмісту. Були проведені дослідження із вибору маси наважки та розбавлення, щоб досягати значення поглинання у діапазоні найменшої похибки вимірювання. У результаті спектрофотометрування випробовуваних розчинів отримано такі спектри поглинання (рис. 3).

Вибір рутину як кількісного маркера стандартизації зумовлений його наявністю в досліджуваному екстракті, а також доступністю для лабораторій. Положення максимумів поглинання випробовуваного розчину і розчину порівняння дещо різняться. Це зумовлено, очевидно, присутністю у досліджуваному екстракті, як випливає із хроматографічного вивчення його складу, інших флавоноїдів, комплекси яких з алюмінію хлоридом характеризуються гіпсохромно зміщеним положенням максимуму поглинання відносно максимуму поглинання рутину за тих же умов. Таким чином, для кількісного перерахунку вмісту флавоноїдів пропонується застосувати рутин, вимірюючи абсорбцію його розчину за довжини хвилі 416 нм, тоді як абсорбцію випробовуваних розчинів необхідно вимірювати за довжини хвилі 408 нм. Абсорбцію випробовуваних розчинів і розчину порівняння треба вимірювати відносно компенсаційних розчинів відповідно до нижченаведеної методики.

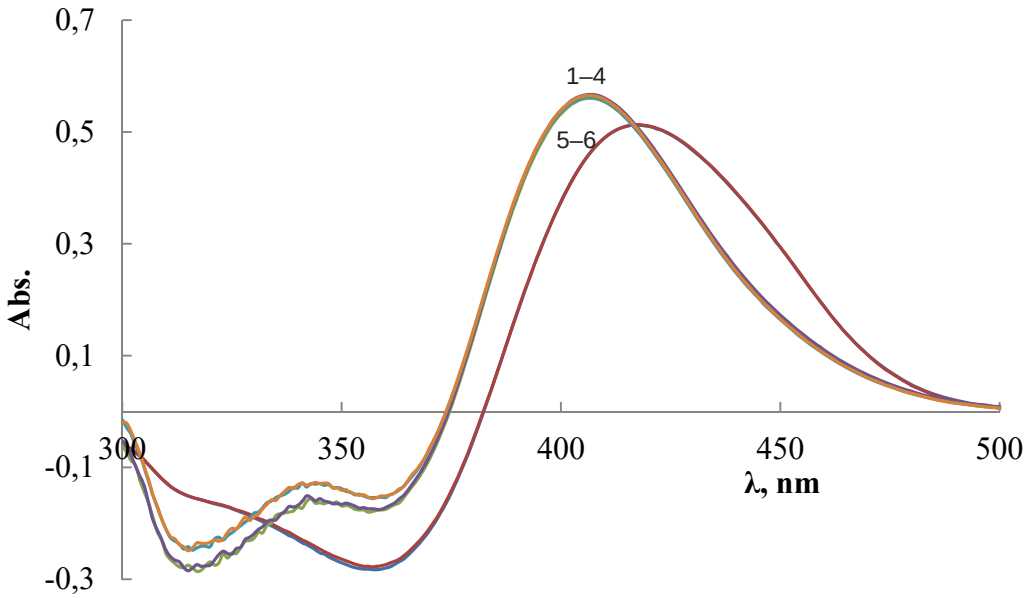


Рис. 3. Електронні спектри поглинання, отримані при виборі умов пробопідготовки та визначення кількісного вмісту флавоноїдів у золототисячника малого трави екстракті сухому. 1–4 – спектри випробовуваних розчинів (дві різні наважки і дві аліквоти відповідно, λ_{max}=408 нм, A=0,560-0,567); 5, 6 – спектри розчину порівняння рутину (одна наважка, дві аліквоти, λ_{max}=416 нм, A=0,510-0,512).

Методика кількісного визначення флавоноїдів у золототисячника екстракті сухому

Вихідний розчин. 0,2 г (точна наважка) здрібненого на порошок екстракту сухого (355) (*2.9.12*) поміщають у мірну колбу місткістю 50 мл, додають 30 мл етанолу *(70 %, об/об*), розчиняють при перемішуванні, доводять етанолом (*70 %, об/об)* об'єм розчину в мірній колбі до позначки. Отриманий розчин фільтрують через паперовий фільтр.

Випробовуваний розчин. 2,0 мл *вихідного розчину* поміщають у мірну колбу місткістю 25 мл, додають 2,0 мл 3 % розчину алюміній хлориду в *етанолі (70 %, об/об) Р* і доводять об'єм розчину до позначки *етанолом (70 %, об/об) Р*, перемішують.

Компенсаційний розчин. 2,0 мл *вихідного розчину* поміщають у мірну колбу місткістю 25 мл і доводять об'єм розчину до позначки *етанолом (70 %, об/об) Р*, перемішують.

Стандартний розчин рутину. 0,05 г (точна наважка) ФСЗ ДФУ рутину поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл і розчиняють в етанолі (*70 %, об/об*), доводять об'єм розчину до позначки *етанолом (70 %, об/об) Р*, перемішують.

Розчин порівняння. 1,0 мл стандартного розчину рутину поміщають у мірну колбу місткістю 25 мл, додають 2,0 мл 3 % розчину алюміній хлориду і доводять об'єм розчину до позначки *етанолом (70 %, об/об) Р*, перемішують.

Компенсаційний розчин. 1,0 мл стандартного розчину рутину поміщають у мірну колбу місткістю 25 мл і доводять об'єм розчину до позначки *етанолом (70 %, об/об) Р*, перемішують.

Через 45 хв вимірюють абсорбцію *випробовуваного розчину* відносно свого *компенсаційного розчину* на спектрофотометрі при довжині хвилі 408 нм і *розчину порівняння* відносно свого *компенсаційного розчину* при довжині хвилі 416 нм.

Вміст суми флавоноїдів (X, %) в екстракті, в перерахунку на рутин і суху речовину, розраховують за формулою:

$$X = \frac{m_0 \cdot A \cdot 100 \cdot 100}{4 \cdot A_0 \cdot m \cdot (100 - W)},$$

де

m_0 – маса наважки ДФЗ рутину, в грамах;

m – маса наважки екстракту, взятого для аналізу, в грамах;

A – абсорбція випробовуваного розчину;

A_0 – абсорбція розчину порівняння;

W – втрата в масі при висушуванні екстракту, у відсотках.

Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин та суху речовину, у досліджуваному екстракті становив $\bar{X}$ = (6.91 + 0.04) % (табл.).

Аналіз даних наукової літератури підтверджує важливість біологічно активних сполук – глікозидів секоіридоїдів, ксантонів (близько 20 сполук) та фенольних сполук [4–11], перші з яких є ідентифікаційними маркерами за вимогами ДФУ і ЕФ [1–3]. Серед фенольних сполук у сировині золототисячника присутні флавоноїди і фенольні кислоти [5, 7,

Таблиця
Результати кількісного визначення суми флавоноїдів у золототисячника малого трави екстракті сухому

Маса наважки, г	Вміст, %	Метрологічні характеристики визначення
0,2133	6,86	$\bar{X}$ = 6.91 % S^2 = 0.0026 S = 0.0509 t = 2.78 $\bar{X}$ = (6.91 + 0.01) % ε = 0.58 %
0,2100	6,96	
0,2041	6,91	
0,1998	6,90	
0,2023	6,92	

8, 12, 13]. Автори повідомляють про визначення загального вмісту флавоноїдів у золототисячника настойці (екстрагент 70 % етанол, співвідношення сировина : екстрагент – 1:10, мацерація 7 днів) [5]. Спектрофотометрично за довжини хвилі 415 нм і в перерахунку на кверцетин і суху речовину знайдено 3,35 мг кверцетину на 1 г сухої речовини (0,335 %).

При дослідженні водної витяжки золототисячника сировини (екстрагент – вода дистильована, співвідношення сировина : екстрагент – 1:10, кип'ятіння – 10 хв, сухий залишок – 19,3 %) методом рідинної хромато-мас-спектрометрії [7] ідентифіковано кверцетин. Вивчення фенольних сполук методом високоефективної рідинної хроматографії дало змогу авторам [12] повідомити про виявлення агліконів флавоноїдів кверцетину й кемпферолу та кислот: галової, прокатехової, сирингової, пара-анісової, орто-кумарової, ванільної, ферулової, синапової. Автори повідомляють, що при дослідженні флавоноїдів золототисячника колосоподібного виявлено два нові ацетильовані похідні кверцетину [8]. Методом хромато-мас-спектрометрії автори визначили: флавоноїди – рутин, кверцетин, лютеолін і його 7-О- та 4-глікозиди, ізорамнетин і його 3-О-рутинозид, апігенін і його 7-О-глікозид, кемпферол-3-О-глікозид, діосметин, хризин, нарингенін, кверцетин-3-О-α-L-арабінопіранозид, ізоорієнтин, рейнутрин; фенольні кислоти – хлорогенова, неохлорогенова, хінна, 3,4-дигідроксибензойна, кофейна, кафтарова [13].

Отримані результати ідентифікації фенольних сполук у досліджуваному екстракті збігаються з даними літератури щодо присутності флавоноїдів, зокрема рутину. Проте в екстракті не виявлено кофейної і хлорогенової кислот, про які зазначається в [13], що може бути пов'язано із різною чутливістю застосовуваних методів. Окремі флавоноїди і гідроксикоричні кислоти присутні в аналізованому екстракті, проте обмежене число застосованих стандартних зразків флавоноїдів і гідроксикоричних кислот не дало змогу їх ідентифікувати на даному етапі дослідження. Проте це робить перспективним подальше дослідження золототисячника мало трави сухого екстракту із застосуванням більш селективних аналітичних методів.

Таким чином, провівши дослідження якісного складу біологічно активних сполук і виконавши кількісне визначення вмісту флавоноїдів золототисячника трави екстракту сухого, можна запропонувати внести у проєкт специфікації для об'єктивного контролю його якості ідентифікацію секоіридоїдів та флавоноїдів і кількісне визначення флавоноїдів.

Висновки. 1. У процесі дослідження золототисячника малого трави сухого екстракту встановлено присутність глікозидів секоіридоїдів, флавоноїдів і гідроксикоричних кислот.

2. Хроматографічний профіль глікозидів секоіридоїдів відповідає фармакопейним вимогам, діючим для золототисячника сировини.

3. Для ідентифікації золототисячника малого трави сухого екстракту запропоновано ТШХ-методики секоіридоїдів і флавоноїдів.

4. Для кількісного оцінювання якості золототисячника малого трави сухого екстракту запропоновано спектрофотометричну методику визначення флавоноїдів у перерахунку на рутин.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

RESEARCH ON STANDARDIZATION OF THE CENTAURIUM ERYTHRAEA HERB DRY EXTRACT

L. V. Vronska, I. A. Rehalova, M. M. Mikhalkiv, A. Ye. Demyd, I. B. Ivanusa

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University
vronska_liudmyla@ukr.net

The aim of the work. Investigation of the identification and quantification possibility of the Centaurium Erythraea herb dry extract.
Materials and Methods. The dry extract obtained by the fractional maceration method of Centaurium Erythraea herb was as research material; extractant – ethanol (70 %, v/v), the ratio of raw materials – extractant was 1:10, the extraction rate – 5, the duration of the one extraction – 24 hours; concentration of liquid extract was performed with a rotary evaporator at 50 °C temperature; drying – at a temperature of 45–50 ° C in an oven; DER – (3,5-4,5): 1. Qualitative studies were performed by thin layer chromatography, quantitative determination of flavonoids – spectrophotometrically.
Results and Discussion. Qualitative studies performed by TLC allowed detecting the secoiridoid glycosides, in particular, swertiamarin was identified. Rutin was identified among flavonoids. The quantitative content of flavonoids in terms of rutin and dry matter in the test extract was (6.91±0.04) %.
Conclusions. It is proposed to include TLC methods for the secoyridoids and flavonoids identification and spectrophotometric methods for the flavonoids quantitative determination in the draft specification for the Centaurium Erythraea herb dry extract.

Key words: Centaurium Erythraea; herb; dry extract; secoiridoids; flavonoids; chromatography; spectrophotometry.

Список бібліографічних посилань

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. 2-е вид. – Доповнення 1. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. С. 164–166.
2. European Pharmacopoeia. 10th Edition. Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care, 2017.
3. Гармонізація вимог до якості трави золототисячника з вимогами монографії «Centaury» Євромейської фармакопеї / Я. О. Проскурова та ін. *Управл., економіка та забезпечення якості в фармації*. 2016. № 1. С. 26-30.
4. A novel comparative chromatographic research of secoiridoid glycosides in two species of centaury herb. S. Gubar, A. Materiienko, L. Ivanauskas et al. *Science-Rise: Pharmaceutical Science*. 2021. Iss. 3. P. 28–33.
5. Mihaylova D., Vrancheva R., Popova A. Phytochemical profile and in vitro antioxidant activity of *Centaurium erythraea* Rafn. *Bulgarian Chemical Communications*. 2019. Vol. 51, Iss. A. P. 95–100.
6. Development of a new approach for standardization of the herb *Centaurium erythraea* Rafn. by high performance liquid chromatography. S. M. Gubar, A. S. Materiienko, N. M. Smielova et al. *Turk. J. Pharm, Sci*. 2020. Vol. 17, Iss. 6. P. 593–598.
7. Bioactivities of *Centaurium erythraea* (Gentianaceae) decoctions: Antioxidant tivity, enzyme inhibition and docking studies. L. Guedes, P. Reis, M. Machuqueiro et al. *Molecules.* 2019. Vol. 24. 3795e.
8. Two new acetylated flavonoid glycosides from Centaurium spicatum L. A. E. Allam, M. A. El-Shanawany, E. Y. Backheet et al. *J. Nat. Med*. 2012 Vol. 66, Iss. 2. P. 388-393.
9. Isolation and structural elucidation of 5-Formyl-2,3-dihydroisocoumarin from *Centaurium Erythraea* aerial parts. P. Valentão, P. B. Andrade, A. Silva et al. *Natural Products Research*. 2016. Vol. 17, Iss. 5. P. 361–364.
10. New secoiridoid ester of swertiamarin and secoxyloganic acid with hepatoprotective activity from *Centaurium spicatum* L. A. E. Allam, A. M. Nafady, M. A. El-Shanawany et al. *J. Pharm. Pharmacogn. Res*. 2015. Vol. 3, Iss. 3. P. 69–76.
11. European Medicines Agency (EMA/HPMC/277491/2015). Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment report on *Centaurium erythraea* Rafn. s.l, herba. 23 p.
12. Phenolic compounds and in vivo anti-inflammatory activity of aqueous extract of Centaurium umbellatum (Gibb.) beck. Flowers in northern Algeria. M. Berrak, R. Gheyouche-Siachi, H. Allali et al. *J. Med. Plant Herb. Ther. Res.* 2017. Iss. 5. P. 18–26.
13. Проскурова Я. О., Губар С. М., Георгіянц В. А. Визначення якісного складу біологічно активних сполук сировини золототисячника звичайного (Centaurim Erythraea Rafn.) та золототисячника гарного (Centaurim ulchellum (Sw.) Druce) трави методом хромато-мас-спектрометрії. *Управл., економіка та забезпечення якості в фармації*. 2017. № 3. С. 20–24.

References

1. The State Pharmacopoeia of Ukraine: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products. Ed.2, addition 1. [Derzhavna Farmakopeya Ukrayiny: v 3 t. 2-e vyd. – Dopovnennya 1] Kharkiv:

Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products. 2016; Ukrainian.
2. European Pharmacopoeia. 10th Edition. Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. 2017.
3. Proskurova YaO, Gubar SM, Eftifeeva OA, Kotova EE, Kotov AG. [Harmonization of requirements for the quality of centaury herb with the requirements of the monograph "Centaury" of the European Pharmacopoeia]. Upravlinnia, economika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii. 2016;1: 26-30. Ukrainian.
4. Gubar S, Materiienko A, Ivanauskas L, Mishchenko V, Vasylieva O, Georgiyants V. A novel comparative chromatographic research of secoiridoid glycosides in two species of centaury herb. ScienceRise: Pharmaceutical Science. 2021;3: 28-33. DOI: 10.15587/2519-4852.2021.235774
5. Mihaylova D, Vrancheva R, Popova A. Phytochemical profile and in vitro antioxidant activity of *Centaurium erythraea* Rafn. Bulgarian Chemical Communications. 2019;51(A): 95-100.
6. Gubar SM, Materiienko AS, Smielova NM, Budanova L, Georgiyants V. Development of a New Approach for Standardization of the Herb *Centaurium erythraea* Rafn. by High Performance Liquid Chromatography. Turk J Pharm Sci. 2020;17(6): 593-8. DOI: 10.4274/tjps.galenos.2019.71542
7. Guedes L, Reis P, Machuqueiro M, Ressaissi A, Pacheco R, Serralheiro ML. Bioactivities of *Centaurium erythraea* (Gentianaceae) decoctions: Antioxidant activity, enzyme inhibition and docking studies. Molecules. 2019; 24: 3795e. DOI: 10.3390/molecules24203795
8. Allam AE, El-Shanawany MA, Backheet EY, Nafady AM, Takano F, Ohta T. Two new acetylated flavonoid glycosides from Centaurium spicatum L. J Nat Med. 2012;66(2): 388-93. DOI: 10.1007/s11418-011-0594-y
9. Valentão P, Andrade PB, Silva A, Moreira MM, Seabra RM . Isolation and structural elucidation of 5-formyl-2,3-dihydroisocoumarin from *Centaurium Erythraea* aerial parts. Natural Products Research. 2016;17(5): 361-4. DOI: 10.1080/1057563031000081938
10. Allam AE, Nafady AM, El-Shanawany MA, Takano F, Ohta T. New secoiridoid ester of swertiamarin and secoxyloganic acid with hepatoprotective activity from *Centaurium spicatum* L. J Pharm Pharmacogn Res. 2015;3(3): 69-76.
11. European Medicines Agency (EMA/HPMC/277491/2015). Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment report on *Centaurium erythraea* Rafn. s.l, herba.
12. Berrak M, Gheyouche-Siachi R, Allali H, Ouafi S, Bendifallah L, Lazeli N. Phenolic compounds and in vivo anti-inflammatory activity of aqueous extract of Centaurium umbellatum (Gibb.) beck. Flowers in northern Algeria. J Med Plant Herb Ther Res. 2017;5: 18-26.
13. Proskurova YaO, Gubar SM, Georgiyants V. [Qualitative composition determination of the biologically active compounds in raw material of Centaurim Erythraea Rafn. and Centaurim pulchellum (Sw.) Druce herb by chromatography-mass spectrometry]. Upravlinnia, economika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii. 2017;3: 20-4. Ukrainian.

Відомості про авторів
Вронська Л. В. – канд. хім. наук, доцент кафедри фармації, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: vronska_liudmyla@ukr.net, ORCID 0000-0002-7223-6966
Регалова І. А. – магістрантка кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: regalova_ivan@tdmu.edu.ua
Михалків М. М. – канд. біол. наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: mikhalkiv@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0002-8574-6412
Демид А. Є. – канд. хім. наук, доцент кафедри загальної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: demyd@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0001-8275-1307
Івануса І. Б. – канд. біол. наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: ivanusa@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0002-9803-588X

Information about the authors
Vronska L. V. – PhD (Chemistry), Associate Professor of the Pharmacy Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: vronska_liudmyla@ukr.net, ORCID 0000-0002-7223-6966
Rehalova I. A. – undergraduate, the Pharmacy Management, Economics and Technology Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: regalova_ivan@tdmu.edu.ua
Mykhalkiv M. M. – PhD (Biology), Associate Professor of the Pharmaceutical Chemistry Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: mikhalkiv@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0002-8574-6412
Demyd A. Ye. – PhD (Chemistry), Associate Professor of the General Chemistry Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: demyd@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0001-8275-1307
Ivanusa I. B. – PhD (Biology), Associate Professor of the Pharmaceutical Chemistry Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: ivanusa@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0002-9803-588X

Організація роботи аптечних підприємств

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas

УДК 615.15:614.27:616.379-008.64(083.74)
DOI https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1.13058

СТАНДАРТИ НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ ЯК БАЗИС РЕАЛІЗАЦІЇ КОНЦЕПЦІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

І. О. Власенко, Л. Л. Давтян

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ
vlasenkoiryna5@gmail.com

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received: 03.01.2022
Після доопрацювання / Revised: 18.01.2022
Прийнято до друку / Accepted: 21.01.2022

Ключові слова:
цукровий діабет;
належна аптечна практика;
фармацевтична допомога;
фармацевт;
аптека.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Визначення атрибутів належної аптечної практики в реалізації концепції фармацевтичної допомоги хворим на цукровий діабет на підставі аналізу міжнародного досвіду.
Матеріали і методи. Об'єктами дослідження слугували інформація баз даних мережі Інтернет PubMed, Cochrane Library тощо та міжнародні рекомендації. Застосовували контент-аналіз, бібліосемантичний, логічний, аналітичний, узагальнюючий аналізи.
Результати й обговорення. Дослідження науковців свідчать про значну роль фармацевтів у діабетологічній допомозі хворим на цукровий діабет. Впровадження стандартів належної аптечної практики є ефективним у процесі надання фармацевтичної допомоги. Фармацевти можуть покращити результати лікування цукрового діабету за рахунок надання кваліфікованої фармацевтичної допомоги. Впровадження атрибутів належної аптечної практики є світовою практикою надання фармацевтичної допомоги хворим на цукровий діабет. Визначено атрибути належної аптечної практики в реалізації концепції фармацевтичної допомоги хворим на цукровий діабет, що включають: інформування про фактори ризику цукрового діабету та пропаганду здорового способу життя; виявлення недіагностованого та некомпенсованого цукрового діабету; навчання хворих самоконтролю цукрового діабету тощо.
Висновок. В Україні на практиці майже не реалізовується використання здобутків стандартів належної аптечної практики, які орієнтовані на певне хронічне захворювання, таке як цукровий діабет. Впровадженню належної аптечної практики повинно передувати вивчення потреб хворих на цукровий діабет та актуальність впровадження для них атрибутів належної аптечної практики в аптечному закладі.

Вступ. За останніми даними Атласу Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation) (2021 р.), на цукровий діабет (ЦД) страждають 537 млн людей, що становить 10,5 % населення світу. Причому майже кожен другий дорослий хворий на ЦД не знає про свій діагноз [1].

В Україні поширення на ЦД складає 7,1 % [1] і за офіційними даними за 2017 р. кількість хворих на ЦД складає 1,27 млн. Скринінгові дослідження в Україні підтверджують загальносвітову тенденцію – наявність великої чисельності недіагностованого ЦД.

Складна епідеміологічна ситуація в Україні спонукає звернути увагу на стан цієї проблеми у фармацевтичному секторі та використати всі заходи для вирішення як глобальної проблеми ЦД, так і проблем конкретного хворого.

Відповідно до міжнародних рекомендацій, ключовими аспектами запобігання поширенню ЦД і підвищення якості життя хворих даної нозологій є профілактика ЦД 2 типу, раннє виявлення та ретельний контроль перебігу захворювання [2].

Світовий досвід показує, що залучення фахівців фармацевтичного профілю до розв'язування цих задач є продуктивним і знижує витрати системи охорони здоров'я [3]. Враховуючи довіру населення до аптечних закладів та значну кількість відвідувачів, аптеки можуть не тільки забезпечувати належні фармацевтичні послуги, а й стати просвітницькими центрами для населення і безпосередньо для хворих на ЦД. Тому сьогодення вимагає нових підходів до надання фармацевтичної допомоги (ФД) з урахуванням потреб цієї групи пацієнтів.

В Україні питання фармацевтичного забезпечення хворих на ЦД вивчають вітчизняні науковці. Так, І. В. Жирова розробила підходи до медикаментозного забезпечення хворих на ЦД в умовах медичного страхування [4]. Немченко А. С. та Назаркіна В. М. займаються удосконаленням сучасних підходів до референтного ціноутворення на препарати інсуліну [5]. Заліська О. М., Гуз В. С. і Максимович Н. М. на підставі фармакоекономічних досліджень обґрунтовують необхідність розширення номенклатури лікарських засобів (ЛЗ), включених за програмою медичних гарантій за напрямком ЦД 2 типу [6]. Визначенням потреб цукрознижувальних засобів при ЦД 2 типу займаються Германюк Т. А., Івко Т. І. [7]. У роботі Грем О. Ю. було створено модель діяльності клінічного провізора в умовах стаціонару при здійсненні ФД хворим на ЦД 2 типу [8]. Бойко А. І. розробив підходи до фармацевтичної опіки при відпуску протидіабетичних ЛЗ з аптечних закладів та його супроводу за допомогою новітніх технологій [9]. Власенко І. О. розробила для практичного застосування рекомендації при відпуску з аптек препаратів інсуліну та засобів самоконтролю при ЦД [10, 11].

Проте питання розробки стандартів якості аптечних послуг як базису реалізації концепції ФД пацієнтам із ЦД залишається в Україні актуальним.

Мета роботи – визначення атрибутів належної аптечної практики в реалізації концепції ФД хворим на ЦД на підставі аналізу міжнародного досвіду.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження слугували інформація баз даних мережі Інтернет PubMed, Cochrane Library, Best Evidence, Clinical Evidence, Medline тощо та міжнародні рекомендації. Застосовували контент-аналіз, бібліосемантичний, логічний, аналітичний, узагальнювальний аналізи.

Результати й обговорення. Впродовж останнього десятиліття у фармацевтичну практику України повноцінно увійшло поняття «фармацевтична допомога» (pharmaceutical care) як філософія аптечної практики, що розглядає пацієнта та суспільство як найголовніших отримувачів користі від дій фармацевта. Ця концепція особливо стосується таких спеціальних категорій населення, як особи похилого віку, матері та діти, пацієнти з хронічними захворюваннями (наприклад, ЦД) [12].

Практика ФД суттєво відрізняється від того, що являла собою діяльність фармацевта у попередні роки. ФД є безперечно важливою ланкою процесу лікування хворого. Фармацевти можуть сприяти досягненню позитивних результатів лікування шляхом навчання та консультування пацієнтів щодо правильного використання ЛЗ та мотивації їх дотримуватися своїх фармакотерапевтичних схем та планів моніторингу. Надання ФД передбачає прийняття відповідальності за фармакотерапевтичні результати пацієнтів [13].

ФД має бути чіткою та якісною, тому для досягнення відповідного результату у наданні ФД Міжнародна Фармацевтична Федерація (FIP) розробила стандарти аптечних послуг під назвою «Належна Аптечна Практики» (НАП), які регулюють надання ФД на етапі безпосереднього надходження ЛЗ до пацієнтів [14]. Раціональне застосування ЛЗ, пропаганда здорового способу життя та профілактика захворювань є основними напрямками діяльності аптеки при здійсненні ФД. Це можливо шляхом здійснення професійного консультування, виявлення осіб з факторами ризику для ранньої діагностики та своєчасного початку лікування, включно діагностику і контроль показників здоров'я.

Згідно з ВООЗ, завдання фармацевта більше полягає в забезпеченні відповідності, ефективності та доступності фармакотерапії показанням хвороби конкретного пацієнта. Це, у свою чергу, підтверджує значимість відповідності ФД стандартам НАП та важливість професійних знань та навичок фармацевта для реалізації на практиці. Тому в розвинених країнах функція фармацевта набирає більш складної форми менеджера лікарської терапії, та він стає помічником лікаря [15].

Для виконання вимог такого рівня компетентності були виділені вимоги до фармацевта, які називаються «фармацевт семи зірок» [16]. Сьогодні наукова література оперує поняттям «фармацевт десяти зірок» [40]. Відповідно до них одним із завдань фармацевта є надання послуг відповідно до потреби пацієнта.

Необхідно зазначити, що фармацевти усвідомлюють необхідність впровадження такої політики та готові надавати ФД, але бачать багато бар'єрів на практиці – брак часу, компетенцій та досвіду для надання таких спеціалізованих послуг [17–19]. Також вони зазначають, що легше впроваджувати концепцію ФД, яка орієнтована на конкретне захворювання, ніж впровадження всеосяжної ФД [20]. Тому, окрім загальних стандартів надання ФД, є практика впровадження програм для кращого контролю за перебігом та профілактикою хронічних захворювань, до яких належить і ЦД.

Аналіз міжнародного досвіду виявив атрибути НАП при наданні ФД хворим на ЦД.

Згідно з публікаціями іноземних авторів, основними напрямками надання ФД хворим на ЦД є профілактика захворювання; підвищення комплаєнтності хворих на ЦД; взаємодія з лікарем і пацієнтом; персоніфікація обслуговування [21]. Аптечні заклади є найкращим місцем для впровадження програм управління хворобою, які виявляються досить ефективними [22]. Проєкти такого типу передбачають систему скоординованих медико-профілактичних втручань та взаємозв'язків, які направлені на населення для впливу на прагнення пацієнта та посилення самоконтролю/самодопомоги.

У США залучено фармацевтів до впровадження програми профілактики ЦД, визнаючи їх особливу роль у системі охорони здоров'я: часті зустрічі з пацієнтами, ймовірно, в тому числі, які мають прediабет, але не знають про їх стан або ризики. І при недостатньому забезпеченні медичних кадрових ресурсів фармацевт може відігравати ключову роль в охопленні населення [23].

Враховуючи доступність фармацевтів до населення, в Іспанії було реалізовано ініціативу щодо залучення фармацевтів до скринінгу на прediабет. При цьому встановили, що комплексний підхід із залученням лікарів та фармацевтів вважався зручним для профілактики прediабету/діабету [24]. Інше дослідження показує високу ефективність програм скринінгу недіагностованого ЦД, що реалізується в аптеках Іспанії, оскільки частка виявлених людей з ЦД є значною (3,1 %) [25].

Були отримані позитивні дані від аптечних втручань в Португалії щодо скринінгу осіб із групи ризику, підтримки самоконтролю, але встановлено, що методи втручання потребують вдосконалення [26].

Дослідження моделі обслуговування хворих на ЦД в австралійських аптеках, після проведеного навчання фармацевтів, показало, що дана програма привела до значного покращення клінічних результатів та якості життя хворих [27]. Це доводить, що фармацевти можуть забезпечити значний внесок у покращення стану догляду та здоров'я пацієнтів із ЦД.

У США деякі аптеки включили в свою практику програми навчання хворих на ЦД самоконтролю (самостійному управлінню захворюванням). Дослідження ефективності цього впровадження свідчать про можливість зменшення ризику ускладнень ЦД [29]. Також мета-аналіз нідерландських вчених показав, що втручання фармацевта щодо самоконтролю значно покращують контроль ЦД у пацієнтів. [28]. Ці результати підкреслюють додаткову цінність фармацевтів у догляді за пацієнтами. Рекомендовано фармацевтам пропонувати пацієнтам з ЦД підтримку самостійного управління, щоб покращити результати лікування.

І в цьому контексті також є цікавими результати дослідженя в Тайвані, які показали, що програма втручання фармацевтів, які надавали спеціальні фармацевтичні послуги людям похилого віку з ЦД, дали змогу покращити довгостроковий, безпечний контроль рівня глюкози в крові для амбулаторних пацієнтів і не збільшували медичні витрати [30]. Це також важливо, враховуючи, що догляд за людьми похилого віку з ЦД ускладнюється за рахунок супутніх захворювань.

Дослідження з оцінки ефективності втручання фармацевтів за допомогою телефонної комунікації (16 телефонних дзвінків впродовж 3 місяців від кваліфікованого фармацевта) для покращення догляду та клінічних результатів при ЦД 2 типу, показало, що прихильність до прийому ліків і самоконтроль значно покращилися в групі, яка піддавалась таким втручанням телефоном [31]. Тобто використання різних методів та новітніх технологій буде доцільним у взаємозв'язку фармацевта та пацієнта.

Також огляд літератури підтвердив, що впровадження програми управління пацієнтами хворими на ЦД своєю хворобою та включення фармацевтів у роботу з пацієнтом є економічно вигідним та має позитивні клінічні результати і рекомендовано для виконання [28, 32]. Ці дані підкреслюють необхідність впровадження таких програм за участі аптечних закладів, які зосереджені на регулярному моніторингу, спостереженні і безперервності надання ФД хворим.

Показали економічну ефективність й ініціація інсулінотерапії фармацевтами в провінції Альберта Канади. Більш раннє призначення інсуліну за рекомендацією фармацевта для пацієнтів з неконтрольованим ЦД 2 типу призвело до економії коштів та затримки в розвитку ускладнень, пов'язаних з ЦД, що призвело до покращення якості та збільшення тривалості життя [34]. Цей приклад показує раціональність надання фармацевтами такого виду ФД хворим на ЦД як рекомендація інсулінотерапії.

Аналіз англійських науковців також показав економічну перевагу консультацій фармацевтів щодо раціонального використання ЛЗ у лікувальному процесі, завдяки покращенню результатів лікування. Одночасно виявлено проблеми при наданні таких послуг. Фармацевти недостатньо інтегровані в існуючу систему охорони здоров'я Великої Британії, а моделі їх залучення можуть погано сприйматися як громадськістю, так і лікарями. Залучення аптечних працівників в наданні допомоги хворим на ЦД 2 типу мають подібний ефект, як і при наданні допомоги медичними працівниками (рекомендації щодо харчування, фізичної активності тощо) [33]. Це показує необхідність роботи з популяризації ролі фармацевта в управлінні захворюванням, що підвищить їх суспільне визнання. Потребує покращення комунікація фармацевт – медичний працівник та фармацевт – пацієнт.

Задоволеність пацієнтів програмою втручань фармацевтів та відносини пацієнт-фармацевт є досить важливими факторами, що позитивно впливають на досягнення пацієнтом комплаєнсу лікування та до-

тримання рекомендацій щодо самоконтролю, які покращують перебіг ЦД [35].

За дослідженням, проведеним у Великій Британії, пацієнти сприймають аптеку як прийнятне середовище для надання послуг з профілактики ЦД та його ускладнень [36].

Розуміючи актуальність проблеми надання ФД хворим на ЦД, Міжнародна федерація фармацевтів (FIP) у 2021 р. випустила рекомендації для фармацевтів щодо ЦД [37].

Авторами запропоновано блок-схему взаємозв'язку основних напрямків діяльності аптеки при здійсненні ФД, визначених міжнародними вимогами НАП, та профілактики ЦД і його ускладнень (рис.).

За визначенням ВООЗ, профілактична робота повинна включати первинну профілактику, спрямовану на запобігання розвитку захворювань шляхом здійснення просвітницької діяльності, спрямованої на пропаганду здорового способу життя та мінімізацію виникнення захворювань; вторинну профілактику, в

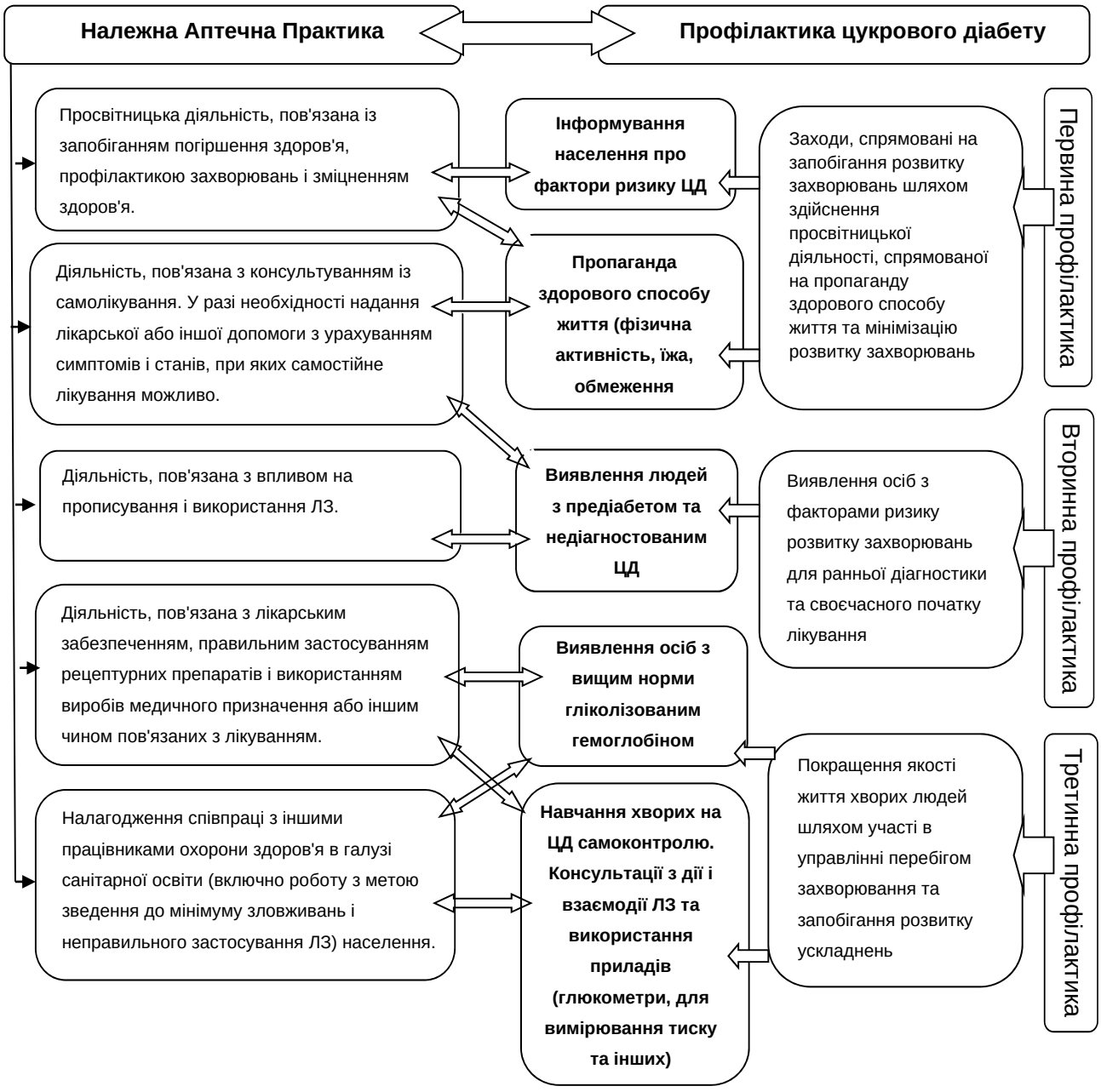


Рис. Практичні напрямки реалізації належної аптечної практики у профілактиці цукрового діабету та його ускладнень (власна розробка).

основі якої лежить виявлення осіб з факторами ризику розвитку захворювань для ранньої діагностики та своєчасного початку лікування, та третинну профілактику, метою якої є покращення якості життя хворихшляхом участі в управлінні перебігом захворювання та запобігання розвитку ускладнень.

В Україні кількість аптек на душу населення є однією з найбільших в Європі (в Україні на 100 тис. населення припадає 43 аптеки, у Іспанії – 46, Італії – 30, Великої Британії – 21, Німеччині – 26) [38], тому профілактику ЦД та його ускладнень, відповідно до стандартів НАП, цілком ефективно може виконувати фармацевт. Використовуючи свою доступність і довіру населення, фармацевти можуть сприяти дотриманню здорового способу життя (здорове харчування, регулярна фізична активність), з метою запобігання розвитку ЦД 2 типу, що особливо важливо, оскільки більшість випадків ЦД 2 типу можна запобігти за допомогою цих заходів. Фармацевти можуть оцінити ризики розвитку ЦД у пацієнтів та симптоми, які вказують на це захворювання при проведенні спеціальних акцій та скринінгу на ЦД в аптеках. Просвітницька робота аптеки дасть змогу поглибити знання хворих, розуміння необхідності дотримання чітких схем лікування та рівня самоконтролю. Фармацевти можуть відігравати важливу роль у направленні пацієнтів до медичних працівників для діагностики ЦД або його ускладнень і нагадувати про необхідність періодичного контролю спеціалістами (офтальмолога, кардіолога, подолога та ін.) та при виявленні незадовільного контролю ЦД – до ендокринолога.

Але в реаліях сьогодення на рівні спеціалізованої ФД в містах України (Київ, Миколаїв) діє декілька аптек (діабетична аптека, аптеки гормональних препаратів), що фактично є звичайними аптеками із можливістю придбання спеціалізованих та рецептурних ЛЗ для лікування ЦД. Ці аптеки не ставлять собі на меті впровадження інтегрованої опіки над хворими на ЦД, тому фактично відсутня реалізація ФД за стандартами НАП, що орієнтовані на дану групу пацієнтів.

Таким чином, з огляду на світовий досвід, впровадження стандартів НАП є ефективним у процесі надання ФД, оскільки дають змогу підвищити рівень розуміння пацієнтом мети лікування та особливостей використання лікарських засобів, що у підсумку покращує клінічні показники захворювання. Впровадженню НАП повинно передувати вивчення потреб пацієнтів та актуальності запропонованих для них аспектів, які можна впровадити у вигляді певних атрибутів ФД в аптечних закладах. Система таких атрибутів є досить добре вивчена у світі, але потребує вивчення в Україні.

Висновки. В Україні на практиці майже не реалізовується використання здобутків стандартів НАП, які орієнтовані на певне хронічне захворювання, таке як ЦД. Отже, впровадженню НАП повинно передувати вивчення потреб хворих на ЦД та актуальність впровадження для них атрибутів НАП в аптечному закладі.

Дослідження науковців свідчать про значну роль фармацевтів у діабетологічній допомозі хворим на ЦД. Вони у співробітництві з іншими працівниками охорони здоров'я можуть покращити результати лікування ЦД за рахунок надання кваліфікованої ФД. Це призводить до поліпшення глікемічного, ліпідного контролю та артеріального тиску, зниження ризику розвитку серйозних ускладнень у пацієнтів та сприяє дотриманню стандартів медичної допомоги.

На підставі аналізу міжнародного досвіду визначено атрибути НАП в реалізації концепції ФД хворим на ЦД, що включають: інформування про фактори ризику ЦД та пропаганду здорового способу життя; виявлення предіабету та недіагностованого ЦД; виявлення осіб із некомпенсованим ЦД; навчання хворих самоконтролю ЦД; консультації щодо ЛЗ та приладів медичного призначення. Впровадження атрибутів НАП є світовою практикою надання ФД хворим на ЦД.

Впровадження стандартів НАП є ефективним у процесі надання ФД та дасть змогу підвищити рівень розуміння пацієнтом мети лікування та особливостей використання ЛЗ, зменшити кількість проблем, пов'язаних із вживанням ЛЗ, що у підсумку покращить клінічні показники захворювання і якість життя, та збільшить загальне задоволення пацієнта. Впровадження визначених атрибутів сприятиме профілактиці ЦД та його ускладнень.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

STANDARDS OF GOOD PHARMACY PRACTICE AS A BASIS TO IMPLEMENT THE CONCEPT OF PHARMACEUTICAL CARE TO PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

I. O. Vlasenko, L. L. Davtian

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.
vlasenkoiryna5@gmail.com

The aim of the work. To determine the attributes of Good Pharmacy Practice (GPP) in the implementation of the concept of pharmaceutical care for patients with diabetes which based on the analysis of international experience.
Materials and Methods. The objects of the study were information from the Internet databases PubMed, Cochrane Library and international guidelines. Content-analysis, bibliosemantic, logical, analytical, generalizing analyses were used.
Results and Discussion. Significant role of pharmacists in diabetic care was indicated by scientists. The implementation of GPP standards is effective in the process of providing pharmaceutical care. Pharmacists can improve diabetes outcomes by providing qualified pharmaceutical care. The introduction attributes of GPP is the world practice for providing pharmaceutical care to patients with diabetes. The attributes of the GPP in the implementation of the concept of pharmaceutical care for people with diabetes were established: informing about the risk factors of diabetes and promoting a healthy lifestyle; detection of undiagnosed and uncompensated diabetes; educating of patients of the selfmanagement in diabetes, etc.
Conclusion. In Ukraine, at this stage, the use of the achievements of the GPP standards, which focused on a specific chronic disease, such as diabetes, is almost not implemented in practice. The introduction of GPP should be preceded by a study of the needs of patients with diabetes and the relevance of introducing attributes of GPP for them in a pharmacy.

Key words: diabetes; good pharmacy practice; pharmaceutical care; pharmacist; pharmacy.

Список бібліографічних посилань

1. International diabetes federation Diabetes Atlas. 10th edition. URL: http://www. diabetesatlas.org.
2. Resolution WHO 24 May 2021 Reducing the burden of noncommunicable diseases through strengthening prevention and control of diabetes. URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA74/A74_ACONF5-en.pdf.
3. Evaluation of a pharmacist-managed diabetes program in a primary care setting within an integrated health care system. A. Benedict, M. Spence, J. Sie et al. *J. Manag. Care Spec. Pharm*. 2018. No. 24 (2). P. 114–122.
4. Жирова І. В. Методичні підходи до медикаментозного забезпечення хворих на цукровий діабет в умовах медичного страхування : дис. ... канд. фармац. наук : 15.00.01. НФУ. Харків, 2004.
5. Немченко А. С., Назаркина В. М. Удосконалення сучасних підходів до референтного ціноутворення на препарати інсуліну. *Фармац. журн.* 2020. № 5. С. 23–33.
6. Zaliska O., Huz V., Maksymovych N. Reimbursement Program «Affordable Medicines» in Ukraine: Issues and Challenges. Value in Health. 2020. No. 23 (2). P. 526.
7. Германюк Т. А., Івко Т. І., Бобрук В. П. Динаміка доступності лікарських засобів для монотерапії цукрового діабету 2 типу в Україні. *Фармац. журн.* 2017. № 1. С. 37–42.
8. Грем О. Ю. Оптимізація фармацевтичної допомоги хворим на цукровий діабет 2 типу (модель діяльності клінічного провізора) : дис. … канд. фармац. наук: 15.00.01 / ЛНМУ ім. Данила Галицького. Львів, 2007. 191 с.
9. Бойко А. І. Аналіз та управління факторами, що формують фармацевтичну допомогу хворим на цукровий діабет в Україні. *ScienceRise.* 2016. № 3/4. С. 9–16.
10. Власенко І. О., Давтян Л. Л. Фармацевтичне забезпечення препаратами інсуліну в Україні за 2016–2021 рр. *Фармац. часопис.* 2021. № 2. С. 55–64.
11. Власенко І. О Маркетингове дослідження асортименту глюкометрів на фармацевтичному ринку України за 2021 рік. *Фармац. журн.* 2021. № 4. С. 32–42.
12. Provision of pharmaceutical care by community pharmacists across Europe: Is it developing and spreading? F. Costa, C. Scullin, G. Al-Taani et al. *J. Eval. Clin. Pract.* 2017. No. 23 (6). P. 1336–1347.
13. ASHP. Guidelines on Pharmacist-Conducted Patient Education and Counseling URL: https://www.ashp.org/-/media/assets/policy-guidelines/docs
14. Joint FIP/WHO Guidelines on Good Pharmacy Practice: Standards for Quality of Pharmacy Services. 2011. URL: http://apps.who.int/medicinedocs/en
15. FIP. Statement of professional standards Pharmaceutical care. The Hague, The Netherlands: FIP; 1998. URL: http://www.fip.org.
16. Гала Л. О. Розробка стандартів Належної Аптечної Практики в Україні для підвищення якості професійної діяльності. *Фармац. журн*. 2014. № 5. С. 22–28.
17. A survey of pharmacists' knowledge, attitudes and barriers in pharmaceutical care concept in Poland. D. Kopciuch, A. Paczkowska, T. Zaprutko et al. *BMC Med.*

Educ. 2021. No. 21 (1). P. 458.
18. Vlasenko I. O., Davtyan L. L. Identification of barriers to providing pharmaceutical care for people with diabetes in Ukraine. *Polish Journal of Science.* 2020. No. 27 (1). P. 37–43.
19. Pharmacists' experience of a diabetes risk-assessment service and analytical quality control in community pharmacies – A focus-group study. A. Risøy, R. Kjome, K. Svensberg et al. *Research in Social and Administrative Pharmacy.* 2021. No. 17. P. 1259–1266.
20. Cost effectiveness of support for people starting a new medication for a long-term condition through community pharmacies: an economic evaluation of the NMS compared with normal practice. R. Elliott, L. Tanajewski, G. Gkountouras et al *Pharmacoeconomics.* 2017. No. 35. P. 1237–1255.
21. Costs and its drivers for diabetes mellitus type 2 patients in France and Germany: a systematic review of economic studies. C. Stegbauer, C. Falivena, A. Moreno et al. *BMC Health Serv. Res.* 2020. No. 20 (1). P. 1043.
22. Position Statement – The role of the pharmacist in providing care for people with type 2 diabetes – February 2009 Pharmaceutical Society of Australia.
23. Centers for Disease Control and Prevention. *Rx for the National Diabetes Prevention Program: Action Guide for Community Pharmacists*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Dept of Health and Human Services; 2019.
24. Franch-Nadal J., Fornos J., Rodríguez de Miguel M. Management of prediabetes from the perspective of Spanish physicians and community pharmacists. Detecta2 study. *Value in Health*. 2019. No. 22 (3). P. 588.
25. Detection of people at risk of diabetes in community pharmacies of Pontevedra (Spain). J. Fornos-Pérez, N. Andrés-Rodríguez, J. Andrés-Iglesias et al. *Endocrinología y Nutrición.* 2016. No. 63 (8). P. 387–396.
26. Diabetes policies and pharmacy-based diabetes interventions in Portugal: a comprehensive review. S. Costa, M. Horta, R. Santos et al. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice.* 2019. No. 12. P. 5.
27. The Pharmacy Diabetes Care Program: assessment of a community pharmacy diabetes service model in Australia. I. Krass, C. L. Armour, B. Mitchell, et al. *Diabetic Medicine.* 2007. No. 24. P. 677–683.
28. Pharmacist-led self-management interventions to improve diabetes outcomes. A systematic literature review and meta-analysis. *Frontiers. Pharmacology.* 2017. No. 8. P. 891.
29. Machen M., Borden H., Hohmeier K. The impact of a community pharmacy diabetes self-management education program on diabetes distress. *Journal of Pharmacy Technology.* 2019. No. 35 (1). P. 3–10.
30. Pharmaceutical care of elderly patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. J. Chen, H. Ou, T. Lin et al. *Int. J. Clin. Pharm.* 2016. No. 38. P. 88–95.
31. Efficacy of a telephone-based intervention among patients with type-2 diabetes; a randomized controlled trial in pharmacy practice. A. Sarayani, M. Mashayekhi, M. Nosrati et al. *International Journal of Clinical Pharmacy.* 2018. No. 40. P. 345–353.
32. Sanyal C., Husereau D. Community-based services by pharmacists: A systematic review of cost-utility analyses. *Value in Health.* 2019. No. 22 (12). P. 1450–1457.
33. The role of community pharmacists and their position in the delivery of diabetes care: an update for medical professionals. S. Brewster, R. Holt, J. Portlock et al. *Postgrad Med J.* 2020. No. 96. P. 473–479.
34. Economic analysis of insulin initiation by pharmacists in a Canadian setting: the RxING study. S. Brown, Y. Al Hamarneh, R. Tsuyuki et al. *Can. Pharm. J. (Ott).* 2016. No. 149. P. 130–137.
35. Hasen G., Negeso B. Patients Satisfaction with Pharmaceutical Care and Associated Factors in the Southwestern Ethiopia. *Patient Prefer Adherence.* 2021. No. 15. P. 2155–2163.
36. The community pharmacy setting for diabetes prevention: A mixed methods study in people with pre-diabetes. T. Katangwe, H. Family, J. Sokhi et al. *Research in Social and Administrative Pharmacy.* 2020. No. 16. P 1067–1080.
37. Blum L., Ekpenyong A. FIP. Diabetes prevention, screening, and management: A handbook for pharmacists. The Hague: FIP; 2021. 67p.
38. 5-й Міжнародний фармацевтичний форум «АПТЕКИ СВІТУ–2016». Фармацевтичні ринки світу та належна аптечна практика. URL: https://www.apteka.ua/article/375190
39. Кремінь Ю. І., Громовик Б. П. Дослідження взаємозв'язку освітньо-професійних програм закладів вищої фармацевтичної освіти України із концепцією «фармацевт десяти зірок». *Фармац. журнал.* 2021. № 5. С. 27–36.

References

1. International diabetes federation Diabetes Atlas. 10th edition. URL: http://www. diabetesatlas.org.
2. Resolution WHO 24 May 2021 Reducing the burden of noncommunicable diseases through strengthening prevention and control of diabetes. URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA74/A74_ACONF5-en.pdf.
3. Benedict A, Spence M, Sie J. Evaluation of a pharmacist-managed diabetes program in a primary care setting within an integrated health care system. J Manag Care Spec Pharm. 2018;24(2): 114-22.
4. Zhyrova I. Methodical approaches to drug supply of patients with diabetes in terms of health insurance. Candidate's thesis.: 15.00.01. NFU. Kh., 2004. Ukrainian.
5. Nemchenko A, Nazarkyna V. [Improving modern approaches to reference pricing for insulin drugs]. Farmats Zhurn. 2020;5: 23-33. Ukrainian.
6. Zaliska O, Huz V, Maksymovych N. Reimbursement Program "Affordable Medicines" in Ukraine: Issues and Challenges. *Value in Health.* 2020;23(2): 526.
7. Hermaniuk TA, Ivko TI, Bobruk VP. [Dynamics of avail-

ability of drugs for monotherapy of type 2 diabetes in Ukraine]. Farmats zhurn. 2017;1: 37-42. Ukrainian.
8. Hrem OIu. Optimization of pharmaceutical care for patients with type 2 diabetes mellitus (model of clinical pharmacist). Candidate's thesis: 15.00.01. LNMU im. Danyla Halytskoho. Lviv; 2007. Ukrainian.
9. Boiko AI. [Analysis and management of factors that shape pharmaceutical care for patients with diabetes in Ukraine]. *ScienceRise.* 2016;3/4: 9-16. Ukrainian.
10. Vlasenko IO, Davtian LL. [Pharmaceutical supply of insulin preparations in Ukraine for 2016–2021]. Farmats chasopys. 2021;2: 55-64. Ukrainian.
11. Vlasenko IO. [Marketing study of the range of glucometers in the pharmaceutical market of Ukraine in 2021]. Farmats. zhurn. 2021;4: 32-42. Ukrainian.
12. Costa F, Scullin C, Al-Taani G. Provision of pharmaceutical care by community pharmacists across Europe: Is it developing and spreading? *J Eval Clin Pract.* 2017;23(6): 1336-47.
13. ASHP. Guidelines on Pharmacist-Conducted Patient Education and Counseling URL: https://www.ashp.org/-/media/assets/policy-guidelines/docs
14. Joint FIP/WHO Guidelines on Good Pharmacy Practice: Standards for Quality of Pharmacy Services. 2011. URL: http://apps.who.int/medicinedocs/en
15. FIP. Statement of professional standards Pharmaceutical care. The Hague, The Netherlands: FIP; 1998. URL: http://www.fip.org.
16. Hala LO. [Development of standards of good pharmacy practice in Ukraine to improve the quality of professional activity]. Farmats zhurn. 2014;5: 22-8. Ukrainian.
17. Kopciuch D, Paczkowska A, Zaprutko T. A survey of pharmacists' knowledge, attitudes and barriers in pharmaceutical care concept in Poland. *BMC* Med Educ. 2021;21(1): 458.
18. Vlasenko IO, Davtyan LL. Identification of barriers to providing pharmaceutical care for people with diabetes in Ukraine. Polish Journal of Science. 2020;27(1): 37-43.
19. Risøy A, Kjome R, Svensberg K. Pharmacists' experience of a diabetes risk-assessment service and analytical quality control in community pharmacies – A focus-group study. Research in Social and Administrative Pharmacy. 2021;17: 1259-1266.
20. Elliott R, Tanajewski L, Gkountouras G. Cost effectiveness of support for people starting a new medication for a long-term condition through community pharmacies: an economic evaluation of the NMS compared with normal practice. Pharmacoeconomics. 2017;35: 1237-1255.
21. Stegbauer C, Falivena C, Moreno A. Costs and its drivers for diabetes mellitus type 2 patients in France and Germany: a systematic review of economic studies. BMC Health Serv Res. 2020;20(1): 1043.
22. Position Statement – The role of the pharmacist in providing care for people with type 2 diabetes – February 2009 Pharmaceutical Society of Australia.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Rx for the National Diabetes Prevention Program: Action Guide for Community Pharmacists. Atlanta, US Dept of Health and Human Services; 2019.
24. Franch-Nadal J, Fornos J, Rodríguez de Miguel M. Management of prediabetes from the perspective of spanish physicians and community pharmacists. Detecta2 study. Value in Health. 2019;22(3): 588.
25. Fornos-Pérez J, Andrés-Rodríguez N, Andrés-Iglesias J, et al. Detection of people at risk of diabetes in community pharmacies of Pontevedra (Spain). Endocrinología y Nutrición. 2016;63(8): 387-96.
26. Costa S, Horta M, Santos R. Diabetes policies and pharmacy-based diabetes interventions in Portugal: a comprehensive review Journal of Pharmaceutical Policy and Practice. 2019;12: 5.
27. I. Krass CL, Armour B. Mitchell. The Pharmacy Diabetes Care Program: assessment of a community pharmacy diabetes service model in Australia. *Diabetic Medicine.* 2007;24: 677-83.
28. Eikenhorst L, Taxis K, Dijk, Gier H. Pharmacist-led self-management interventions to improve diabetes outcomes. A systematic literature review and meta-analysis. *Frontiers. Pharmacology.* 2017;8: 891.
29. Machen M, Borden H, Hohmeier K. The impact of a community pharmacy diabetes self-management education program on diabetes distress. Journal of Pharmacy Technology. 2019;35(1): 3-10.
30. Chen J, Ou H, Lin T. Pharmaceutical care of elderly patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Int J Clin Pharm.* 2016;38: 88-95.
31. Sarayani A, Mashayekhi M, Nosrati M. Efficacy of a telephone-based intervention among patients with type-2 diabetes; a randomized controlled trial in pharmacy practice. International Journal of Clinical Pharmacy. 2018;40: 345-53.
32. Sanyal C, Husereau D. Community-based services by pharmacists: A systematic review of cost-utility analyses. Value in Health. 2019;22(12): 1450-57.
33. Brewster S, Holt R, Portlock J, et al. The role of community pharmacists and their position in the delivery of diabetes care: an update for medical professionals. Postgrad Med J. 2020;96: 473-9.
34. Brown S, Al Hamarneh Y, Tsuyuki R. Economic analysis of insulin initiation by pharmacists in a Canadian setting: the xING study. Can Pharm J (Ott). 2016;149: 130-7.
35. Hasen G, Negeso B. Patients satisfaction with pharmaceutical care and associated factors in the Southwestern Ethiopia. Patient Prefer Adherence. 2021;15: 2155-63.
36. Katangwe T, Family H, Sokhi J. The community pharmacy setting for diabetes prevention: A mixed methods study in people with 'pre-diabetes'. Research in Social and Administrative Pharmacy. 2020;16: 1067-80.
37. Blum L, Ekpenyong A. FIP. Diabetes prevention, screening, and management: A handbook for pharmacists. The Hague: FIP; 2021.
38. 5th International Pharmaceutical Forum "PHARMACIES OF THE WORLD-2016". Pharmaceutical markets of the world and good pharmacy practice. URL: https://www.apteka.ua/article/375190. Ukrainian.

39. Kremin YI, Hromovyk BP. Research of the relationship between educational and professional programs of higher pharmaceutical education in Ukraine with the «Ten-star pharmacist» concept. Farmatsevtychnyi zhurnal. 2021;5: 27-36. https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.21.03.

Відомості про авторів
Власенко І. О. – канд. фармац. наук, доцент, здобувач кафедри фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна. E-mail: vlasenkoiryna5@gmail.com, ORCID 0000-0002-5530-4189
Давтян Л. Л. – д. фармац. наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна. E-mail: ldavtian@ukr.net, ORCID 0000-0001-7827-2418

Information about the authors:
Vlasenko I. O. – PhD (Pharmacy), Associate Professor, Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine. E-mail: vlasenkoiryna5@gmail.com, ORCID 0000-0002-5530-4189
Davtian L. L. – DSc (Pharmacy), Professor, Head of the Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine. E-mail: ldavtian@ukr.net, ORCID 0000-0001-7827-2418

Фармацевтична опіка

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas

УДК 615.03:[616.98:578.834.1]-036.21
DOI https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1.13055

ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПІД ЧАС ПАНДЕМІЇ COVID-19

О. Є. Самогальська, О. В. Шманько, З. П. Мандзій, В. Ф. Тюріна, Л. Г. Дзюба

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

samogalska@tdmu.edu.ua

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received: 15.02.2022
Після доопрацювання / Revised: 17.02.2022
Прийнято до друку / Accepted: 18.02.2022

Ключові слова:
пандемія COVID-19;
фармацевтична опіка;
симптоматичне лікування;
прояви застуди;
лікарські засоби.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Аналіз використання лікарських засобів для симптоматичного лікування проявів застуди (в рамках фармацевтичної опіки) під час пандемії COVID-19.

Матеріали і методи. Проведено опитування населення, а саме 56 осіб віком від 18 до 87 років та 36 фармацевтів віком від 20 до 38 років. Для опитування складено анкети, які включали паспортні дані та питання щодо використання лікарських засобів при симптомах застуди в період пандемії COVID-19.

Результати й обговорення. Анкетування населення продемонструвало при виборі лікарських засобів пріоритет рекомендацій лікаря (59 %) і фармацевта (23 %). Фармацевти вказали, що при обранні симптоматичної фармакотерапії симптомів застуди найбільше значення мали власний досвід та дані наукових досліджень, які оцінювали, відповідно, в 4,3 та 4,2 бала (за 5-бальною шкалою). Із жарознижувальних препаратів опитані віддавали превагу парацетамолу та препаратам на його основі, що відповідає діючому протоколу фармацевта, як і рекомендації лікарських засобів при болю в горлі, кашлі і риніті.

Висновки. З метою оптимізації фармацевтичної опіки хворих із проявами застуди доцільно доповнити протоколи фармацевта окремим протоколом із лікування COVID-19 з врахуванням загрозливих симптомів і рекомендацій з профілактики, зокрема, вакцинації.

Вступ. Пандемія COVID-19 значним чином вплинула на систему охорони здоров'я в усьому світі [1–4]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я кількість зафіксованих випадків хвороби сягнула понад 500 млн, з них більше 2 млн закінчилися летально. Поряд із цим більшість хворих мала легкий перебіг з симптомами, характерними для гострих респіраторних інфекцій: гарячка, кашель, підвищена втома, біль у горлі та нежить [1, 2]. Тому й значення фармацевтичної опіки пацієнтів із проявами захворювання значно зросло в період пандемії COVID-19. Наказ МОЗ України від 24.04.2020 р. № 961 «Стандарт фармацевтичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19) у період значного зростання захворюваності на гострі респіраторні інфекції регламентував діяльність аптечних працівників як у плані постачання лікарських засобів та медичних виробів, у тому числі тих, що використовуються як для профілактики, діагностики та лікування захворювань у заклади охорони здоров'я, так і надання безпосередньої допомоги населенню згідно з діючим протоколом провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів [5, 6]. Вибір ефективних і безпечних лікарських засобів при здійсненні фармацевтичної опіки значним чином впливає на перебіг захворювання, при цьому важливим компо-

нентом фармацевтичної опіки є і оцінка загрозливих симптомів та спрямування, при необхідності, відвідувача аптечної установи до лікаря. Тому кваліфікація фармацевтів відіграє значну роль при наданні допомоги населенню, особливо в період пандемії COVID-19.

Мета роботи – аналіз використання лікарських засобів для симптоматичного лікування проявів застуди (в рамках фармацевтичної опіки) під час пандемії COVID-19.

Матеріали і методи. Для виконання нашої роботи було проведено опитування населення різного віку, статі та місця проживання. Для цього було створено анкету, яка включала такі пункти:

Вік

Стать

Освіта

Місце роботи

Місце проживання (місто, село)

Якими ліками користуєтеся при лікуванні застуди?

1. *Жарознижувальними (оцініть ефективність за 5-бальною шкалою)*
2. *При болю в горлі (оцініть ефективність за 5-бальною шкалою)*
3. *При кашлі (оцініть ефективність за 5-бальною шкалою)*
4. *При нежитю (оцініть ефективність за 5-бальною шкалою)*
5. *Чи приймаєте антибіотики (які)?(оцініть ефективність за 5-бальною шкалою)*

Чи відмічали побічні реакції, якщо так, то які:

Ліки приймали:

- *За призначенням лікаря*
- *За порадою провізора*
- *За порадою інших осіб*
- *Самостійно (прочитали в журналі, рекламі, інтернеті)*
- *Інший варіант*

Оцініть в балах (1–5) важливість, на вашу думку, таких факторів для вибору препарату:

- *Рекомендацій лікаря*
- *Рекомендацій фармацевта*
- *Реклами*
- *Самостійного рішення*

На Вашу думку, що забезпечує ефективність приймання препарату (оцініть кожен пункт за 5-бальною шкалою):

- *Рекомендації лікаря*
- *Рекомендації фармацевта*
- *Фірма-виробник*
- *Умови зберігання в аптеці*
- *Умови зберігання вдома*
- *Доза*
- *Дотримання інструкцій*
- *Власний досвід*
- *Ціна*

Які ліки наявні від застуди в домашній аптечці?

В анкетуванні впродовж листопада 2021 року взяли участь 56 осіб, з них 14 чоловіків (25,0 %), 42 жінки (75,0 %) віком від 18 до 87 років. Жителями міста було 47 осіб (84,0 %), села – 9 осіб (16,0 %). 21 респондент – з вищою освітою, 18 – з середньою спеціальною, та 13 опитаних ще навчаються, що складає 40,4 %, 34 ,6 % та 25,0 %, відповідно.

Для опитування фармацевтів була створена анкета, що містила такі пункти:

Стаж роботи

Вік

Стать

Жарознижувальні препарати, які Ви рекомендуєте при ГРЗ.

Препарати від болю в горлі , які Ви рекомендуєте при ГРЗ.

Препарати від сухого та від вологого кашлю, які Ви рекомендуєте при ГРЗ.

Препарати від нежитю, які Ви рекомендуєте при ГРЗ.

Від чого залежить Ваш вибір препарату (кожен показник оцініть в 1–5 балів):

- *Фірми-виробника*
- *Ціни*
- *Даних публікацій*
- *Власного досвіду*
- *Даних наукових досліджень*
- *Реклами*

Було опитано 36 працівників аптек віком від 20 до 38 років, з них – 93,8 % (34 особи) жінки, 6,2 % (2 особи) – чоловіки, стаж роботи яких становив від кількох місяців до 14 років.

Результати й обговорення. В результаті аналізу анкет після опитування населення встановлено такі дані. Серед респондентів переважали жінки 42 особи (75,0 %), чоловіків було 14 (25,0 %), що вказує на часте звернення до аптек осіб жіночої статі. Серед них – 48 % – безробітні та студенти (27 осіб) та 52 % (29 осіб) – працевлаштовані. Зокрема, серед працюючих респондентів 24,1 % (7 опитаних) – працівники аптеки, 4 (13,8 %) – приватні підприємці, 4 (13,8 %) працівники закладів освіти, а також представники збройних та авіаційних сил України, лісового господарства, бухгалтер, лікар, працівник банку, водій, кухар, рентгенолог та спеціалісти у сфері торгівлі.

Приймання лікарських препаратів здійснювали переважно за призначенням лікаря – 34 особи (67 %), самостійно – 10 осіб (19 %), за порадою інших осіб – 3 особи (6 %), за порадою фармацевта –3 особи (6 %) та 1 респондент вказав, що ліки приймає згідно з протоколом лікування (2 %) (рис. 1).

На думку опитаних, найважливішим при виборі препарату є рекомендація лікаря (59 %), друге місце займає рекомендація фармацевта (23 %) та менш важливими є самостійне рішення (14 %) та реклама (4 %) (рис. 2).

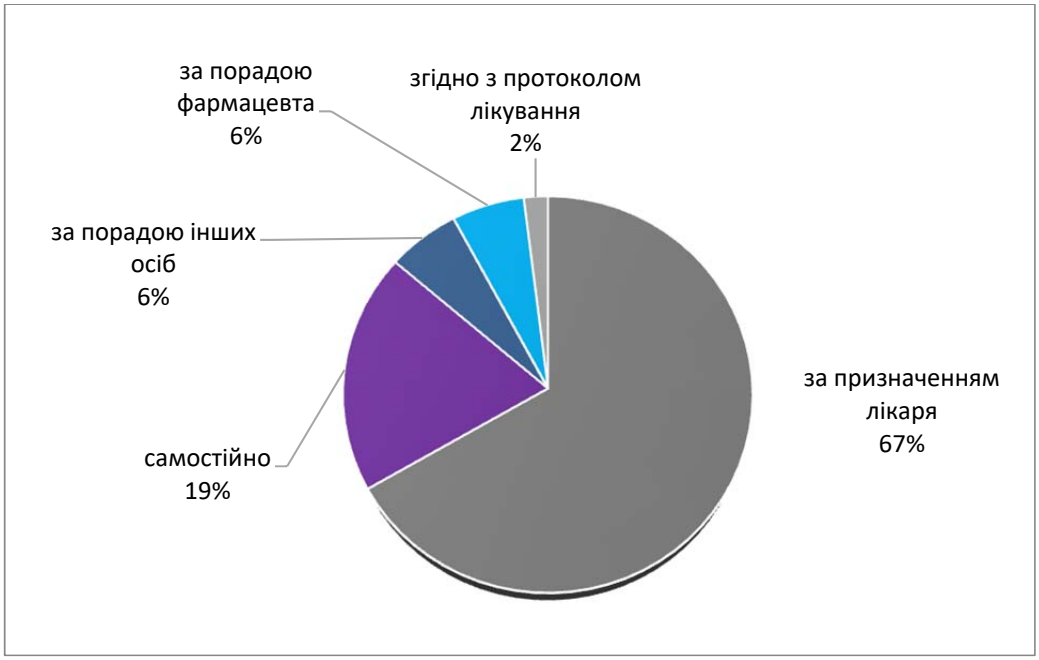


Рис. 1. Розподіл респондентів згідно з використанням рекомендацій щодо вибору препаратів при симптомах застуди.

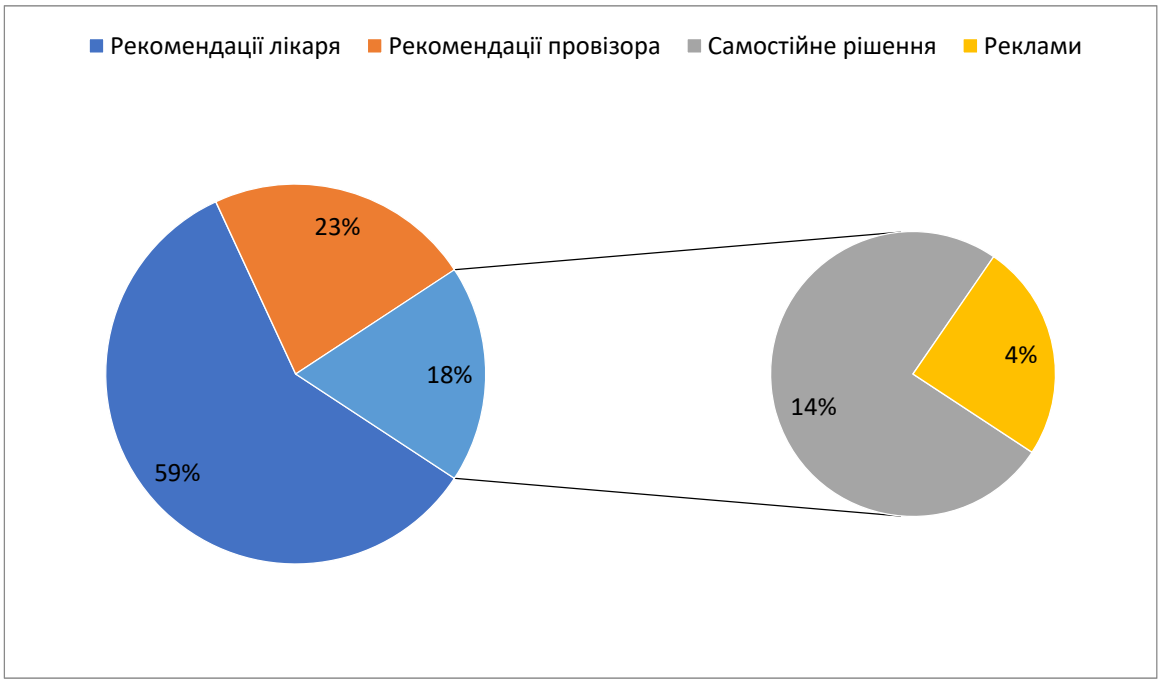


Рис. 2. Розподіл опитаних та оцінка значення вибору препарату для симптоматичного лікування проявів застуди.

Відповіді респондентів на питання, які фактори найбільшою мірою впливають на ефективність приймання лікарських засобів при застуді, представлено на рисунку 3.

Необхідно зауважити, що значення рекомендацій фармацевта для вибору лікарського засобу вказали 23,0 % опитаних, а вплив на ефективність лікування тільки 6,0 %.

Встановлено, що із жарознижувальних препаратів люди віддавали перевагу парацетамолу – 32 особи (57,0 %), а також препаратам на його основі – 24 особи (42,0 %), 10 осіб (17,8 %) приймали ібупрофен, з

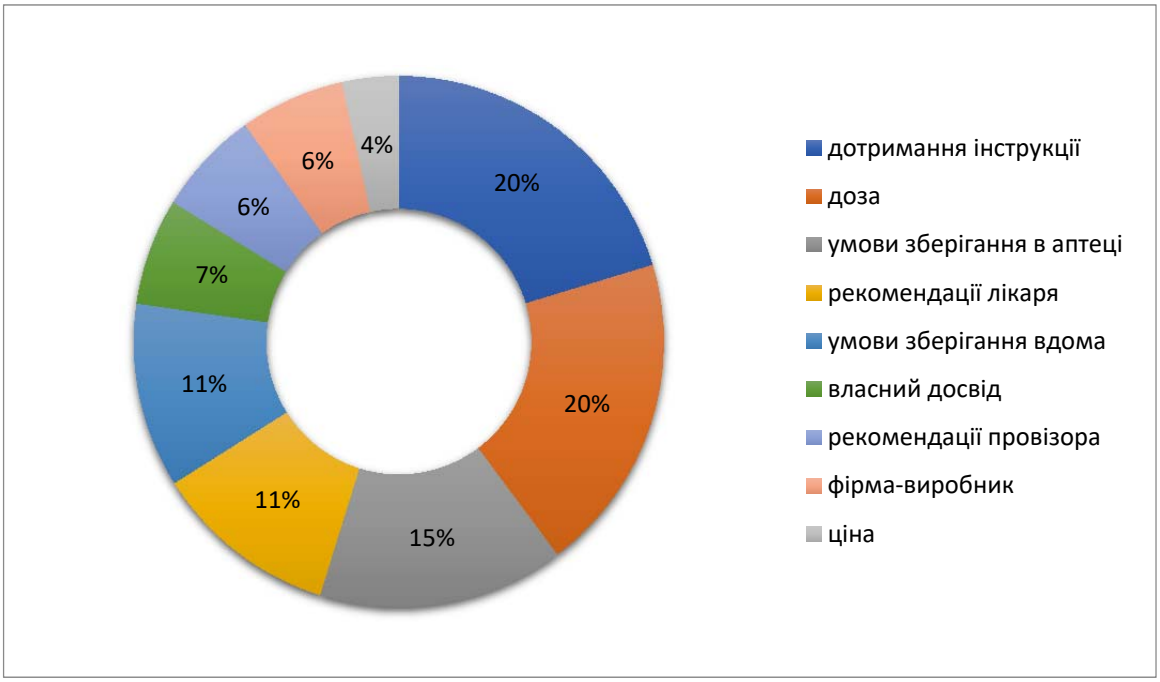


Рис. 3. Оцінка респондентами чинників, що впливають на ефективність лікування застуди.

меншою частотою – ацетилсаліцилову і мефенамінову кислоту (що відповідає діючому протоколу) [5, 6].

Для знаття болю в горлі опитані віддають перевагу льодяникам і таблеткам для розсмоктування, меншою мірою застосовують спреї. Стрепсілс у вигляді льодяників приймали 9 осіб, 4 особи – декатилен, 3 особи – тантум-верде, з меншою частотою застосовували септефрил, ангілекс, фарингосепт, хлорофіліпт та неоангін. Із аерозольних засобів найчастіше застосовують хепілор, інгаліпт та орасепт.

Респонденти зазначили, що при нежитю застосовують сольові розчини, а також судинозвужувальні засоби на основі ксилометазоліну та метазоліну, з меншою частотою – нафтизин. Вказані лікарські засоби відповідають діючому протоколу фармацевта [6].

Про приймання антибактеріальних засобів при лікуванні проявів застуди повідомили 19 осіб (33,9 %), більшість опитаних приймала дані засоби за призначенням лікаря, декілька осіб – самостійно, за порадою провізора чи інших осіб. Найчастіше приймали азитроміцин, цефазолін, цефтріаксон, аугментин. У 10 (17,8 %) осіб спостерігали побічні реакції на тлі приймання антибактеріальних препаратів, такі як діарея, метеоризм, нудота та алергічні реакції. Необхідно зазначити, що респонденти не володіли інформацією про недоцільність приймання антибіотиків при вірусних інфекціях [5].

Для аналізу призначення симптоматичного лікування проявів застуди під час пандемії COVID-19 було опитано 36 працівників аптек віком від 20 до 38 років, переважно жінки, стаж роботи яких становив від кількох місяців до 14 років.

Встановлено, що як жарознижувальний препарат фармацевти віддавали перевагу парацетамолу – 20 осіб (45,45 %), а також засобам з його вмістом – 5 осіб (11,40 %), також рекомендували ібупрофен – 9 осіб (20,45 %) та препарати на його основі – 11 осіб (25 %), з меншою частотою – німесулід, ацетилсаліцилову та мефенамінову кислоту (що відповідає чинному протоколу провізора). Для зняття болю в горлі фахівці рекомендували льодяники, розчини для полоскання, спреї та таблетки із вмістом антисептичних та місцевоанестезуючих засобів. Найчастіше рекомендували такі препарати: декатилен, стрепсілс, анзібел, інгаліпт, а також препарати на основі бензидинаміну (фортеза, тантум-верде, зіпелор). За наявності нежитю рекомендували судинозвужувальні засоби на основі ксилометазоліну та оксилометазоліну, а також сольові розчини. Препарати на основі ацетилцистеїну, амброксолу та засоби на рослинній основі – фармацевти рекомендували для лікування вологого кашлю; лібексин, стоптусин, рапітус – для сухого. Призначення відповідали діючому протоколу [6].

Аналіз анкет дав змогу оцінити критерії, якими фармацевти керувалися під час вибору лікарських засобів. При анкетуванні респонденти оцінювали важливість кожного показника в балах від 1 до 5. Найважливішими для провізорів виявилися власний досвід та дані наукових досліджень, оцінені в 4,3 та 4,2 бала, відповідно; значення фірми-виробника оцінили у 4,1 бала, а вартість лікарського засобу – у 3,9 бала. Реклама, на думку провізорів, мала найменший вплив на вибір лікарського засобу – 1,8 бала. Найбільш значущими факторами 23 % фармацевтів

вважали фірму-виробника і дані наукових досліджень (рис. 4).

Таким чином, у рамках фармацевтичної опіки фармацевти повинні віддавати відвідувачам вичерпну інформацію про застосування препаратів для симптоматичного лікування COVID-19, здійснювати їх підбір індивідуально для кожного пацієнта, виключати загрозливі симптоми, інформувати населення про необхідність приймання лікарських засобів суворо за показаннями, при виборі фармакотерапії спиратися на доказові джерела, зокрема, на протоколи фармацевта, а у разі потреби рекомендувати пацієнтам звертатися до лікаря. Фармацевти повинні інформувати населення про те, наскільки важливими для ефективності фармакотерапії є дотримання рекомендацій лікаря та фармацевта, інструкцій щодо приймання, дози та правил зберігання. А також надавати інформацію про недоцільність та небезпеку приймання антибактеріальних засобів без рекомендацій лікаря, попереджати про можливість розвитку резистентності та інших побічних реакцій при їх самостійному прийманні. Під час пандемії COVID-19 необхідно враховувати, що самолікування може бути шкідливим для здоров'я.

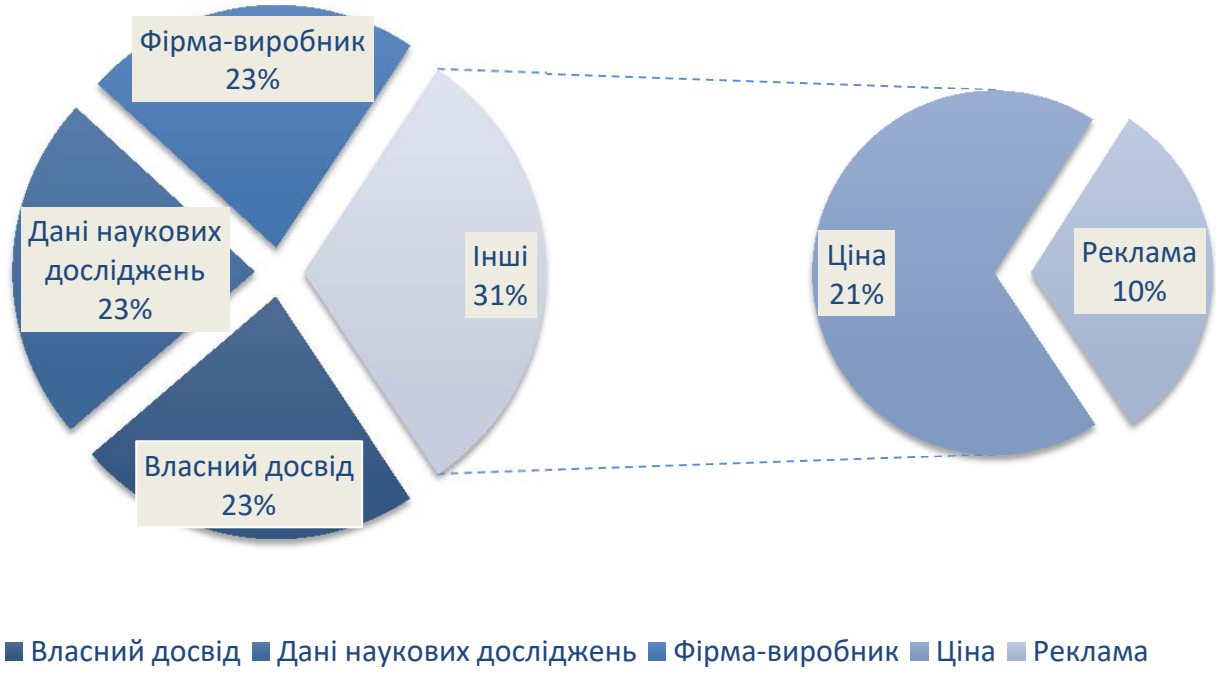


Рис. 4. Оцінка фармацевтами чинників для вибору лікарського засобу.

Висновки. 1. У період пандемії COVID-19 медична допомога населенню надається згідно з протоколом «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затвердженого наказом МОЗ України від 02 квітня 2020 року № 762 (в редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 20 вересня 2021 року № 1979), зі змінами (у редакції наказу МОЗ України від 22 лютого 2022 року № 358).

2. Для населення при лікуванні симптомів застуди в період пандемії COVID-19, згідно з даними опитування, на першому місці є рекомендації лікаря (59,0 %) , на другому – провізора (23 %) та менш важливими є самостійне рішення (14 %) та реклама (4 %).

3. При виборі лікарських засобів для лікування симптомів застуди в період пандемії COVID-19 фармацевти оцінили власний досвід та дані наукових досліджень в 4,3 та 4,2 бала відповідно; значення фірми-виробника – у 4,1 бала, а вартість лікарського засобу – у 3,9 бала, реклами – в 1,8 бала. Рекомендації щодо лікарських засобів при проявах застуди відповідали діючому протоколу фармацевта.

4. З метою оптимізації фармацевтичної опіки хворих із проявами застуди доцільно доповнити протоколи фармацевта окремим протоколом із лікування COVID-19 з врахуванням загрозливих симптомів і рекомендацій щодо профілактики, зокрема, вакцинації.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

PECULIARITIES OF PHARMACEUTICAL CARE DURING THE COVID-19 PANDEMIC

O. Ye. Samohalska, O. V. Shmanko, Z. P. Mandziy, V. F. Tiurina, L. H. Dziuba

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University
samogalska@tdmu.edu.ua

The aim of the work. To analyze the use of drugs for the symptomatic treatment of colds (within the framework of pharmaceutical care) during COVID-19 pandemic.
Materials and Methods. A population survey of 56 people aged 18–87 and of 36 pharmacists aged 20–38 years was conducted. Questionnaires were compiled for the survey, which included passport data and questions on the use of drugs for cold symptoms during COVID-19 pandemic.
Results and Discussion. Analysis of population questionnaires on the choice of drugs demonstrated prescription preferences by physicians (59 %) and pharmacists (23 %). Pharmacists indicated that in choosing the symptomatic pharmacotherapy of cold symptoms among the most important factors there were personal experience and research data which were estimated at 4.3 and 4.2 score points, respectively (on a 5-point scale). As an antipyretic drug, respondents preferred paracetamol and other drugs based on it, which corresponds to the current pharmacist protocols, as well as to recommendations of drugs for sore throat, cough and rhinitis.
Conclusions. In order to optimize the pharmaceutical care of patients with colds it is advisable to supplement current pharmacist protocols with a separate protocol for the treatment of COVID-19, taking into account threatening symptoms and recommendations for prevention, including vaccination.

Key words: COVID-19 pandemic; pharmaceutical care; symptomatic treatment; cold symptoms, drugs (medicines).

Перелік бібліографічних посилань

1. COVID-19: епідеміологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика / М. А. Андрейчин, Н. А. Ничик, Н. Г. Завіднюк [та ін.]. *Інфекційні хвороби.* 2020. № 2. С. 41–55. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/InfKhvor_2020_2_8.
2. Пандемія COVID-19 і серцево-судинні захворювання / В. М. Коваленко, Є. Г. Нешукай, Т. М. Корнієнко, Н. С. Титова. *Український кардіологічний журнал.* 2020. Т. 27, № 2. С. 10–17, doi:10.31928/1608-635X-2020.2.1017.
3. Малий В. П. Патогенез коронавірусної інфекції COVID-19 / В. П. Малий, І. М. Асоян, І. В. Сай, І. В. Андрусович. *Інфекційні хвороби.* 2020. № 3. С. 73–83. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/InfKhvor_2020_3_12.
4. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. W. J. Guan, Z. Ni, Y. Hu et al. New England Journal of Medicine. 2020. Vol. 18, No. 382. P. 1708–1720.
5. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)». URL: https://moz.gov.ua/uploads/5/29766-dn_638_06_04_2021_dod.pdf
6. Протоколи фармацевта. URL: https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2022/01/2022_7_pf.pdf

References

1. Andreichyn MA, Nychyk NA, Zavidniuk NH, Yosyk YI, Ishchuk IS, Ivakhiv OL. [COVID-19: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention]. Infektsiini khvoroby. 2020;2: 41-55. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/InfKhvor_2020_2_8. Ukrainian.
2. Kovalenko VM, Nesukay EG, Korniyenko TM, Titova NS. [The COVID-19 pandemic and cardiovascular diseases]. Ukr J Card. 2020;27(2): 10-17. doi:10.31928/1608-635X-2020.2.1017.
3. Malyi VP, Asoian IM, Sai IV, Andrusovych IV. [Pathogenesis of coronavirus infection COVID-19]. Infektsiini khvoroby. 2020;3:73-83. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/InfKhvor_2020_3_12. Ukrainian.
4. Guan WJ, Ni Z, Hu Y. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 18, N 382. – P. 1708-1720.
5. Ministry of Health of Ukraine. [Protocol of medical care provision for the treatment of coronavirus disease (Covid-19)] [Internet]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; [2021; cited 2022 May 12]. Available from: https://moz.gov.ua/uploads/5/29766-dn_638_06_04_2021_dod.pdf. Ukrainian.
6. Pharmacist protocols when giving medicines for patients. [Internet]. Kyiv: State Expert Centre of the Ministry of Health of Ukraine; [2022; cited 2022 May 12]. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/2022_7_pf.pdf. Ukrainian.

Відомості про авторів
Самогальська О. Є. – д. мед. наук, професор, завідувачка кафедри клінічної фармації, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: samogalska@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0002-8194-404
Шманько О. В. – канд. мед. наук, асистент кафедри клінічної фармації, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: chmankoov@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0001-8029-9433
Мандзій З. П. – канд. мед. наук, доцент кафедри клінічної фармації, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: mandziy@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0003-0239-5272
Тюріна В. Ф. – канд. мед. наук, доцент кафедри клінічної фармації, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: tyurina@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0002-0066-1373
Дзюба Л. Г. – магістрант кафедри клінічної фармації, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: dzyuba_lyugry@tdmu.edu.ua

Information about the authors
Samohalska O. Ye. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacy, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: samogalska@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0002-8194-404
Shmanko O. V. – PhD (Medicine), assistant of the Department of Clinical Pharmacy, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: chmankoov@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0001-8029-9433
Mandziy Z. P. – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: mandziy@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0003-0239-5272
Tiurina V. F. – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: tyurina@tdmu.edu.ua, ORCID 0000-0002-0066-1373
Dziuba L. H. – undergraduate of the Department of Clinical Pharmacy, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: dzyuba_lyugry@tdmu.edu.ua

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

Статті в журналі "Фармацевтичний часопис" друкуються **українською та англійською** мовою. Для публікації приймаються оригінальні статті з різних напрямків фармацевтичної науки; огляди, присвячені вивченню та вирішенню актуальних задач і проблем фармації; статті з історії світової та вітчизняної фармації, які висвітлюють генезис, еволюцію ідей, виникнення та розвиток наукових шкіл і видатних особистостей; дискусійні статті; рецензії на статті та нові видання; статті наукової хроніки у фармації; короткі повідомлення.

Подання рукопису

У друкованому вигляді на адресу редакції надсилається ліцензійний договір про передачу авторських прав журналу, підписаний всіма авторами (2 примірники). Договір набуває чинності лише після прийняття статті до публікації. Жодна частина публікації не може бути використана з комерційною метою без дозволу видавництва.

Форми документів для завантаження:

Ліцензійний договір (doc)

Ліцензійний договір (pdf)

Ліцензійна угода на сайті http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas.

Поштова адреса редакції

Редакція журналу «Фармацевтичний часопис»

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001. Телефон для довідок +38(0352) 43-49-56, e-mail: journal@tdmu.edu.ua.

2. В електронному форматі на адресу journal@tdmu.edu.ua надсилається рукопис статті (файл слід назвати англійською мовою прізвищем першого автора статті, наприклад, Sydorenko.doc). Формат файлів для тексту і таблиць – документ MS Word (doc, docx або rtf). Рисунки, фотографії, схеми тощо можуть бути чорно-білими або кольоровими. Перевагу слід віддавати кольоровому ілюстративному матеріалу. Формат рисунків – tif, gif, jpg, або pdf чи інший сумісний з Word. Для оглядів і експериментальних статей допустимо подати не більше 10 рисунків; для коротких повідомлень – не більше 4.

Якщо в статті використовуються ілюстрації, опубліковані іншими авторами, автор рукопису зобов'язаний надати редакції документальне підтвердження дозволу на використання цих ілюстрацій від власника авторських прав.

3. Он-лайн подання рукопису доступне на сайті http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas

Біоетичні норми

Журнал орієнтується на правила, рекомендовані Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Директивою Європейського Союзу 2010/10/63 EU щодо експериментів на тваринах, правилами Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (ICMJE), рекомендаціями «Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах» (Київ, 2006).

Всі процедури, що описують експерименти із залученням лабораторних тварин, необхідно проводити, керуючись нормами біоетики. Описуючи експерименти з лабораторними тваринами, необхідно вказати, які рекомендації щодо роботи із тваринами (національні, університетські) були витримані під час проведення цих процедур. У разі неможливості повного дотримання зазначених норм автору слід обґрунтувати зміну протоколу, затвердити його локальним комітетом із біоетики і зазначити відповідні зміни в розділі «Матеріали і методи».

Будь-які роботи з використанням матеріалів, одержаних у людини або від донорів і/або пацієнтів, необхідно проводити, керуючись рекомендаціями Етичного Кодексу Всесвітньої медичної асоціації щодо біомедичних досліджень за участю людей Declaration of Helsinki (1964), положення якої є доступними на сайті http://cirp.org/library/ethics/helsinki/. Свідчення про схвалення протоколу дослідження повинно бути отримане від локального комітету і дані щодо цього відзначені у розділі "Матеріали і методи".

Оформлення рукопису

Загальні вимоги до рукописів

Обсяг експериментальної роботи зі списком цитованої літератури, таблицями та рисунками з підписами, що пояснюють одержані результати, має бути 10–20 сторінок, огляду до 30 сторінок; коротке повідомлення – не менше 5 сторінок. Шрифт тексту – Times New Roman; всі поля – 20 мм; кегль 14 (таблиці – кегль 10); інтервал між рядками – 1,5. ***Структура рукопису*** має витримувати таку послідовність:

УДК

НАЗВА СТАТТІ

Ініціали та прізвища автора(ів)

Назва установи, де було виконано роботу

Електронна адреса (одного автора)

Резюме і ключові слова (мовою статті)

Вступ

Матеріали і методи

Результати й обговорення

Висновки

Резюме і ключові слова (двома іншими мовами)

Подяка (за необхідності)

Дані про відсутність конфлікту інтересів і фінансову підтримку (при наявності такої)

Список бібліографічних посилань (мовою джерел і відповідно до **ДСТУ 8302:2015 «Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні вимоги та правила складання»**)

References (список літератури, оформлений у **Vancouver style**).

Зміст і структура розділів

Резюме і ключові слова

Резюме (двома мовами – українською та англійською) має бути структурованим і включати: назву; прізвища та ініціали всіх авторів; назва установи, де було виконано роботу; *текст резюме має включати*: ***мету роботи***, ***матеріали і методи*** (тільки називаються), ***результати і обговорення***, ***висновки***. Обсяг викладених у ньому мети, матеріалів і методів, результатів і обговорення та висновків, повинен бути 250–350 слів.

Ключові слова (до 15 слів).

Вступ. У вступі слід стисло окреслити постановку проблеми, зробити аналіз останніх досліджень та публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми, та виділити раніше не вирішені частини загальної проблеми, якій присвячена стаття; сформулювати мету роботи.

Матеріали і методи. Розділ слід подавати так, щоб за наведеним описом методів і реактивів, умов проведення дослідів можна було б відтворити експерименти. Метод або методологію проведення роботи доцільно описувати в тому разі, якщо вони відрізняються новизною або є цікавими з точки зору цієї роботи. На загальновідомі методи досить дати посилання на відповідні публікації. Необхідно вказати назви фірм та країни-виробники реактивів і матеріалів, які було використано в дослідах; вид і кількість піддослідних тварин і обов'язково застосовані методи знеболювання та евтаназії.

Цифрові дані необхідно заокруглювати згідно з усталеними правилами, враховуючи середню похибку досліду. Вірогідність відмінностей показників слід обґрунтувати статистичним аналізом, посилаючись на конкретні методи. Не можна дублювати одні й ті ж результати в таблицях і на рисунках. Необхідно також вказати, за допомогою якої програми було зроблено статистичний аналіз одержаних результатів, як подано результати, який довірчий інтервал або розподіл величин.

Усі позначення і найменування фізичних і хімічних одиниць вимірювання необхідно наводити у системі СІ. Слід використовувати молярну концентрацію розчинів і наводити її в М, мМ, мкМ тощо, не застосовувати нормальну концентрацію (н.). Якщо концентрацію виражають у відсотках, то необхідно вказати показники маса/маса, маса/об'єм, об'єм/об'єм. Варто також зазначити, які солі використовували для виготовлення розчинів – кристалогідрати чи безводні. У випадку застосування реактивів, приготовлених за фармакопейними методиками, слід обов'язково це вказати.

Згідно із сучасною термінологією доцільно використовувати терміни ензим (а не фермент) і протеїн (а не білок). У разі роботи з ензимами необхідно наводити рекомендовану або їх номенклатурну систематичну назву та шифр, дотримуючись рекомендацій Міжнародної біохімічної спілки (Enzyme Nomenclature. 1992. – Acad. Press. San Diego. California і Supplement (1–6) – в Eur. J. Biochem. (1993–1997, 1999) або електронної версії: http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme). Для давно відомих ензимів можна дати назву і шифр згідно з перекладеним виданням «Номенклатура ферментів» / Ред. А. Е. Браунштейн, М., 1979 р. Активність ензимів необхідно визначати за швидкістю каталізованої реакції і виражати в мкмолях перетворюваного субстрату або утворюваного продукту за 1 хв на 1 мг протеїну. Застосовують також ще дві одиниці ензиматичної активності: стандартну одиницю активності U (IU) і катал (скорочено кат.). Питома активність ензиму звичайно виражається відповідно в мкмолях/хв на 1 мг протеїну або в од. акт./мг, кат/кг (Р. Досон, Д. Эллиот, У. Эллиот, К. Джонс. Справочник биохимика, М.: изд-во «Мир», 1991, 543 с). У всіх випадках строго зазначаються умови проведення реакції, тобто температура, pH, концентрація субстрату.

Описуючи дані, які визначено з використанням методів видимої або УФ-абсорбційної спектроскопії, необхідно пам'ятати, що вони практично характеризують поглинання. Слід вживати термін «поглинання» – абсорбція (А), але не «екстинкція» і «оптична густина», у випадку ІЧ-спектроскопії – варто вживати термін пропускання (Т).

Якщо в дослідженнях було використано конкретні організми (тварини, рослини, мікроорганізми), під час першого згадування їх у тексті статті необхідно зазначити повну видову назву цих організмів латинською мовою (курсивом), дотримуючись сучасної систематики, а в разі повторного згадування найменування роду наводять скорочено однією буквою, за винятком тих випадків, коли родові назви різних організмів починаються на одну й ту ж літеру.

Скорочення слів (абревіатури), крім загальновідомих, у таблицях і в підписах до рисунків наводити не варто (за деяким винятком, в цьому разі з обов'язковим розшифруванням їх у примітках). Не слід також, окрім загальноприйнятих скорочень, наводити у статті довільно скорочені короткі слова.

Результати й обговорення. У цьому розділі слід уникати прямого словесного повторення результатів таблиць. Необхідно подавати результати дослідження, провести їх наукове пояснення та обґрунтування, дати аналіз отриманих залежностей у світлі загальноприйнятих теорій з даної проблеми. Обговорення результатів потрібно обмежити розглядом лише найважливіших встановлених фактів з урахуванням попередніх даних щодо питання, що вивчалося. Отже, більша частина обговорення має бути присвячена інтерпретації результатів.

Висновки. Формулюються висновки та перспективи подальших досліджень у даному напрямку. Вони можуть супроводжуватись рекомендаціями, оцінками, пропозиціями, описаними в статті.

Список бібліографічних посилань. Список посилань складають **за порядком цитування** джерел у тексті (їх позначають **цифрами у квадратних дужках**) і подають у кінці статті. У переліку джерел літератури в експериментальній роботі бажано наводити 10–20 найменувань, а в огляді – не більше 100. При цьому мають переважати посилання на роботи останніх років. Відсоткове співвідношення самоцитування – не більше 30 %.

Список бібліографічних посилань слід подавати двома окремими блоками: **Список бібліографічних посилань** і **References**.

Список бібліографічних посилань – список посилань мовою оригіналу, джерела оформляються згідно з ДСТУ 8302:2015 «*Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні вимоги та правила складання*».

Зразки оформлення списку посилань для блоку "Список бібліографічних посилань"

статті

Вронська Л. В. Дослідження зі стандартизації стулок плодів квасолі за вмістом флавоноїдів. *Фармацевт. часоп.* 2013. № 4. С. 47-53. (***один автор***)

Johnston K. L., Clifford M. N., Morgan L. M. Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003. Iss. 78. P. 728-733. (***два-три автори***)

Сучасний стан створення, виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів. Повідомлення 24. Осмотичні системи вивільнення та доставки лікарських речовин: розробка, характеристика та їх класифікація / М. Б. Демчук та ін. *Фармацевт. часоп.* 2016. № 3. С. 84-88. (***більше трьох авторів***)

книги

Математичне планування експерименту в фармації / Грошовий Т. А. та ін. Тернопіль : ТДМУ, 2008. 409 с. (***п'ять і більше авторів***)

складові частини матеріалів конференції

Вронська Л. В., Грошовий Т. А., Демид А. Є. Дослідження з розробки технології екстракту листя шовковиці білої.

Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали 6 наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 10-11 листоп. 2016 р. Тернопіль : ТДМУ, 2016. С. 96.

патент

Спосіб одержання сухого екстракту стулок квасолі звичайної з гіпоглікемічною дією : пат. 130960 Україна, МПК A61K 36/48 (2006.1), A61K 9/14 (2006.1), A61P 3/10 (2006.1). № a 2018 06542 ; заяв. 11.06.2018 ; опубл. 10.01.2019, Бюл. № 13.

References. References – той самий порядок згадування і перелік джерел слід подавати в форматі **Vancouver Style**, опис якого можна знайти за адресою: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Для кириличних джерел ***прізвища авторів і назви журналів*** наводять згідно з однією з міжнародних систем ***транслітерації***, а ***назви статей*** необхідно подавати у перекладі **англійською** і перекладену назву давати у квадратних дужках. Публікації англійською мовою подаються мовою оригіналу відповідно до вимог Vancouver Style.

Транслітерація прізвищ і назв журналів здійснюється залежно від мови оригіналу джерела і відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 року № 55 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею» для української мови або згідно з вимогами системи BGN/HCGN для російської мови. У нагоді стане офіційний трансліт он-лайн http://translit.kh.ua.

Якщо в публікації зазначено від одного до шести авторів, у посиланні необхідно перерахувати їх усіх через кому (*див. опис статті з журналу 1–6 авторів*). Якщо авторів більше шести, необхідно перерахувати шістьох авторів через кому та вказати “et al.” (*див. опис статті з журналу 7 і більше авторів*).

У посиланні необхідно скорочувати число сторінок, де це можливо, *наприклад*, якщо цитату розміщено на сторінках 123–129, то в посиланні вказується 123-9.

Якщо в публікації є DOI, то його необхідно вказати.

Необхідно скорочувати назви місяців у датах звернення/публікації тощо (відповідно до мовних правил певної країни).

Назви журналів необхідно зазначати скорочено. Перелік скорочень можна дізнатися за посиланням:

англомовні: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals (NLM Catalog)

україномовні: http://dndims.com/upload/files/DSTU_3582_2013.pdf (ДСТУ 3582:2013).

Зразки оформлення списку посилань для блоку “**References**”

статті

1. Demchuk MB, Chubka MB, Vrons'ka LV, Groshovy'j TA. [Modern state of creation, production and research of grugs. Message 24. Osmotic system of release and delivery of drugs: design, characterization and classification]. Farmacevt chasop. 2016;3: 84-8. Ukrainian. (***для статті українською мовою, число авторів 1-6***)

2. Vronska LV, Demyd AYe, Ezhned MA. Development of standardization methodology of elecampane rhizomes and roots (Inula helenium) for the hydroxycinnamic acids content. Farmacevt chasop. 2016;2:26-31. (***для статті англійською мовою, число авторів 1-6***)

3. Miranda CL, Stevens JA, Helmrich A, Henderson MC, Rodriguez RJ, Yang YH, et al. Antiproliferative and cytotoxic effects of prenylated flavonoids from hops (*Humulus lupulus*) in human cancer cell lines. Food Chem Toxicol. 1999;37(4): 271-285. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0278-6915(99)00019-8 [Accessed April 1999] (***для статті з числом авторів 7 і більше, для якої є індекс DOI***)

книга

Hroshovyi TA, Martsenyuk VP, Kucherenko LI, Vronska LV, Huryeyeva CM. *Mathematical planning of experiment in pharmacy.* [*Математичне планування експерименту в фармації*] Ternopil: Ternopil State Medical University; 2008. Ukrainian.

складові частини матеріалів конференції

Vronska LV, Hroshovyi TA, Demyd AYe. Researches on the development of white mulberry leaf extract technology. In: Klishch IM, Hroshovyi TA, Marchyshyn SM, Fira LS, Vronska LV, Beley NM, Demchuk MB, Denys AI, Vons MB editors. Progress in Science and Technology and Manufacturing Process Optimization of Medicinal Product Creation: Proceedings of the 6th International Research and Training Conference Progress in Science and Technology and Manufacturing Process Optimization of Medicinal Product Creation, 2016 Nov 10-1; Ternopil. Ternopil: Ternopil State Medical University; 2016. p. 96. Ukrainian.

патент

Yezerska OI, Kalynyuk TG, Vronska LV, inventors; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, assignee. Method standardization of chicory roots (Cichorium intybus L.) UA 81912 (Patent) 2013 Jul 10. Ukrainian.

Рецензування рукопису

Рукопис статті обов'язково підлягає анонімному рецензуванню двома провідними спеціалістами у відповідній галузі. Автори можуть запропонувати кандидатури незалежних рецензентів для своєї роботи (редакторат із розумінням ставиться до таких побажань), проте залишає за собою право залучати тих рецензентів, які проведуть ґрунтовніший аналіз роботи.

У разі необхідності рукопис направляється авторам на доопрацювання. Після доопрацювання рукопису, згідно із зауваженнями рецензентів, автор надсилає його до редакції протягом одного місяця. Рукопис, який отримав недостатньо високу оцінку рецензентів, відхиляється як невідповідний профілю та вимогам до рівня публікацій журналу, про що редакція надсилає автору письмове повідомлення. Редакція не веде переписки з автором відхиленої статті з приводу можливості її доопрацювання чи відкриття прізвищ рецензентів.

Виправлений авторами варіант статті, погоджений з рецензентами, вважається остаточним, після чого заміни тексту, рисунків або таблиць стають неприпустимими.

Редакція залишає за собою право корекції, скорочення і виправлення статті. Для контрольного ознайомлення з відредагованою статтею редакція надсилає авторові електронною поштою верстку, яку треба терміново вичитати, і не пізніше трьох наступних днів електронною поштою повідомити редакцію про виявлені помилки (зазначивши сторінку, колонку, абзац, рядок, де слід зробити виправлення) або про їх відсутність. Якщо відповідь від авторів вчасно не надійде, публікація статті затримується.

Автори несуть повну відповідальність за коректність наведених посилань! Статті, оформленні без дотримання наведених правил, не розглядаються!

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – **Тарас Грошовий,** д. фармац. наук, проф., Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль

Заступники головного редактора – **Світлана Марчишин,** д. фармац. наук, проф., Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль

– **Марія Шанайда,** д. фармац. наук, доц., Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль

Відповідальний секретар – **Людмила Вронська,** канд. хім. наук, доц., Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль

ЧЛЕНИ РЕДКОЛЕГІЇ: **Анна Богуцка-Коцка,** д. фармац. наук, проф., Люблінський медичний університет, Люблін, Польща

Далі Берашвілі, канд. фармац. наук, проф., Тбіліський державний медичний університет, Тбілісі, Грузія

Андрій Дашевський, д. фармац. наук, наук. співроб., Інститут фармації Вільного університету в Берліні, Берлін, Німеччина

Руслан Кубант, канд. мед. наук, ст. наук. співроб., Університет Торонто, Канада

Василь Марценюк, д. техн. наук, проф., Університет Бєльсько-Бяли, Бєльсько-Бяла, Польща

Ігор Повар, д. хім. наук, проф., Інститут хімії Академії наук Молдови, Кишинів, Республіка Молдова

Інна Баранова, д. фармац. наук, проф., Національний фармацевтичний університет, Харків

Андрій Грицик, д. фармац. наук, проф., Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ

Богдан Громовик, д. фармац. наук, проф., Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

Світлана Гуреєва, д. фармац. наук, доц., ПАТ «Фармак», Київ

Дмитро Дмитрієвський, д. фармац. наук, проф., Національний фармацевтичний університет, Харків

Ірина Журавель, д. фармац. наук, проф., Національний фармацевтичний університет, Харків

Ольга Заліська, д. фармац. наук, проф., Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

Тимофій Калинюк, д. фармац. наук, проф., Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

Вікторія Кисличенко, д. фармац. наук, проф., Національний фармацевтичний університет, Харків

Іван Кліщ, д. біол. наук, проф., Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль

Людмила Малоштан, д. біол. наук, проф., Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Василь Матійчук, д. хім. наук, доц., Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів

Олександра Олещук, д. мед. наук, проф., Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль

Ольга Посилкіна, д. фармац. наук, проф., Національний фармацевтичний університет, Харків

Людмила Сидоренко, д. фармац. наук, доц., Національний фармацевтичний університет, Харків

Микола Слободянюк, д. фармац. наук, проф., Національний фармацевтичний університет, Харків

Сергій Сур, д. фармац. наук, доц., Корпорація «Артеріум», Львів

Ліана Унгурян, д. фармац. наук, проф., Одеський національний медичний університет, Одеса

Людмила Фіра, д. біол. наук, проф., Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль

Олег Шпичак, д. фарм.н., професор, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Сергій Штриголь, д. мед. наук, проф., Національний фармацевтичний університет, Харків

Підписано до друку 30.03.2022. Формат 60x84/8.
Гарнітура Pragmatica. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 10,70. Обл.-вид. арк. 12,00.
Тираж 600 пр. Зам. № 81.

Редагування і коректура — Мельник Лариса, Марченко Віта
Технічний редактор — Демчишин Світлана
Комп'ютерна верстка — Петрикович Ірина
Оформлення обкладинки — Кушик Павло

Видавець і виготовлювач
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 7242 від 02.02.2021 р.