

Фітотерапія Часопис

Науково-практичне фахове видання

Голова редакційної ради

- Гарник Т. П., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна рада

- Абрамов С. В., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- Андріюк Л. В., д-р мед. наук, проф. (м. Львів)
- Білай І. М., д-р медичних наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Волошин О. І., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
- Глоба О. П., д-р пед. наук, доцент (м. Київ)
- Горова Е. В., канд. мед. наук, доцент (м. Київ)
- Дарзулі Н. П., канд. фарм. наук (м. Тернопіль)
- Добровольська Н. А., д-р псих. наук, доцент (м. Київ)
(заступник головного редактора)
- Колосова І. І., канд. біол. наук (м. Дніпро)
- Кравченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
- Лоскутова І. В., д-р медичних наук, проф. (м. Кропивницький)
- Маїульскітє Sonata, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Островська С. С., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Сепідех Парчамі Газае, канд. біол. наук (м. Київ-Іран)
- Радиш Я. Ф., д-р наук з держ. упр., канд. мед. наук, проф. (м. Київ)
- Соколовський С. І., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- Хворост О. П., д-р фарм. наук (м. Харків)
- Шусть В. В., канд. пед. наук, доцент (м. Київ)
(відповідальний секретар)

Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskyyournals.in.ua

Головний редактор

- Горчакова Н. О., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна колегія

- Антонова-Рафі Ю. В., канд. техн. наук, доцент (м. Київ)
- Байбаков В. М., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора)
- Беленічев І. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Запоріжжя)
(науковий редактор)
- Боднар О. І., д-р біол. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Бурда Н. Є., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
(заступник наукового редактора)
- Весельський С. П., д-р біол. наук, с. н. с. (м. Київ)
- Віргінія Кукула-Кох, проф. (Польща)
- Галкін О. Ю., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- Гараєв Е., д-р фарм. наук, проф. (Азербайджан)
- Гладишев В. В., д-р фарм. наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Григоренко Л. В., д-р мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- Дроздова А. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
- Дуда Жанна, д-р наук, проф. (Мексика)
- Кириченко А. Г., MD, PD, проф. (м. Дніпро)
- Кисличенко В. С., д-р фарм. наук, професор (м. Харків)
- Копчак О. О., д-р мед. наук, старший дослідник (м. Київ)
- Костильола Вінченцо, (Vincenzo Costigliola),
д-р медицини (Бельгія)
- Кузнєцова В. Ю., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
- Кучменко О. Б., д-р біол. наук, проф. (м. Ніжин, Чернігівська обл.)
- Марчишин С. М., д-р фарм. наук, проф. (м. Тернопіль)
- Мінарченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- Марушко Ю. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Москевіцієнє Daiva, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Ніженковська І. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Пузиренко Андрій, MD, PhD (Вісконсін, США)
- Разумний Р. В., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
- Рибак В. А., д-р біол. наук, доцент (м. Харків)
- Тітов Г. І., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора)
- Угіс Клетнієкс, Dr.MBA (Латвія)
- Худецький І. Ю., д-р мед. наук, професор (м. Київ)
- Шаторна В. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Шумна Т. Є., MD, PD, проф. (м. Дніпро)



Видавничий дім
«Гельветика»
2023

© Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, 2023
© Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини, 2023
© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», 2023

Phytotherapy Journal

Scientific-practical professional periodical

Head of the Editorial Council

- **Harnyk T. P.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)

Editorial Council

- **Abramov S. V.**, PhD (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
- **Andriiuk L. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Lviv)
- **Bilai I. M.**, DSc (Medicine), Prof. (Zaporizhzhia)
- **Voloshyn O. I.**, DSc (Medicine), Prof. (Chernivtsi)
- **Hloba O. P.**, DSc (Pedagogy), Associate Professor (Kyiv)
- **Gorova E. V.**, PhD (Medicine), Associate Professor (Kyiv)
- **Darzuli N. P.**, PhD (Pharmacy) (Ternopil)
- **Dobrovol'ska N. A.**, DSc (Psychology), Associate Professor (Kyiv) (*Deputy Editor*)
- **Kolosova I. I.**, PhD (Biology) (Dnipro)
- **Kravchenko V. M.**, DSc (Biology), Prof. (Kharkiv)
- **Loskutova I. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Kropyvnytskyi)
- **Mačiulskytė Sonata**, MUDr., Prof. (Klaipėda, Lithuania)
- **Ostrov'ska S. S.**, DSc (Biology), Prof. (Dnipro)
- **Sepidekh Parchami Hazae**, PhD (Biology) (Kyiv-Iran)
- **Radysh Ya. F.**, DSc (Public Administration), PhD (Medicine), Prof. (Kyiv)
- **Sokolov'skyi S. I.**, PhD (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
- **Khvorost O. P.**, DSc (Pharmacy) (Kharkiv)
- **Shust V. V.**, PhD (Pedagogy), Associate Professor (Kyiv) (*executive secretary*)

Chief Editor

- **Horchakova N. O.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)

Editorial Board

- **Antonova-Rafi Yu. V.**, PhD (Engineering), Associate Professor (Kyiv)
- **Baibakov V. M.**, DSc (Medicine), Prof. (Dnipro) (*Deputy Chief Editor*)
- **Bielenichev I. F.**, DSc (Biology), Prof. (Zaporizhzhia) (*Science Editor*)
- **Bodnar O. I.**, DSc (Biology), Associate Professor (Ternopil)
- **Burda N. Ye.**, DSc (Pharmacy), Associate Professor (Kharkiv) (*Deputy Science Editor*)
- **Veselskyi S. P.**, DSc (Biology), Senior Research Associate (Kyiv)
- **Wirginia Kukula-Koch**, Prof. (Poland)
- **Halkin O. Yu.**, DSc (Biology), Prof. (Kyiv)
- **Garayev E.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Azerbaijan)
- **Hladyshev V. V.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Zaporizhzhia)
- **Hryhorenko L. V.**, DSc (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
- **Drozdova A. O.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Kyiv)
- **Duda Zhanna**, DSc, Prof. (México)
- **Kopchak O. O.**, DSc (Medicine), Senior Researcher (Kyiv)
- **Vincenzo Costigliola**, MUDr. (Belgium)
- **Kuznietsova V. Yu.**, DSc (Pharmacy), Associate Professor (Kharkiv)
- **Kuchmenko O. B.**, DSc (Biology), Prof. (Nizhyn, Chernihiv region)
- **Kyslychenko V. S.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Kharkiv)
- **Kyrychenko A. H.**, MD, PD, Prof. (Dnipro)
- **Marchyshyn S. M.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Ternopil)
- **Minarchenko V. M.**, DSc (Biology), Prof. (Kyiv)
- **Maryshko Yu. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- **Mockevičienė Daiva**, MUDr., Prof. (Klaipėda, Lithuania)
- **Nizhenkov'ska I. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- **Puzyrenko Andrii**, MD, PhD (Wisconsin, USA)
- **Razumnyi R. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Dnipro)
- **Rybak V. A.**, DSc (Biology), Associate Professor (Kharkiv)
- **Titov H. I.**, MD, PhD, Prof. (Dnipro) (*Deputy Chief Editor*)
- **Ugis Kletnieks**, Dr.MBA (Lithuania)
- **Khudetskyi I. Yu.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- **Shatorna V. F.**, DSc (Biology), Prof. (Dnipro)
- **Shumna T. Ye.**, MD, PD, Prof. (Dnipro)

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



Publishing House
"Helvetica"
2023

© V.I. Vernadsky Taurida National University, 2023
© Dnipropetrovsk Medical Institute of Traditional and Non-traditional Medicine, 2023
© NGO "Ukrainian Association for Non-traditional Medicine", 2023

ЗМІСТ / CONTENTS

МЕДИЦИНА. ФАРМАЦІЯ MEDICINE. PHARMACEUTICAL

**Надія ГОРЧАКОВА, Ігор БЄЛЕНІЧЕВ,
Тетяна ГАРНИК, Олена ШУМЕЙКО,
Олена КЛИМЕНКО**
Мембранотропна дія фітопрепаратів.....5

**Nadiya GORCHAKOVA, Igor BELENICHEV,
Tatyana HARNYK, Olena SHUMEYKO,
Olena KLYMENKO**
Membranotropic action of phytodrugs11

Лариса ГУЦОЛ
Доцільність застосування методу класичної гомеопатії
в сучасній медицині на прикладі гомеопатичного
препарату *Avena sativa* (огляд літератури)17

Надія КОНОНЕНКО, Марія ТАНСЬКА
Дослідження антигіперглікемічних властивостей нової
фітокомпозиції на моделі цукрового діабету 2-го типу ... 22

МЕДИЦИНА. ФАРМАЦІЯ MEDICINE. PHARMACEUTICAL

**Nadiya GORCHAKOVA, Igor BELENICHEV,
Tatyana HARNYK, Olena SHUMEYKO,
Olena KLYMENKO**
Membranotropic action of phytodrugs5

**Nadiya GORCHAKOVA, Igor BELENICHEV,
Tatyana HARNYK, Olena SHUMEYKO,
Olena KLYMENKO**
Membranotropic action of phytodrugs11

Larysa HUTSOL
The expediency of applying the method of Classical
Homeopathy in modern medicine on the example of the
homeopathic remedy *Avena sativa* (literature review).....17

Nadiia KONONENKO, Mariia TANSKA
Study of antihyperglycemic properties of a new
phytocomposition on the type 2 diabetes model22

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ. ЕРГОТЕРАПІЯ. ДИСКУСІЇ PHISICAL THERAPY. ERGOTHERAPY. DISCUSSIONS

**Наталія ПОЗМОГОВА, Надія БОГДАНОВСЬКА,
Кирило БОЙЧЕНКО, Володимир МАШИР,
Анна РУДЕНКО**
Вплив комплексної психофізіологічної
аудіовібровізуалізації тибетськими чашами на рівень
психологічного благополуччя біженців – результати
досліджень у період війни27

**Ольга КОВАЛЬОВА, Олена БУРКА, Людмила
ШУБА, Алла КОВАЛЬОВА, Кристина ЯНИЦЬКА**
Комплексна реабілітаційна програма відновлення
осіб із контузіїєю33

**Olha KOVALOVA, Olena BURKA,
Liudmyla SHUBA, Alla KOVALEVA,
Kristina YANITSKAYA**
Comprehensive rehabilitation program
for persons with post-concussion syndrome.....41

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ. ЕРГОТЕРАПІЯ. ДИСКУСІЇ PHISICAL THERAPY. ERGOTHERAPY. DISCUSSIONS

**Natalia POZMOHOVA, Nadiya BOHDANOVSKA,
Cyril BOICHENKO, Volodymyr MASHIR,
Anna RUDENKO**
The influence of the complex program
of psychophysiological audio-vibrovisualization
with Tibetan bowls on the level of psychological
well-being of Ukrainian refugees27

**Olha KOVALOVA, Olena BURKA, Liudmyla SHUBA,
Alla KOVALEVA, Kristina YANITSKAYA**
Comprehensive rehabilitation program for persons
with post-concussion syndrome33

**Olha KOVALOVA, Olena BURKA,
Liudmyla SHUBA, Alla KOVALEVA,
Kristina YANITSKAYA**
Comprehensive rehabilitation program
for persons with post-concussion syndrome41

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ BIOLOGICAL. PHARMACEUTICAL

**Світлана МАРЧИШИН, Надія ПАСЄЧКО,
Людмила СЛОБОДЯНЮК, Лілія БУДНЯК,
Галина КОЗИР, Алла ХОМІЩЬКА**
Дослідження цукрознижувальної активності
сухого екстракту з листків стевії медоносної48

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ BIOLOGICAL. PHARMACEUTICAL

**Svitlana MARCHYSHYN, Nadiya PASYECHKO,
Liudmyla SLOBODIANIUK, Liliia BUDNIAK,
Galyna KOZYR, Alla KHOMITSKA**
Study of sugar-lowering activity of dry extract
from stevia leaves.....48

ЗМІСТ / CONTENTS

Олена КОНОВАЛОВА, Ольга ЩЕРБАКОВА, Тетяна ОМЕЛЬКОВЕЦЬ, Марія КАЛІСТА, Ірина ГУРТОВЕНКО, Наталя СИДОРА, Катерина НОВОСАД Дослідження петіолярних анатомічних ознак дуба звичайного (<i>Quercus robur</i> L.) і дуба червоного (<i>Quercus Rubra</i> L.) та їх значення для мікродіагностики сировини.....57	Olena KONOVALOVA, Olha SHCHERBAKOVA, Tetiana OMELKOVETS, Mariia KALISTA, Iryna HURTOVETKO, Natalia SYDORA, Kateryna NOVOSAD Study of petiolar anatomical features of common oak (<i>Quercus robur</i> L.) and red oak (<i>Quercus rubra</i> L.) and their significance for microdiagnostics of raw materials57
Олена КОНОВАЛОВА, Ольга ЩЕРБАКОВА, Тетяна ОМЕЛЬКОВЕЦЬ, Марія КАЛІСТА, Ірина ГУРТОВЕНКО, Наталя СИДОРА, Катерина НОВОСАД Study of petiolar anatomical features of common oak (<i>Quercus robur</i> L.) and red oak (<i>Quercus rubra</i> L.) and their significance for microdiagnostics of raw materials71	Olena KONOVALOVA, Olha SHCHERBAKOVA, Tetiana OMELKOVETS, Mariia KALISTA, Iryna HURTOVETKO, Natalia SYDORA, Kateryna NOVOSAD Study of petiolar anatomical features of common oak (<i>Quercus robur</i> L.) and red oak (<i>Quercus rubra</i> L.) and their significance for microdiagnostics of raw materials71
Лілія БУДНЯК, Ольга СТОРОЖУК, Світлана МАРЧИШИН, Ольга ДЕМИДЯК Дослідження вмісту флавоноїдів у фітосубстанціях з трави айстри новобельгійської (<i>Aster novi-belgii</i> L.)....84	Liliia BUDNIAK, Olha STOROZHUK, Svitlana MARCHYSHYN, Olha DEMYDIAK Study of flavonoid content in phytosubstances from <i>Aster novi-belgii</i> L. herb84
Людмила МОСУЛА, Вікторія МОСУЛА, Лілія БУДНЯК Дослідження кислот органічних і гідроксикоричних у коренях <i>Hydrangea arborescens</i> L.88	Liudmila MOSULA, Viktoriia MOSULA, Liliia BUDNIAK Research of organic and hydroxycinnamic acids in the roots of <i>Hydrangea arborescens</i> L.88
Юлія БЕРКАЛО, Вікторія КУЗНЕЦОВА Морфолого-анатомічне вивчення трави шавлії блискучої (<i>Salvia splendens</i> sellow ex roem. et schultes grass).....94	Yulia BERKALO, Viktoriia KUZNIETSOVA Morphological and anatomical study of <i>Salvia splendens</i> sellow ex roem. et schultes grass94
Лілія БУДНЯК, Тарас МИХАЙЛЮК, Оксана МИХАЙЛЮК Визначення вмісту поліфенолів і флавоноїдів у витяжках із трави шавнату.....101	Liliia BUDNIAK, Taras MYKHAILIUK, Oksana MYKHAILIUK Determination of the content of polyphenols and flavonoids in raw sorrel herb extracts101
Inna KOVALEVSKA, Viktoriia VERKHOVOD Investigation of pharmacotechnological and physicochemical characteristics of dense carrot extract and its tablet mixtures with auxiliary substances.....106	Inna KOVALEVSKA, Viktoriia VERKHOVOD Investigation of pharmacotechnological and physicochemical characteristics of dense carrot extract and its tablet mixtures with auxiliary substances.....106

УДК 615.322035:615.89

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Ігор БЕЛЕНІЧЕВ

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Тетяна ГАРНИК

доктор медичних наук, професор, професор загальноузівської кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини, Таврійський національний університет імені В. І. Вернадського, вул. Джона Маккейна, 33, м. Київ, Україна, 01042 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-00025280-0363

SCOPUS: 6508229538

Олена ШУМЕЙКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Олена КЛИМЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (klymenkoolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

Бібліографічний опис статті: Горчакова Н., Беленічев І., Гарник Т., Шумейко О., Клименко О. (2023). Мембранотропна дія фітопрепаратів. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 5–10, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-5

МЕМБРАНОТРОПНА ДІЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ

Актуальність. У статті на підставі власних досліджень і джерел літератури наведені дані щодо впливу лікарських засобів рослинного походження, насамперед на іонні канали. Мембранотропна дія також пов'язана з рецепторами, ферментами, сигнальними системами. Разом із тим роботи останніх років пов'язують вплив рослинних препаратів саме на іонні канали, тому першочергово у статті акцентується увага на дії фітопрепаратів передусім на іонні канали, різниці їх структури і значенні в механізмі дії фітопрепаратів. Саме сучасну фармакотерапію неврологічних, серцево-судинних та інших хвороб часто доповнюють фітозасобами завдяки їх здатності підвищувати ефективність традиційної фармакотерапії і малої токсичності та вартості.

Мета роботи – показати мембранотропну дію фітопрепаратів на підставі їх впливу на іонні канали.

Методи дослідження. Був проведений аналіз вітчизняної і зарубіжної літератури, відомості з друкованих та інтернет-видань. Визначені властивості й види калієвих, кальцієвих, натрієвих каналів.

Результати дослідження. Показано вплив фітопрепаратів на ці канали, зв'язок з їх фармакологічними властивостями. Можливості рослинних препаратів впливати на калієві, кальцієві, натрієві канали свідчать про мембранотропну дію препаратів.

Висновки. Фітопрепарати, як і синтетичні засоби, можуть володіти мембранотропним впливом, що пояснює їх кардіо- та нейротропну дію. Мембранотропна дія цих засобів обумовлена здебільшого впливом на калієві та кальцієві канали.

Ключові слова: фітопрепарати, калієві, кальцієві, натрієві канали, мембранотропна дія.

Nadiya GORCHAKOVA

Ph.D. in Medicine, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, O.O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0001-7311-7347,

SCOPUS: 7003895729

Igor BELENICHEV

Ph.D. in Biology, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Stalevariv str., 31, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760.

Tatyana HARNYK

Ph.D. in Medicine, Professor, Professor of the Department of Physical Education, Sports and Human Health, V.I. Vernadskyi Tavria National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-00025280-0363

SCOPUS: 6508229538

Olena SHUMEYKO

Ph.D. in Medicine, Associate Professor of the Department of Pharmacology, O.O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Olena KLYMENKO

Ph.D. in Medicine, Associate Professor of the Department of Pharmacology, O.O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (klymenkoolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

To cite this article: Gorchakova N., Belenichev I., Harnyk T., Shumeiko O., Klymenko O. (2023). Membranotropna diia fitopreparativ [Membranotropic action of phytodrugs]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 5–10, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-5

MEMBRANOTROPIC EFFECT OF PHYTODRUGS

Actuality. The article, based on its own research and literature sources, presents data on the effect of herbal medicines, primarily on ion channels.

Membranotropic action is also associated with receptors, enzymes, signaling systems. At the same time, the works of recent years link the effect of herbal drugs specifically on ion channels, therefore the article primarily focuses on the effects of herbal drugs on ion channels, focusing on the role of ion channels, the difference in their structure, and the importance in the mechanism of action of herbal drugs. It is in the modern pharmacotherapy of neurological, cardiovascular and other diseases that herbal remedies are often included due to their ability to increase the effectiveness of traditional pharmacotherapy and low toxicity and cost.

The purpose of the work – the goal of the work is to show the membranotropic effect of herbal drugs based on their effect on ion channels.

Material and methods. Were performed an analysis of domestic and foreign literature and collected information from printed and online publications. Properties and types of potassium, calcium, and sodium channels are determined.

Research results. The effect of herbal drugs on these channels, the connection with their pharmacological properties is shown. The ability of herbal drugs to influence potassium, calcium, and sodium channels indicates the membranotropic effect of the drugs.

Conclusions. Thus, herbal drugs, as well as synthetic agents, can have a membranotropic effect, which explains their cardio and neurotropic effect. The membranotropic action of these agents is due mainly to the effect on potassium and calcium channels.

Key words: phytodrugs, potassium, calcium, sodium channels, membranotropic effect.

Вступ. Актуальність. Мембранотропна дія препаратів лежить в основі їх специфічної активності нейротропної, кардіотропної та інших видів дії. Під час реалізації її специфічного ефекту звертали увагу на роль іонних каналів ферментів месенджерів

і певні сигнальні системи, з яких починалася реакція (Vislobokov et al., 2010). Мембранотропну активність пов'язують із компонентами тіол-дисульфідної системи й оксиду азоту (Belenichev et al., 2020), розкриваючи фармакологічні властивості метаболітотропних

препаратів, до яких належать фітозасоби (Belenichev et al., 2020).

Мета роботи – показати мембранотропну дію фітопрепаратів на підставі їх впливу на іонні канали.

Матеріали та методи дослідження. Аналізуючи аналітичні матеріали та наукові джерела щодо впливу більшості фітопрепаратів, звернули увагу на реалізацію і методологію вивчення та їх значний вплив на калієві канали.

Результати дослідження та їх обговорення. Із теоретичного, наукового і практичного дослідження визначено, що катіони калію мають значення для трансмембранного градієнта, більшість цих іонних каналів є потенціалзалежними, хоча існують і потенціалнезалежні форми, певна частина калієвих каналів є кальційзалежними та АТФ-залежними (Mamchur et al., 2016).

Калієві канали, як і натрієві і кальцієві, – трансмембранні білки, які вибірково пропускають іони калію, рухаються за електрохімічним градієнтом з певною швидкістю. Калієві канали мають 4 альфа-субодиниці та спеціалізовані сегменти утворення:

- пору, яка заповнена водою та є проникною для калію;
- фільтр селективності, який пропускає лише калій;
- пропускний механізм, який переключається у відкритий і замкнений стан у відповідь на зміни мембранного потенціалу або на зв'язок ліганду.

У структурі каналу є ділянки, котрі відповідають за селективність, відкриття каналу. Пізнання структури каналів дає змогу знайти засоби для ефективнішого використання калієвих каналів. Є багато існуючих кодів калієвих каналів, адже калієві канали є також і в мітохондріях. Ці канали мають головну субодиницю із сегментами S5–S6 або їх аналогами, що позначають іонну вибірковість, взаємодію з лікарськими засобами (Pogilova et al., 2016).

Окремо ввиділяють три типи калієвих каналів:

- канали із шістьма трансмембранними сегментами й однією порою, які різняться генетично. Родина кальційзалежних каналів пов'язана з генами KCNA (Shaker), KCNB (Shab), KCNC (Shaker), KCND (Shal), hERG з геном людини, Ca²⁺ активуючі K⁺-канали та KCNQ-канали, які активуються деполяризацією;
- канали з двома трансмембранними фрагментами і однією порою – K⁺ канали внутрішнього випрямлення, що складаються з альфа-субодиниці з двома трансмембранними сегментами M1 і M2 та трансформувальним лінкером;
- канали із чотирма сегментами та двома порами.

Фільтр каналів містить карбоксильні атоми амінокислот і пропускає іони калію, не пропускаючи за розмірами іони натрію, тому що діаметр пори для них надто широкий, щоб забезпечити енергетичну гідратацію натрієвих іонів. Селективність калієвих каналів, де б вони не були, розташовані подібно. Саме пошук фармакологічних засобів дає змогу селективно знаходити лікарські засоби, які коригують роботу калієвих каналів, родинні потенціали залежних калієвих каналів, зв'язаних із генами. Це стосується каналів із шістьма трансмембранними елементами й однією порою.

За функціями розрізняють потенціалкеровані K⁺-канали, серед яких основна група – це канали затриманого (вихідного) випрямлення, вхідного випрямлення, Ca²⁺-чутливі, K⁺ АТФ-чутливі, K⁺-канали, Na⁺ активуючі R⁺ канали, чутливі до зміни клітинного об'єму, K⁺-канали типу А та рецепторкерівні калієві канали.

Розрізняють канали калію з важкою проміжною та низькою провідністю і механочутливі канали, що розкриваються на механічне подразнення (Cukkemane et al., 2011).

Як вважають, канали складаються із чотирьох субодиниць, які перебувають у тетрамері. Саме зовнішні устя Р-циклу та суміжних залишків S5–S6-сегментів є місцем зв'язку для токсинів і блокаторів K⁺-каналів, які перебувають близько до пори та відповідають за інактивацію.

Із препаратів рослинного походження відома протиаритмічна активність рідкого екстракту і настоянки глоду та собачої кропиви поряд з іншими аспектами їх впливу. В основі протиаритмічної активності цих засобів лежить блокада калієвих каналів (Karomatov et al., 2017).

Лікувальні властивості цих фітопрепаратів визначалися під час створення препарату кратал, до складу якого увійшов, крім екстрактів глоду та собачої кропиви, таурин. Кратал володіє антиангіальною, кардіо- та нейропротекторною дією (Gorchakova, 2001).

У китайській медицині існує ряд фітопрепаратів, які здатні блокувати калієві канали і проявляють антигіпертензивну дію. До них належать фітопрепарати червоного буряка, кореню глоду, трави гірчака пташиного, ягід калини, квітки календули. Ці фітопрепарати не тільки знижували артеріальний тиск, але й поліпшували артеріальний кровообіг (Cao et al., 2021). Китайські фітопрепарати, які мають кардіотонічну дію і деяку антиаритмічну дію завдяки впливу на калієві канали, перевіряли на наявність кардіотоксичності за дією на рецептори Herg. Ці препарати не мали кардіотоксичності за впливом на ген Herg (Choi et al., 2019).

Рослинна олія феруліни має вазодилатуючий ефект завдяки блокаді калієвих каналів, що було продемонстровано в експериментах на ізольованій аорті кроля (Esmacili et al., 2020).

Під час дослідження впливу на АТФ-залежні калієві канали з'являються повідомлення щодо рослинних засобів, які можуть проявляти гіпоглікемічний ефект і які можна застосовувати в комплексному лікуванні цукрового діабету. Серед цих рослин відмічають листя хвоща польового, кропиви дводомної, кульбаби, ягоди чорниці, брусниці, стручки квасолі, плоди мигдалю, фундука та ін., препарати із цих рослин гальмують всмоктування глюкози в кишечнику, підвищують резерв інсуліну. Їх механізм дії подібний механізму впливу похідних сульфаніламідів і пов'язаний із блокадою АТФ-залежних калієвих каналів, тобто реалізується мембранотропно (Al Kury, 2023).

Багато із цих фітопрепаратів чинять також сприятливий вплив на травний канал. Флавоноїди для лікування артеріальної гіпертензії здавна застосовують у китайській медицині (Сао et al., 2021). Користь додавання флавоноїдів до комплексного лікування гіпертонічної хвороби доведено клінічними дослідженнями.

Особливо корисним стало додавання фітопрепаратів до схем лікування гіпертонічної хвороби в осіб похилого та старечого віку. Дуже часто ці засоби мали позитивний вплив на функцію нирок, травний канал і центральну нервову систему. Деякі із цих фітозасобів паралельно блокували натрієві канали, а іноді і кальцієві канали, що розширює показання до призначення в медичній практиці. З рослин ферули була отримана олія ферулін, у якій прогнозували вазодилатуючу дію. Комплексний фітопрепарат з умовною назвою ферулін завдяки блокаді калієвих каналів чинить вазодилатуючу дію, що стверджено в експериментах на ізольованій аорті щура (Esmacili et al., 2020).

Щоб перевірити можливість кардіотоксичності рослинних засобів, які застосовують у кардіології, проводили експерименти на тканинах нирок ембріонів, у яких був визначений ген *herg*, що пов'язано з калієвими каналами. У цих експериментах перевірили 52 фітопрепарати. Встановили відсутність кардіотоксичності у кардіологічних фітопрепаратів, оскільки вони не впливали на ген *herg* і не змінювали проникності калієвих каналів (Choi et al., 2019).

Лікарські засоби, які отримують із шавлії, гірчовика вагінального, душника китайського, впливають на Ca-, K-, Na-канали і рецептори швидкого й повільного току (Huang et al., 2019). Порівнювали витяги з плодів глуду, трави гірчака пташи-

ного, листя салату щодо блокади калієвих каналів і артеріального тиску. Показали, що в еквівалентних концентраціях вони можуть проявляти зіставний антигіпертензивний ефект (Jitendra Joshi & Ashok Shelke, 2021).

Фітопрепарати, які отримують із вищих зелених рослин, впливають як на калієві канали, так і на рецептори TRPV, що регулюють масу тіла й артеріальний тиск. У подальшому показана кореляція з впливом на ці канали терміналії ферули та приворотня звичайного, що означає усування хвороб, які блокують калієві канали і по-новому пояснюють вплив ліків із трав (Herbrechter et al., 2020).

Цікаво відмітити, що фітопрепарати із заспокоювальним впливом на центральну нервову систему можуть одночасно блокувати калієві канали та рецептори NMDA, що спостерігається під час застосування кореня півонії, собачої кропиви, плодів шипшини, трави шавлії і насіння фенхелю (Lin & Hsieh, 2021).

Рослинний засіб плодів коріандру блокує калієві канали родини KCNQ і має ефективність не тільки в разі артеріальної гіпертензії, але й за наявності енцефалопатії (Manville & Abbott, 2019).

Фітопрепарат із кореня софори може блокувати калієві канали й паралельно збільшувати рівень NO, що пояснює його значення для лікування артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця (Manville et al., 2019).

Препарати папороті також підвищують рівень NO та білків теплового шоку шляхом блокування калієвих каналів. Крім того, у разі запалення препарат понижує фактор некрозу пухлин α та прозапальних інтерлейкінів (Mao et al., 2019).

Останнім часом значна увага приділяється фітозасобам фенхелю й імбиру, які мають комплексний механізм дії, включно з блокадою калієвих каналів, вплив на вміст NO та АТФ, які призначають за наявності гіпертензії, цукрового діабету, судом (Redford & Abbott, 2022).

Особливе значення надають АТФ-залежним калієвим каналам, тому що рослинні препарати, які діють на ці канали, можна призначати в разі цукрового діабету. Механізм їхньої дії подібний глімпіриду та їх можна призначати разом із ним. Подібна дія є у фітопрепарату берберин.

Було проведено рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження. Одній групі хворих давали берберин, іншій – плацебо. Берберин є глюкозо-залежним інсуліновим засобом для лікування діабету, але не викликає гіпоглікемії, хоча є менш чутливим до К-чутливих каналів і мембран (Zhao et al., 2021).

Останнім часом трансмембранний вплив рослин пов'язують із дією і на кальцієві канали. Іони кальцію в нервових клітинах і в міокарді виконують значну роль. Вони беруть участь в ініціації потенціалу дії, регулюють ритмічну активність, експресію генів і, як вторинні месенджери, беруть участь у регуляції внутрішньоклітинних біохімічних процесів, у пресинаптичних мембранах сприяють викиду нейромедіаторів. Потенціал-залежні Ca^{2+} -канали ідентифіковані в мембрані клітин, що мають електричну збудливість (серцевий м'яз, гладенькі м'язи, нейрони, ендокринні клітини). Тому виділяють потенціал-залежну та Ca^{2+} -залежну інактивацію, що залежить від вмісту кальцію під час деполяризуючого імпульсу. Кальцієві канали можуть блокуватися катіонними препаратами та рослинними сполуками (Timmermann et al., 2001). Вони добре проникливі для двовалентних, а не одновалентних катіонів.

Селективний димер Ca^{2+} -каналів може містити дві ділянки зв'язку з катіонами – зовнішню та внутрішню. У структурі кальцієвого каналу може бути кальмодулін, подібна ділянка структури кальцієвих каналів схожа з натрієвими та має п'ять білкових субодиниць: $\alpha 1$, $\alpha 2$, δ , γ . Саме $\alpha 1$ субодиниця несе більше функцій. Поділяють кальцієві канали на низькопорогові (LVA), у яких активація каналів розвивається вище за потенціал спокою, і високопорогові (HVA), коли активація розвивається вище за потенціал дії (Pahlavan et al., 2018).

Гіпобарична гіпоксія частіше зустрічається в альпіністів і висотників, порушуючи когнітивну

функцію. Гінкго білоба – рослинний засіб, який застосовують під час лікування різних захворювань. Він поліпшує когнітивні функції, понижує стрес і широко застосовується як лікарський засіб. Він показаний для лікування неврологічних розладів. При цьому поліпшуються функції гіпокампа, що підтверджено вивченням молекулярних механізмів і морфології.

Гінкго білоба модулює активність кальцієм активованих калієвих каналів, знижуючи глутаматну ексайтотоксичність та апоптоз деяких синаптичних шляхів. Препарат може впливати на провідність кальцій активованих калієвих каналів, активує позаклітинні сигнали регуляції кінази II і ЦАМФ-зв'язок, секвітерпенові лактони – лейкозин та ахінін, чим встановлена їх провідна роль у реалізації спазмолітичної дії екстракту (Arias-Durán et al., 2020).

Триптофан грає роль у проникності кальцієвих каналів, активності АМФ, взаємодії активності пептидів. Тобто триптофан активний взаємодіє навіть із негативно зарядженими полісахаридними ліпідами й іншими мембранними компонентами. Завдяки йому визначають мембранотропні пептиди, що грають роль у бактерицидній дії (Khemaissa et al., 2022).

Висновки. Отже, фітозасоби, як і синтетичні препарати, можуть володіти мембранотропним впливом, що пояснює їх кардіо- та нейротропну дію. Мембранотропна дія цих засобів обумовлена здебільшого впливом на калієві та кальцієві канали.

ЛІТЕРАТУРА

- AL Kury, L.T. (2023). Modulatory effect of medicinal plants and their active constituents on ATP-sensitive potassium channels (KATP) in diabetes. *Pharmaceuticals*, 16 (4), 523. <https://doi.org/10.3390/ph16040523>.
- Arias-Durán, L., Estrada-Soto, S., Hernández-Morales, M., Chávez-Silva, F., Navarrete-Vázquez, G., León-Rivera, I., Perea-Arango, I., Villalobos-Molina, R., & Ibarra-Barajas, M. (2020). Tracheal relaxation through calcium channel blockade of achillea millefolium hexanic extract and its main bioactive compounds. *Journal of Ethnopharmacology*, 253, 112643. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112643>.
- Belenichev, I.F., Chekman, I.S., Nagornaya, E.A., Gorbacheva, S.V., Gorchakova, N.A., & Buhtiyarova, N.V. (2020). *Tiol-disulfidnaya sistema: rol v endogennoy tsito- i organoproteksii, puti farmakologicheskoy modulyatsii*. Kyiv: Yuston, 232 pp.
- Cao, Y., Xie, L., Liu, K., Liang, Y., Dai, X., Wang, X., Lu, J., Zhang, X., & Li, X. (2021). The antihypertensive potential of flavonoids from Chinese Herbal Medicine: A Review. *Pharmacological Research*, 174, 105919. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105919>.
- Choi, S., Kwon, O.-B., Lee, S., Seo, C.-S., & Shin, H.-K. (2019). Cardiac safety assessment of medicinal herbal formulas using hERG-HEK 293 cell. *Journal of Korean Medicine*, 40 (2), 94–105. <https://doi.org/10.13048/jkm.19020>.
- Cukkemane, A., Seifert, R., & Kaupp, U. B. (2011). Cooperative and uncooperative cyclic-nucleotide-gated ion channels. *Trends in Biochemical Sciences*, 36 (1), 55–64. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2010.07.004>.
- Esmacili, H., Esmailidehaj, M., Entezari Zarch, S., & Azizian, H. (2020). Role of the potassium channels in vasorelaxant effect of asafoetida essential oil. *Avicenna J Phytomed*, 10 (4), 407–416.
- Gorchakova, N.A. (2001). Primenenie kratala v kompleksnoy terapii bolnyih ishemicheskoy boleznnyu serdtsa i neyrotsirkulyatornoy distoniei. *Zdorove Zhenschiny*, 2 (6), 94–96.
- Herbrechter, R., Beltrán, L.R., Ziemba, P.M., Titt, S., Lashuk, K., Gottemeyer, A., Levermann, J., Hoffmann, K.M., Beltrán, M., Hatt, H., Störckuhl, K.F., Werner, M., & Gisselmann, G. (2020). Effect of 158 herbal remedies on human TRPV1 and the two-pore domain potassium channels KCNK2, 3 and 9. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 10 (5), 446–453. <https://doi.org/10.1016/j.jtme.2020.04.005>.
- Huang, Y., Ma, S., Wang, Y., Yan, R., Wang, S., Liu, N., Chen, B., Chen, J., & Liu, L. (2019). The role of traditional Chinese herbal medicines and bioactive ingredients on ion channels: A brief review and prospect. *CNS & Neurological Disorders – Drug Targets*, 18 (4), 257–265. <https://doi.org/10.2174/1871527317666181026165400>.

Jitendra Joshi, N., & Ashok Shelke, S. (2021). Medicinal plants as calcium-channel blockers against hypertension. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 67 (1), 118–124. <https://doi.org/10.47583/ijpsrr.2021.v67i01.020>.

Karomatov, I.D., Davlatova, M.S., & Amonov, M.K. (2017). Perspektivy primeneniya v kardiologicheskoy i obshchevrachebnoy praktike lekarstvennogo rasteniya boyaryshnik [Prospects for the use in the cardiological and general medical practice of the medicinal plant hawthorn]. *Biologiya i integrativnaya meditsina. Biologiya i Integrativnaya Meditsina*, (1), 251–276.

Khemaissa, S., Walrant, A., & Sagan, S. (2022). Tryptophan, more than just an interfacial amino acid in the membrane activity of cationic cell-penetrating and antimicrobial peptides. *Quarterly Reviews of Biophysics*, 55. <https://doi.org/10.1017/s0033583522000105>.

Lin, C.-H., & Hsieh, C.-L. (2021). Chinese herbal medicine for treating epilepsy. *Frontiers in Neuroscience*, 15 (798), 195. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.682821>.

Mamchur, S.E., Khomenko, E.A., Bokhan, N.S., Romanova, M.P., & Yakubik, G.G. (2016). Accuracy of topical diagnosis of ventricular ectopic arrhythmias using non-invasive mapping. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*, 3, 75–80. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-3-75-80> (in Russian).

Manville, R.W., & Abbott, G.W. (2019). Cilantro leaf harbors a potent potassium channel-activating anticonvulsant. *The FASEB Journal*, 33 (10), 11349–11363. <https://doi.org/10.1096/fj.201900485r>.

Manville, R.W., van der Horst, J., Redford, K.E., Katz, B.B., Jepps, T.A., & Abbott, G.W. (2019). KCNQ5 activation is a unifying molecular mechanism shared by genetically and culturally diverse botanical hypotensive folk medicines. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116 (42), 21236–21245. <https://doi.org/10.1073/pnas.1907511116>.

Mao, T., Zhang, J., Qiao, Y., Liu, B., & Zhang, S. (2019). Uncovering synergistic mechanism of Chinese herbal medicine in the treatment of atrial fibrillation with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome by Network Pharmacology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2019/8691608>.

Pahlavan, S., Tousi, M.S., Ayyari, M., Alirezalu, A., Ansari, H., Saric, T., & Baharvand, H. (2018). Effects of hawthorn (*crataegus pentagyna*) leaf extract on electrophysiologic properties of cardiomyocytes derived from human cardiac arrhythmia-specific induced pluripotent stem cells. *The FASEB Journal*, 32 (3), 1440–1451. <https://doi.org/10.1096/fj.201700494r>.

Pogilova, E.V., Novikov, V.E., & Levchenkova, O.S. (2016). The mitochondrial ATP-dependent potassium channel and its pharmacological modulators. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*, 14 (1), 29–36. <https://doi.org/10.17816/rcf14129-36>.

Redford, K.E., & Abbott, G.W. (2022). KCNQ potassium channels as targets of Botanical Folk Medicines. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 62 (1), 447–464. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-052120-104249>.

Timmermann, D.B., Westenbroek, R.E., Schousboe, A., & Catterall, W.A. (2001). Distribution of high-voltage-activated calcium channels in cultured γ -aminobutyric acidergic neurons from mouse cerebral cortex. *Journal of Neuroscience Research*, 67 (1), 48–61. <https://doi.org/10.1002/jnr.10074>.

Vislobokov, I.A., Ipatov, D.Y., Galenko-Yaroshevskiy, A.P., & Shabanov, D.P. (2010). *Membrantropnoe deystvie farmakologicheskikh sredstv*. Prosvetshenie Yug. 528 pp.

Zhao, M.-M., Lu, J., Li, S., Wang, H., Cao, X., Li, Q., Shi, T.-T., Matsunaga, K., Chen, C., Huang, H., Izumi, T., & Yang, J.-K. (2021). Berberine is an insulin secretagogue targeting the KCNH6 potassium channel. *Nature Communications*, 12 (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-25952-2>.

Стаття надійшла до редакції 25.10.2023

Стаття прийнята до друку 20.12.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Горчакова Н. О. – збір та аналіз даних, написання статті, критичний огляд;

Беленічев І. Ф. – збір та аналіз даних, корекція статті, анотація, висновки;

Гарник Т. П. – концепція та дизайн роботи, корекція статті, критичний огляд;

Шумейко О. В. – збір і аналіз даних, участь у написанні статті;

Клименко О. В. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті.

Електронна адреса для спілкування:

gorchakovfn1941@gmail.com

UDC 615.322035:615.89

Nadiya GORCHAKOVA*Ph.D. in Medicine, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, O.O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)***ORCID:** 0000-0001-7311-7347**SCOPUS:** 7003895729**Igor BELENICHEV***Ph.D. in Biology, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Stalevariv str., 31, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)***ORCID:** 0000-0003-1273-5314**SCOPUS:** 6602434760**Tatyana HARNYK***Ph.D. in Medicine, Professor, Professor of the Department of Physical Education, Sports and Human Health, V.I. Vernadskyi Tavria National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)***ORCID:** 0000-0002-5280-0363**SCOPUS:** 6508229538**Olena SHUMEYKO***Ph.D. in Medicine, Associate Professor of the Department of Pharmacology, O.O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (ashu28051972@gmail.com)***ORCID:** 0000-0003-0655-0911**Olena KLYMENKO***Ph.D. in Medicine, Associate Professor of the Department of Pharmacology, O.O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (klymenkoolena75@gmail.com)***ORCID:** 0000-0002-2537-7029

To cite this article: Gorchakova N., Belenichev I., Harnyk T., Shumeiko O., Klymenko O. (2023). Membranotropna diia fitopreparativ [Membranotropic action of Phytodrugs]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 11–16, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-11

MEMBRANOTROPIC EFFECT OF PHYTODRUGS

Actuality. The article, based on its own research and literature sources, presents data on the effect of herbal medicines, primarily on ion channels. Membranotropic action is also associated with receptors, enzymes, signaling systems. At the same time, the works of recent years link the effect of herbal drugs specifically on ion channels, therefore the article primarily focuses on the effects of herbal drugs on ion channels, focusing on the role of ion channels, the difference in their structure, and the importance in the mechanism of action of herbal drugs. It is in the modern pharmacotherapy of neurological, cardiovascular and other diseases that herbal remedies are often included due to their ability to increase the effectiveness of traditional pharmacotherapy and low toxicity and cost.

The purpose of the work – the goal of the work is to show the membranotropic effect of herbal drugs based on their effect on ion channels.

Material and methods. Were performed an analysis of domestic and foreign literature and collected information from printed and online publications. Properties and types of potassium, calcium, and sodium channels are determined.

Research results. The effect of herbal drugs on these channels, the connection with their pharmacological properties is shown. The ability of herbal drugs to influence potassium, calcium, and sodium channels indicates the membranotropic effect of the drugs.

Conclusions. Thus, herbal drugs, as well as synthetic agents, can have a membranotropic effect, which explains their cardio and neurotropic effect. The membranotropic action of these agents is due mainly to the effect on potassium and calcium channels.

Key words: phytodrugs, potassium, calcium, sodium channels, membranotropic effect.

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Ігор БЕЛЕНІЧЕВ

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Тетяна ГАРНИК

доктор медичних наук, професор, професор загальноузівської кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини, Таврійський національний університет імені В. І. Вернадського, вул. Джона Маккейна, 33, м. Київ, Україна, 01042 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5280-0363

SCOPUS: 6508229538

Олена ШУМЕЙКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, 03057, м. Київ, Україна (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Олена КЛИМЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (klymenkoolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

Бібліографічний опис статті: Горчакова Н., Беленічев І., Гарник Т., Шумейко О., Клименко О. (2023). Мембранотропна дія фітопрепаратів. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 11–16, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-11

МЕМБРАНОТРОПНА ДІЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ

Актуальність. У статті на підставі власних досліджень і джерел літератури наведені дані щодо впливу лікарських засобів рослинного походження, насамперед на іонні канали. Мембранотропна дія також пов'язана з рецепторами, ферментами, сигнальними системами. Разом із тим роботи останніх років пов'язують вплив рослинних препаратів саме на іонні канали, тому першочергово у статті акцентується увага на дії фітопрепаратів передусім на іонні канали, різниці їх структури і значенні в механізмі дії фітопрепаратів. Саме сучасну фармакотерапію неврологічних, серцево-судинних та інших хвороб часто доповнюють фітозасобами завдяки їх здатності підвищувати ефективність традиційної фармакотерапії і малої токсичності та вартості.

Мета роботи – показати мембранотропну дію фітопрепаратів на підставі їх впливу на іонні канали.

Методи дослідження. Був проведений аналіз вітчизняної і зарубіжної літератури, відомості з друкованих та інтернет-видань. Визначені властивості й види калієвих, кальцієвих, натрієвих каналів.

Результати дослідження. Показано вплив фітопрепаратів на ці канали, зв'язок з їх фармакологічними властивостями. Можливості рослинних препаратів впливати на калієві, кальцієві, натрієві канали свідчать про мембранотропну дію препаратів.

Висновки. Фітопрепарати, як і синтетичні засоби, можуть володіти мембранотропним впливом, що пояснює їх кардіо- та нейротропну дію. Мембранотропна дія цих засобів обумовлена здебільшого впливом на калієві та кальцієві канали.

Ключові слова: фітопрепарати, калієві, кальцієві, натрієві канали, мембранотропна дія.

Actuality. The membranotropic action of the drugs largely underlies their specific activity, neurotropic, cardiotropic and other types of action. during its implementation of a specific effect, attention was paid to the role of ion channels of messenger enzymes and certain

signaling systems that started the reaction (Vislobokov et al., 2010).

Study purpose. Membranotropic activity is associated with thiolde components of the sulfide system and nitric oxide (Belenichev et al., 2020), revealing the

pharmacological properties of metabolotropic drugs, which include phyto remedies (Belenichev et al., 2020).

Research materials and methods. Analyzing the effect of most herbal drugs, attention was paid to their significant effect on potassium channels. Potassium cations have a transmembrane gradient value, most of these ion channels are potential-dependent, although there are also potential-independent forms, a certain part of potassium channels are calcium-dependent and ATP-dependent (Mamchur et al., 2016).

Research results and discussion. Potassium channels, like sodium and calcium channels, are transmembrane proteins that selectively pass potassium ions, moving along an electrochemical gradient at a certain speed. Potassium channels have 4 alpha subunits and specialized formation segments:

- a pore filled with water and permeable to potassium;
- a selectivity filter that allows only potassium;
- the permeation mechanism, which switches to the open and closed state in response to changes in the membrane potential or to ligand binding.

In the structure of the channel there are areas responsible for selectivity, opening of the channel. Knowing the structure of the channels allows you to find means that allow you to use potassium channels more efficiently. There are many existing codes for potassium channels, because potassium channels are also found in mitochondria. These channels have a main subunit with S5-S6 segments or their analogues, which indicate ion selectivity, interaction with drugs (Pogilova et al., 2016).

Separately, three types of potassium channels are distinguished:

- channels with six transmembrane segments and one pore that vary genetically. A family of calcium-dependent channels related to the genes KCNA (Shaker), KCNB (Shab), KCNC (Shaker), KCND (Shal), hERG with the human gene, Ca²⁺-activated K⁺ channels and depolarization-activated KCNQ channels;
- channels with two transmembrane fragments and one pore – K⁺ channels of internal rectification, consisting of an alpha subunit with two transmembrane segments M1 and M2 and a transforming linker;
- canals with four segments and two pores.

The channel filter contains carboxyl atoms of amino acids and passes potassium ions, but does not pass sodium ions because the pore diameter is too wide for them to provide energetic hydration of sodium ions. The selectivity of potassium channels, wherever they are, are located similarly. It is the search for pharmacological agents that allows us to selectively find drugs that correct the work of potassium channels, relative potentials of

dependent potassium channels linked to genes. This applies to channels with six transmembrane elements and one pore.

Potential-controlled K⁺ channels are distinguished by their functions, among which the main group are channels of delayed (outgoing) rectification, inward rectification, Ca²⁺-sensitive, K⁺ ATP-sensitive, K⁺ channels, Na⁺ activated R⁺ channels sensitive to changes in cell volume, K⁺ channels of the type And receptor-controlled potassium channels.

Potassium channels with heavy intermediate and low conductance are distinguished. there are mechanosensitive channels that open upon mechanical stimulation (Cukkemane et al., 2011).

They are believed to consist of four subunits that are in a tetramer. The outer mouth of the P-cycle and adjacent residues of the S5-S6 segments are the binding site for toxins and blockers of K⁺ channels located near the pore and responsible for inactivation.

The antiarrhythmic activity of the liquid extract and tincture of hawthorn and dog nettle, along with other aspects of their effects, is known from herbal drugs. The antiarrhythmic activity of these agents is based on the blockade of potassium channels (Karomatov et al., 2017).

The medicinal properties of these herbal drugs were determined during the creation of the drug Kratal, which, in addition to extracts of hawthorn and dog nettle, included taurine – Kratal has antianginal, cardio- and neuroprotective effects (Gorchakova, 2001).

In Chinese medicine, there are a number of herbal drugs that can block potassium channels and have an antihypertensive effect. These include phyto drugs of red beetroot, hawthorn root, bitter melon, viburnum berries, and calendula flowers. These herbal drugs not only lowered blood pressure but also improved arterial blood circulation (Cao et al., 2021). Chinese herbal drugs, which have cardiostimulatory effects and some antiarrhythmic effects due to their effects on potassium channels, were tested for cardiotoxicity by their effects on Herg receptors. These drugs had no cardiotoxicity by affecting the Herg gene (Choi et al., 2019).

Ferulin plant oil has a vasodilatory effect due to the blockade of potassium channels, which was demonstrated in experiments on isolated rabbit aorta (Esmacili et al., 2020).

When studying the effect on ATP-dependent potassium channels, there are now reports about herbal remedies that can have a hypoglycemic effect and that can be used in the complex treatment of diabetes. Among these plants, horsetail leaves, nettles, dandelions, blueberries, lingonberries, bean pods, almonds, hazelnuts, and others

are noted. drugs from these plants inhibit the absorption of glucose in the intestines, increase insulin reserves. Their mechanism of action is similar to the mechanism of action of sulfonamide derivatives and is associated with the blockade of ATP-dependent potassium channels, i.e., it is implemented membranotropically (Al Kury, 2023).

Many of these herbal drugs also have a beneficial effect on the digestive tract. Flavonoids have long been used in Chinese medicine to treat hypertension (Cao et al., 2021). The benefit of including flavonoids in the complex treatment of hypertension has been proven by clinical and clinical studies.

The inclusion of phytodrugs in the treatment regimen for hypertension in the elderly was especially useful. Very often, these agents had a positive effect on the function of the kidneys, the digestive tract and the central nervous system. Some of these phyto remedies simultaneously blocked sodium channels, and sometimes calcium channels, which expands the indications for use in medical practice. Ferulin oil was obtained from ferula plants, which was predicted to have a vasodilating effect. The complex herbal drug with the conventional name ferulin, due to the blockade of potassium channels, has a vasodilating effect, which was confirmed in experiments on an isolated rat aorta (Esmacili et al., 2020).

In order to check the possibility of cardiotoxicity of herbal remedies used in cardiology, experiments were conducted on kidney tissues of embryos in which the *herg* gene, which is associated with potassium channels, was identified. In these experiments, 52 herbal drugs were tested. The absence of cardiotoxicity in cardiac herbal drugs was established, because they did not affect the *herg* gene and did not change the permeability of potassium channels (Choi et al., 2019).

Medicinal products obtained from sage, vaginal mustard, and St. John's wort, from which medicines are prepared that affect Ca, K, Na channels and fast and slow current receptors (Huang et al., 2019). Extracts from hawthorn fruits, bitter gourd, and lettuce were compared for potassium channel blockade and blood pressure. It has been shown that in equivalent concentrations they can have a comparable antihypertensive effect (Jitendra Joshi & Ashok Shelke, 2021).

Phytodrugs in food affect both potassium channels and TRPV receptors, which regulate body weight and blood pressure. Later, a correlation with the effect on these channels of onion terminals and common wort is shown, which means the elimination of diseases that block potassium channels and explains the effect of herbal medicines in a new way (Herbrechter et al., 2020).

It is interesting to note that herbal drugs with a calming effect on the central nervous system can simultaneously

block potassium channels and NMDA receptors, which is observed when using peony root, dog nettle, rosehip fruits, sage grass and fennel seeds (Lin & Hsieh, 2021).

The herbal remedy of cilantro fruit blocks potassium channels of the KCNQ family and has efficacy not only in hypertension but also in encephalopathy (Manville & Abbott, 2019).

A herbal drug from Sophora root can block potassium channels and simultaneously increase NO levels, which explains its value in the treatment of hypertension and coronary heart disease (Manville et al., 2019).

Fern drugs also increase NO and heat shock proteins by blocking potassium channels. In addition, during inflammation, the drug reduces tumor necrosis factor α and pro-inflammatory interleukins (Mao et al., 2019).

In recent years, considerable attention has been paid to fennel and ginger phyto remedies, which have a complex mechanism of action, including the blockade of potassium channels, the effect on the content of NO and ATP, which are prescribed for hypertension, diabetes, and convulsions (Redford & Abbott, 2022).

Special importance is attached to ATP-dependent potassium channels, because herbal drugs that act on these channels can be prescribed for diabetes. Their mechanism of action is similar to glimepiride and they can be prescribed together with it. The phytodrug berberine has a similar effect.

A randomized, placebo-controlled trial was conducted. One group of patients was given berberine, the other a placebo. Berberine is a glucose-dependent insulin agent for the treatment of diabetes, but does not cause hypoglycemia, although it is less sensitive to K-sensitive channels and membranes (Zhao et al., 2021).

In recent years, the transmembrane effect of plants has been associated with the effect on calcium channels. Calcium ions in nerve cells and in the myocardium play a significant role. They participate in the initiation of the action potential, regulate rhythmic activity, gene expression, and, as secondary messengers, participate in the regulation of intracellular biochemical processes, promote the release of neurotransmitters in presynaptic membranes. Potential-dependent Ca^{2+} channels identified in the membrane of cells with electrical excitability (cardiac muscle, smooth muscle, neurons, endocrine cells). Therefore, potential-dependent and Ca^{2+} -dependent inactivation are distinguished, which depends on the calcium content during the depolarizing pulse. Calcium channels can be blocked by cationic drugs and plant compounds (Timmermann et al., 2001). They are well permeable to divalent and not monovalent cations.

The selective dimer of Ca^{2+} channels can contain two areas of communication with cations – external and

internal. Calmodulin can be in the structure of a calcium channel, a similar part of the structure of calcium channels is similar to sodium channels and has five protein subunits: $\alpha 1$, $\alpha 2$, δ , γ . It is the $\alpha 1$ subunit that carries more functions. Calcium channels are divided into low-threshold (LVA), in which channel activation develops above the resting potential, and high-threshold (HVA), when activation develops above the action potential (Pahlavan et al., 2018).

Hypobaric hypoxia is more common in climbers and high-altitude climbers and has the ability to impair cognitive function. Ginkgo Biloba is a herbal remedy used for various diseases. It improves cognitive functions, reduces stress and is widely used as a medicine. It is indicated for neurological disorders. At the same time, the functions of the hippocampus improve, which is confirmed by the study of molecular mechanisms and morphology.

Ginkgo biloba modulates the activity of calcium-activated potassium channels, reducing glutamate

excitotoxicity and apoptosis of some synaptic pathways. The drug can affect the calcium conductivity of activated potassium channels, activates extracellular signals of the regulation of kinase II and CAMP bonds, sexuterpene lactones – leucosine and achinine, which establishes their leading role in the implementation of the antispasmodic effect of the extract (Arias-Durán et al., 2020).

Tryptophan plays a role in the permeability of calcium channels, the activity of AMP, the interaction of the activity of peptides. That is, tryptophan actively interacts even with negatively charged polysaccharide lipids and other membrane components. Thanks to it, membranotropic ones are determined peptides that play a role in bactericidal action (Khemaissa et al., 2022).

Conclusion. Thus, phytodrugs as well as synthetic agents, can have a membranotropic action, which explains their cardio and neurotropic action. The membranotropic action of these agents is due mainly to the effect on potassium and calcium channels.

REFERENCES

- AL Kury, L.T. (2023). Modulatory effect of medicinal plants and their active constituents on ATP-sensitive potassium channels (KATP) in diabetes. *Pharmaceuticals*, 16 (4), 523. <https://doi.org/10.3390/ph16040523>.
- Arias-Durán, L., Estrada-Soto, S., Hernández-Morales, M., Chávez-Silva, F., Navarrete-Vázquez, G., León-Rivera, I., Perea-Arango, I., Villalobos-Molina, R., & Ibarra-Barajas, M. (2020). Tracheal relaxation through calcium channel blockade of achillea millefolium hexanic extract and its main bioactive compounds. *Journal of Ethnopharmacology*, 253, 112643. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112643>.
- Belenichev, I.F., Chekman, I.S., Nagornaya, E.A., Gorbacheva, S.V., Gorchakova, N.A., & Buhtiyarova, N.V. (2020). *Tiol-disulfidnaya sistema: rol v endogennoy tsito- i organoproteksii, puti farmakologicheskoy modulyatsii*. Kyiv: Yuston, 232 pp.
- Cao, Y., Xie, L., Liu, K., Liang, Y., Dai, X., Wang, X., Lu, J., Zhang, X., & Li, X. (2021). The antihypertensive potential of flavonoids from Chinese Herbal Medicine: A Review. *Pharmacological Research*, 174, 105919. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105919>.
- Choi, S., Kwon, O.-B., Lee, S., Seo, C.-S., & Shin, H.-K. (2019). Cardiac safety assessment of medicinal herbal formulas using hERG-HEK 293 cell. *Journal of Korean Medicine*, 40 (2), 94–105. <https://doi.org/10.13048/jkm.19020>.
- Cukkemane, A., Seifert, R., & Kaupp, U. B. (2011). Cooperative and uncooperative cyclic-nucleotide-gated ion channels. *Trends in Biochemical Sciences*, 36 (1), 55–64. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2010.07.004>.
- Esmacili, H., Esmailidehaj, M., Entezari Zarch, S., & Azizian, H. (2020). Role of the potassium channels in vasorelaxant effect of asafoetida essential oil. *Avicenna J Phytomed*, 10 (4), 407–416.
- Gorchakova, N.A. (2001). Primenenie kratala v kompleksnoy terapii bolnykh ishemicheskoy boleznnyu serdtsa i neyrotsirkulyatornoy distoniei. *Zdorove Zhenschiny*, 2 (6), 94–96.
- Herbrechter, R., Beltrán, L.R., Ziemba, P.M., Titt, S., Lashuk, K., Gottemeyer, A., Levermann, J., Hoffmann, K.M., Beltrán, M., Hatt, H., Störtkuhl, K.F., Werner, M., & Gisselmann, G. (2020). Effect of 158 herbal remedies on human TRPV1 and the two-pore domain potassium channels KCNK2, 3 and 9. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 10 (5), 446–453. <https://doi.org/10.1016/j.jtcm.2020.04.005>.
- Huang, Y., Ma, S., Wang, Y., Yan, R., Wang, S., Liu, N., Chen, B., Chen, J., & Liu, L. (2019). The role of traditional Chinese herbal medicines and bioactive ingredients on ion channels: A brief review and prospect. *CNS & Neurological Disorders – Drug Targets*, 18 (4), 257–265. <https://doi.org/10.2174/1871527317666181026165400>.
- Jitendra Joshi, N., & Ashok Shelke, S. (2021). Medicinal plants as calcium-channel blockers against hypertension. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 67 (1), 118–124. <https://doi.org/10.47583/ijpsrr.2021.v67i01.020>.
- Karomatov, I.D., Davlatova, M.S., & Amonov, M.K. (2017). Perspektivy primeneniya v kardiologicheskoy i obshchevrachebnoy praktike lekarstvennogo rasteniya boyaryshnik [Prospects for the use in the cardiological and general medical practice of the medicinal plant hawthorn]. *Biologiya i integrativnaya meditsina. Biologiya i Integrativnaya Meditsina*, (1), 251–276.
- Khemaissa, S., Walrant, A., & Sagan, S. (2022). Tryptophan, more than just an interfacial amino acid in the membrane activity of cationic cell-penetrating and antimicrobial peptides. *Quarterly Reviews of Biophysics*, 55. <https://doi.org/10.1017/s0033583522000105>.
- Lin, C.-H., & Hsieh, C.-L. (2021). Chinese herbal medicine for treating epilepsy. *Frontiers in Neuroscience*, 15 (798), 195. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.682821>.
- Mamchur, S.E., Khomenko, E.A., Bokhan, N.S., Romanova, M.P., & Yakubik, G.G. (2016). Accuracy of topical diagnosis of ventricular ectopic arrhythmias using non-invasive mapping. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*, (3), 75–80. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-3-75-80> (in Russian).

Manville, R.W., & Abbott, G.W. (2019). Cilantro leaf harbors a potent potassium channel-activating anticonvulsant. *The FASEB Journal*, 33 (10), 11349–11363. <https://doi.org/10.1096/fj.201900485r>.

Manville, R.W., van der Horst, J., Redford, K.E., Katz, B.B., Jepps, T.A., & Abbott, G.W. (2019). KCNQ5 activation is a unifying molecular mechanism shared by genetically and culturally diverse botanical hypotensive folk medicines. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116 (42), 21236–21245. <https://doi.org/10.1073/pnas.1907511116>.

Mao, T., Zhang, J., Qiao, Y., Liu, B., & Zhang, S. (2019). Uncovering synergistic mechanism of Chinese herbal medicine in the treatment of atrial fibrillation with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome by Network Pharmacology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2019/8691608>.

Pahlavan, S., Tousi, M.S., Ayyari, M., Alirezalu, A., Ansari, H., Saric, T., & Baharvand, H. (2018). Effects of hawthorn (crataegus pentagyna) leaf extract on electrophysiologic properties of cardiomyocytes derived from human cardiac arrhythmia-specific induced pluripotent stem cells. *The FASEB Journal*, 32 (3), 1440–1451. <https://doi.org/10.1096/fj.201700494rr>.

Pogilova, E.V., Novikov, V.E., & Levchenkova, O.S. (2016). The mitochondrial ATP-dependent potassium channel and its pharmacological modulators. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*, 14 (1), 29–36. <https://doi.org/10.17816/rcf14129-36>.

Redford, K.E., & Abbott, G.W. (2022). KCNQ potassium channels as targets of Botanical Folk Medicines. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 62 (1), 447–464. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-052120-104249>.

Timmermann, D.B., Westenbroek, R.E., Schousboe, A., & Catterall, W.A. (2001). Distribution of high-voltage-activated calcium channels in cultured γ -aminobutyric acidergic neurons from mouse cerebral cortex. *Journal of Neuroscience Research*, 67 (1), 48–61. <https://doi.org/10.1002/jnr.10074>.

Vislobokov, I.A., Ipatov, D.Y., Galenko-Yaroshevskiy, A.P., & Shabanov, D.P. (2010). *Membranotropnoe deystvie farmakologicheskikh sredstv*. Prosveschenie Yug. 528 pp.

Zhao, M.-M., Lu, J., Li, S., Wang, H., Cao, X., Li, Q., Shi, T.-T., Matsunaga, K., Chen, C., Huang, H., Izumi, T., & Yang, J.-K. (2021). Berberine is an insulin secretagogue targeting the KCNH6 potassium channel. *Nature Communications*, 12 (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-25952-2>.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2023

Стаття прийнята до друку 26.12.2023

The authors declare no conflict of interest.

Contribution of the authors:

Gorchakova N.O. – data collection and analysis, article writing, critical review, final approval of the article;

Belenichev I.F. – data collection and analysis, correction of the article, annotations, conclusions;

Harnyk T.P. – concept and design of the work, correction of the article, critical review;

Shumeiko O.V. – data collection and analysis, participation in writing the article;

Klymenko O.V. – data collection and analysis, participation in writing the article.

Email address for correspondence with the authors:

gorchakovan1941@gmail.com

УДК 615.015.32:615.2:633.13

Лариса ГУЦОЛ*кандидат медичних наук, доцент, Громадська організація «Медична асоціація ГОМЕОАСТРА», м. Вінниця, Україна (drhutsol@ukr.net)*

Бібліографічний опис статті: Гуцол Л. (2023). Доцільність застосування методу класичної гомеопатії в сучасній медицині на прикладі гомеопатичного препарату *Avena sativa* (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 4, 17–21, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-17

ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ КЛАСИЧНОЇ ГОМЕОПАТІЇ В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ НА ПРИКЛАДІ ГОМЕОПАТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ AVENA SATIVA (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Поєднання декількох захворювань в одній особі, особливо у людей похилого і старечого віку, для яких характерна функціональна недостатність печінки, ускладнює формування алгоритму терапії. Актуальним є пошук методів лікування, які здатні забезпечити високу ефективність і відсутність побічних дій, а також цілісний підхід до проблем пацієнта з метою уникнення поліпрагмазії. Автор привертає увагу лікарів на доцільність застосування методу класичної гомеопатії в сучасній медичній практиці, оскільки цей метод дає змогу підвищити ефективність терапії і водночас уникнути побічних дій синтетичних фармпрепаратів.

Мета роботи – проаналізувати й узагальнити дані літературних вітчизняних і зарубіжних джерел щодо обґрунтування доцільності використання однокомпонентних потенційованих лікарських засобів за методом класичної гомеопатії, продемонструвати на прикладі вмісту біологічно активних речовин у вівсі посівному та показань до застосування препарату *Avena sativa* холістичність спектра дії гомеопатичних ліків.

Матеріали та методи. Літературні й електронні джерела інформації щодо історії використання вівса посівного в Україні, вмісту біологічно активних речовин у вівсі посівному та показань до застосування гомеопатичного препарату *Avena sativa*, а також інформації щодо доцільності застосування класичної гомеопатії за наявності коморбідної патології у людей похилого і старечого віку.

Результати дослідження. Дані сучасної наукової медичної літератури підтверджують корисні лікувальні властивості вівса посівного. На прикладі однокомпонентного потенційованого лікарського засобу *Avena sativa* показано, що гомеопатичним препаратам, що використовуються в роботі за методом класичної гомеопатії, властива седативна, імунomodуюча, адаптогенна дія. Практично кожен однокомпонентний гомеопатичний препарат володіє широким спектром дії на організм, тобто впливає на ряд органів і систем організму, що дає змогу лікарю уникнути поліпрагмазії, оскільки за допомогою одного препарату можна нерідко вирішувати водночас проблеми різних органів і систем пацієнта, що вкрай важливо і може бути використано з метою оптимізації алгоритмів лікування осіб із коморбідною патологією для уникнення побічних дій, зокрема алергічних, токсичних. Виражений біологічний ефект поряд із відсутністю молекул сировини в гомеопатичних розведеннях вище C12 забезпечують потенційованим лікарським засобам перспективне місце в лікуванні осіб похилого та старечого віку.

Висновки. Застосування методу класичної гомеопатії в сучасній медичній практиці є важливим, зважаючи на те, що сучасна стратегія Всесвітньої організації охорони здоров'я бачає необхідність розвитку медичної допомоги населенню як холістичного, інтегративного підходу, орієнтованого на пацієнта. Лікарі ЗПСМ та інших спеціальностей мають бути обізнаними з можливостями методу класичної гомеопатії, щоб ширше застосовувати гомеопатичні препарати в лікуванні осіб із коморбідною патологією з метою уникнення розвитку побічних дій, які властиві синтетичним фармпрепаратам. Доцільним є застосування методу класичної гомеопатії під час лікування осіб похилого і старечого віку, у яких може спостерігатися погана переносимість синтетичних фармпрепаратів через вікові зміни (функціональну недостатність) печінки. Доцільним є викладання курсу гомеопатії у вищих медичних навчальних закладах.

Ключові слова: класична гомеопатія, інтегративна медицина, холістична медицина, природне зцілення, *Avena sativa*, коморбідна патологія, гомеопатичні засоби, навчання гомеопатії.

Larysa HUTSOL

PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Public organization "Medical Association HOMEOSTRA", Vinnytsia, Ukraine (drhutsol@ukr.net)

To cite this article: Hutsol L. (2023). Dotsilnist zastosuvannya metodu klasychnoi homeopatii u suchasni medytsyni na prykladi homeopatychnoho preparatu *Avena sativa* (ohliad literatury) [The expediency of applying the method of Classical Homeopathy in modern medicine on the example of the homeopathic remedy *Avena sativa* (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 17–21, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-17

THE EXPEDIENCY OF APPLYING THE METHOD OF CLASSICAL HOMEOPATHY IN MODERN MEDICINE ON THE EXAMPLE OF THE HOMEOPATHIC REMEDY AVENA SATIVA (LITERATURE REVIEW)

Actuality. *Combination of several diseases in one person, especially in the elderly and senile people who may suffer from functional liver disorder, complicates formation of a therapy algorithm. The search for the treatment methods that can ensure high efficiency and absence of side effects, as well as a holistic approach to the patient's problems in order to avoid polypharmacy, is of great significance. The author attracts attention of doctors to the expediency of using the method of Classical Homeopathy in modern medical practice, as this method makes it possible to increase the effectiveness of therapy and at the same time to avoid the side effects of synthetic pharmaceuticals.*

The purpose of the research is to analyze and summarize the data of domestic and foreign researches regarding the expediency of using single-component potentised remedies according to the method of Classical Homeopathy, to demonstrate a holistic action of homeopathic remedies on the example of the content of biologically active substances in oats and the indications for homeopathic remedy *Avena sativa* use.

Materials and methods. *The literature and electronic sources concerning the history of the use of oats in Ukraine, the biologically active substances content in oats and the indications to the use of homeopathic remedy *Avena sativa* as well as the information concerning the expediency of applying Classical Homeopathy in comorbid pathology, in the elderly and senile people.*

Research results. *Data of modern scientific medical literature confirm the beneficial properties of oats. Using the example of a single-component potentised remedy *Avena sativa*, it is shown that homeopathic remedies used in Classical Homeopathy have sedative, immune-modulating, adaptogenic effects. Practically every homeopathic medicine has a wide range of action on the human organism, i.e. it influences a number of organs and systems, that allows the doctor to avoid polypharmacy, since one remedy can help to solve the problems of different organs and systems of the patient simultaneously, which is extremely important and can be used in order to optimize treatment algorithms for the people with comorbid pathology to avoid side effects, in particular, allergic and toxic ones. Pronounced biological effect, along with the absence of raw material molecules in homeopathic dilutions above C12, make potentised remedies highly valuable when curing the elderly and senile people.*

Summary. *Today the application of the method of Classical Homeopathy in medical practice is very important, considering the fact that modern strategy of the World Health Organization claims the need to develop medical care as a holistic, integrative patient-centred approach. Physicians and other specialties should be aware of the possibilities of the method of Classical Homeopathy to ensure wider use of homeopathic remedies when curing people with comorbid pathology in order to avoid the development of side effects that can be caused by synthetic pharmaceuticals. It is appropriate to use the method of Classical Homeopathy in the treatment of elderly and senile persons who may have poor tolerance to synthetic pharmaceuticals due to age-related changes (functional insufficiency) of the liver. It is advisable to teach Homeopathy course in higher medical educational institutions.*

Key words: *Classical Homeopathy, integrative medicine, holistic medicine, nature healing, *Avena sativa*, comorbid pathology, homeopathic remedies, teaching homeopathy.*

Вступ. Актуальність. Сучасна медицина досягла високого рівня діагностики й лікування багатьох захворювань. Розроблено блискучі методики в хірургії, створено велику кількість лікарських препаратів. Водночас, незважаючи на величезні досягнення, в медицині існує ряд проблем (Garnyk et al., 2019; Hutsol, 2011; Serkova et al., 2005).

Так, за даними експертів ВООЗ, сьогодні людина віком до 40 років уже має 2–4 захворювання, до 60 років – 5–7 захворювань, а після 70 років – 8–10 хвороб і більше. З роками приходить виснаження імункомпенсаторних і нейрогуморальних механізмів адаптації організму до несприятливих

факторів, яких, на жаль, надзвичайно багато в оточенні сучасної людини (Garnyk, 2019).

Поєднання декількох захворювань в однієї особи, особливо в людей похилого і старечого віку, ускладнює діагностику і формування алгоритму терапії, тому вивчення шляхів оптимізації лікування коморбідної патології є однією з актуальних проблем сучасної медицини (Hutsol, 2016; Garnyk, 2019).

Актуальними стають питання пошуку методів лікування, які здатні забезпечити високу ефективність і відсутність побічних дій, а також цілісний підхід до проблем пацієнта з метою уникнення поліпрагмазії (Hutsol, 2011; Chekman, 2019). Адже, за свідчен-

ням провідних вітчизняних фахівців у галузі терапії, «у світі... зросла кількість лікарських ускладнень, медикамент став нерідко небезпечнішим від хвороби, з приводу якої він призначається» (Serkova et al., 2005).

Згідно з експертною оцінкою ВООЗ (Bulletin of WHO, 1987), 75 % усіх хворих, які страждають на хронічну патологію, мають лікуватися лише препаратами рослинного походження (Garnyk, 2019).

За даними численних вітчизняних і зарубіжних наукових медичних джерел, методу класичної гомеопатії притаманна висока ефективність, відсутність алергійних, токсичних та інших побічних дій, оригінальний цілісний підхід до проблем пацієнта. Це підтверджено стратегією Всесвітньої організації охорони здоров'я та стратегіями інших міжнародних медичних організацій щодо розвитку застосування гомеопатії як методу альтернативної медицини (Hutsol, 2011; Hutsol, 2016; Chekman, 2019; Kayne, 2006; Kayne, 2007; Treuherz, 2010; The European Committee for Homeopathy, website; WHO, website).

Зважаючи на зазначені вище проблеми терапії коморбідної патології, потребу в оптимізації алгоритмів лікування хворих із поєднаною, коморбідною патологією, вважаємо актуальним звернути увагу лікарів загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ), реабілітологів та лікарів інших спеціальностей на доцільність застосування методу класичної гомеопатії в сучасній медичній практиці (The European Committee for Homeopathy, website).

Застосування однокомпонентних гомеопатичних (потенційованих) препаратів є актуальним, на нашу думку, також у зв'язку з тим, що ряд сучасних учених звертають увагу на той факт, що фізіологічне старіння організму супроводжується серйозною незворотною функціональною та органічною перебудовою всіх органів і систем, включно з шлунково-кишковим трактом, зокрема печінкою (Poliakova, Kramar, 2023). У зв'язку із цим лікарю важливо пам'ятати про те, що в організмі осіб похилого і старечого віку утруднюється метаболізм синтетичних фармпрепаратів, оскільки для печінки людей цих вікових категорій характерна мітохондріальна дисфункція, функціональна недостатність.

Мета роботи – проаналізувати й узагальнити дані літературних вітчизняних і зарубіжних джерел щодо обґрунтування доцільності використання однокомпонентних потенційованих лікарських засобів за методом класичної гомеопатії. Продемонструвати на прикладі вмісту біологічно активних речовин у вівсі посівному та показань до застосування препарату *Avena sativa* холістичність спектра дії гомеопатичних однокомпонентних ліків.

Матеріали та методи дослідження. Літературні й електронні джерела інформації щодо історії використання вівса посівного в Україні, вмісту біологічно активних речовин і показань до застосування гомеопатичного препарату *Avena sativa*, а також інформації щодо доцільності застосування класичної гомеопатії за наявності коморбідної патології у людей похилого і старечого віку.

Результати дослідження та їх обговорення. Наша щедра українська земля дає величезну кількість рослин, цілющі властивості яких перевірені віками. Серед них цибуля, часник, барвінок, вероніка, живокіст, звіробій, конвалія, кропива, кульбаба, мандрагора, цикорій, пирій, півники (ірис), багно звичайне, ромашка лікарська, чистотіл звичайний і багато інших (Antoniv, 2023; Garnyk, 2010; Korniiievskiy et al., 2021; Hrodzinskyi, 1992; Chekman, 2003). Потенційовані препарати рослинного походження широко використовуються в класичній гомеопатії поряд із препаратами мінерального і тваринного походження (Hutsol, 2011). Близько 65 % усіх гомеопатичних лікарських засобів виготовляються із сировини рослинного походження (Kayne, 2006).

Як приклад наводимо інформацію про показання до застосування однокомпонентного гомеопатичного (потенційованого) препарату *Avena sativa*, який справляє седативну, імуномодулюючу й адаптогенну дію та позитивно впливає на функцію ряду органів і систем організму людини.

Сировиною для виготовлення цього гомеопатичного лікарського засобу є **овес посівний** – *Avena sativa* L. (*Avena* – стародавня лат. назва вівса; *sativus* – посівний) – однорічна культивована трав'яниста рослина родини злакові – Poaceae (Pharmacological encyclopedia).

Цікавими є відомості з етимології української ботанічної назви цієї рослини. Відомо, що наші предки в прадавні часи приносили в жертву богам чи одному головному Богу бика, теля, тура, корову. Пізніше почали приносити в жертву вівцю, барана або ягня, якого називали *овен*. У подальшому святитель Рама жертву вбивства тварини замінив споживанням вівсяного хліба (Antoniv, 2023).

Вважають, що склад ОВ, який є у назві «овес», – це архетип світотворення, розумної дії та святості. Він присутній у таких важливих словах, як *Овен*, *слово*, *мова*, *говір*, *Говерла*, *голова*, *овація*. Одне з перших слів розумної істоти, якою є людина, – усвідомлений вигук здивування, відкриття, захоплення, – це слово «О!»; «Овва!». Назва першого знаку зодіаку *Овен* утримує в собі склад «ов» (Antoniv, 2023). Зауважимо, що англійською мовою здивування, радість зазвичай передається вигуком *Wow*, де також бачимо співзвучне *ОВ*.

Овес як культуру землеробства, їжу для людини (зокрема, у вигляді борошна для випічки дуже смачного й корисного хліба) та лікарську рослину, а також як еталонний корм для тварин здавна високо цінували наші предки. Назва *овес* походить від двох слів: *ове* (Овен) і *с* (сіяний). Перші сіячі вівса отримали імена *Овсій* (*овесу сіячі*). Їхні діти вже мали прізвища Овсієнко, Овсійчук (Antoniv, 2023).

Присутність такого змістовного, значущого стародавнього складу *ОВ* у назві злакової культури *овес посівний*, на нашу думку, свідчить про велике значення цієї рослини в культурі українського народу з глибокої давнини.

Хімічний склад. У зерні вівса є цукри, крохмаль (50–60%), білкові речовини (14–16%), жирна олія (6–9%), вітаміни групи В, вітамін Е, каротиноїди, холін, стерини (стигмастерин, β -ситостерин, холестерин та ін.), стероїдні сапоніни (авенакозид А), органічні кислоти (щавлева, малонова, ерукова), кумарини, макро- і мікроелементи (калій, кальцій, фосфор, магній, ферум). Трава вівса містить флавоноїди: похідні апігеніну, лютеоліну, трицину; полісахариди: авенарин, авенін, авеналін; вітаміни, органічні кислоти: яблучну, щавлеву, аконітову та ін.; амінокислоти: триптофан, лізин; стероїдні сапоніни; макро- і мікроелементи: калій, силіцій, магній, фосфор, ферум, манган, цинк, мідь (Pharmacological encyclopedia; Hrodzinskyi, 1992).

Показання до застосування гомеопатичного препарату *Avena sativa* (Murphy, 2006). Відмічено селективну дію на мозок і нервову систему, позитивний вплив на функцію їхнього живлення.

Нервова система. Провідними показами є нервові виснаження, загальна слабкість. Безсоння з нервовим виснаженням і слабкістю, хронічне безсоння.

Біла гарячка. Наркотична залежність. Алкоголізм. Безсоння через наркотики або алкоголь.

Нервові серцебиття.

Нервові тремтіння у літніх людей. Хвороба Паркінсона, хорея та епілепсія.

Симптоми розумової або фізичної перевтоми. Тупість, млявість. Труднощі мислення та розуміння. Неможливість зосередитися.

Нервові виснаження від розумової праці або від занепокоєння та тривоги. Втома із сонливістю. Іпохондрія. Депресія. Дратівливість.

Сон. Хронічне безсоння. Безсоння при виснаженні, після хвилювання, психічного навантаження, після грипу. Безсоння алкоголіків, з білою гарячкою.

Голова. Нервовий головний біль під час менструації з печінням у маківці. Потилічний головний біль. Біль у глибині мозку. Головний біль під час менструації.

Ніс. Риніт. Водянисті виділення. Гострі застудні захворювання.

Серце. Кардит. Ендокардит. Ревматичне ураження серця. Серцебиття.

Кінцівки. Оніміння, ніби паралізовані. Слабкість, посмикування, тремтіння рук. Зменшена сила руки. Оніміння, втрата чутливості. Паралітична слабкість. Ревматичні болі.

Жінки. Аменорея, дисменорея.

Чоловіки. Зниження сексуального бажання. Схильність до мастурбації. Статева слабкість після виснажливих захворювань. Проблемна ерекція. Сперматорея. Імпотенція після сексуальних надмірностей.

Шлунково-кишковий тракт. Діарея.

Сеча. Осад, підвищення вмісту фосфатів.

Таким чином, дані сучасної наукової медичної літератури підтверджують мудрість наших предків, які глибоко шанували овес посівний і широко використовували його корисні лікувальні властивості (Antoniv, 2023; Hrodzinskyi, 1992).

На прикладі однокомпонентного потенційованого лікарського засобу *Avena sativa* показано, що гомеопатичним препаратам, які використовуються в роботі за методом класичної гомеопатії, властива імунomodуюча, адаптогенна дія. Крім того, практично кожен однокомпонентний препарат володіє широким спектром дії на організм, тобто впливає на ряд органів і систем організму, що дає змогу лікарю уникнути поліпрагмазії, оскільки за допомогою одного препарату можна вирішувати водночас проблеми різних органів і систем пацієнта (Hutsol, 2011; Hutsol, 2016; Chekman, 2019; Кауне, 2006; Кауне, Кауне, 2007; Мургу, 2006), що вкрай важливо і може бути використано з метою оптимізації алгоритмів лікування осіб із коморбідною патологією для уникнення побічних дій, зокрема алергічних, токсичних.

Ряд лікарських засобів у класичній гомеопатії носять назву «поліхрест», тому що такі препарати (наприклад, *Aconitum napellus*, *Apis mellifica*, *Calcium carbonicum*, *Lachesis mutus*, *Nux vomica* й інші) справляють цілісний регулюючий зцілюючий вплив практично на весь організм хворого, на всі системи організму (Hutsol, 2011; Кауне, 2006).

Виражений біологічний ефект поряд із відсутністю молекул сировини в гомеопатичних розведеннях вище С12 забезпечують таким потенційованим лікарським засобам перспективне місце в лікуванні осіб похилого та старечого віку, у яких нерідко спостерігається функціональна недостатність печінки, що утруднює терапію за допомогою синтетичних фармпрепаратів (Hutsol, 2011; Chekman, 2019).

Висновки. 1. Застосування методу класичної гомеопатії в сучасній медичній практиці є важливим, зважаючи на те, що сучасна стратегія Всесвітньої організації охорони здоров'я вбачає необхідність розвитку

медичної допомоги населенню як холистичного, інтегративного підходу, орієнтованого на пацієнта.

2. Лікарі ЗПСМ та інших спеціальностей мають бути обізнаними з можливостями методу класичної гомеопатії, щоб ширше застосовувати гомеопатичні препарати в лікуванні осіб із коморбідною патологією з метою уникнення розвитку побічних дій, які властиві синтетичним фармпрепаратам. Особливу актуальність має застосування методу класичної гомеопатії під час лікування осіб похилого і старечого віку, у яких може спостерігатися погана переносимість синтетичних фармпрепаратів через вікові зміни (функціональну недостатність) печінки.

3. Доцільно викладати курс гомеопатії у вищих медичних навчальних закладах. Методичний ресурс для цього в Україні є: існують програми з основ гомеопатії для студентів різних факультетів (спеціальності «Стоматологія», «Медична психологія», «Лікувальна справа», «Педіатрія», «Медико-профілактична справа» (Fundamentals of Homeopathy, 2012), «Фармація», «Клінічна фармація» (Fundamentals of Homeopathy, 2013), що затверджені МОЗ України, а також існує якісний навчальний посібник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації «Основи гомеопатії» (Hutsol, 2011).

ЛІТЕРАТУРА

- Kayne S. B., Kayne L. R. Homeopathic Prescribing Pocket Companion. London, Chicago : (PhP) Pharmaceutical Press, 2007. 189 p.
- Kayne S. B. Homeopathic Pharmacy: Theory and practice. 2nd Ed. Edinburg. London: Elsevier LTD, 2006. 386 p.
- Murphy R. Nature's Materia Medica : 1400 Homeopathic and Herbal Remedies. Third Edition. Lotus Health Institute. USA: R.R. Donnelley and Sons, Company, 2006. 2214 p.
- The European Committee for Homeopathy. URL: <https://homeopathyeurope.org/>
- Treuhertz F. Genius of Homeopathy. Glasgow : Saltire Books Ltd., 2010. 350 p.
- WHO traditional medicine strategy: 2014-2023. URL: www.who.int/medicines/publications/traditional/trm_strategy
- Антонів С. Рослини й історія розвитку України і людства. Вінниця : ТОВ «Твори», 2023. 268 с.
- Гарник Т. П., Петріщева В. О., Гарник К. В., Ігнатова Ю., Парчамі Газзе Сепідех. Клінічний досвід застосування фітозасобів у хворих із коморбідною патологією. *Науково-практичний часопис «Фітотерапія»*. 2019. 3. С. 22–26.
- Гарник Т.П., Волошин О.І., Васюк В.Л., Волошина Л.О. Ліки рослинного походження в клініці внутрішніх хвороб – один із важливих шляхів вирішення проблеми коморбідності. Матеріали першого з'їзду «Народна медицина в Україні». Київ, 2010. С. 60–61.
- Гуцол Л. П. Основи гомеопатії : навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закладів IV рівня акредитації. Вінниця : Нова Книга, 2011. 344 с.
- Гуцол Л.П. Сила гомеопатії. Вінниця : ТОВ «Нілан-ЛТД», 2016. 100 с.
- Корнієвський Ю. І., Корнієвська В. Г., Куліченко А. К., Панченко С. В. Фармацевтична ботаніка. Латинська термінологія : навч. посіб. для студентів I–III курсів фарм. ф-тів спец. 226 «Фармація, промислова фармація», освітн. прог. «Технології парфумерно-косметичних засобів». Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2021. 107 с.
- Лікарські рослини : енциклопедичний довідник / відп. ред. А. М. Гродзінський. Київ : Видавництво «Українська Енциклопедія» ім. М. П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. 544 с.
- Овес посівний. Фармакологічна енциклопедія. URL: <https://www.pharmacyclopedia.com.ua/article/3105/oves-posivnij>
- Основи гомеопатії: програма навчальної дисципліни (курс за вибором) для студ. стоматол. фак. вищ. мед. навч. закладів III–IV рівнів акредитації : «Стоматологія». Київ, 2012. 19 с.
- Основи гомеопатії: програма навчальної дисципліни (курс за вибором) для студ. вищ. мед. навч. закладів III–IV рівнів акредитації : «Медична психологія». Київ, 2012. 18 с.
- Основи гомеопатії : програма навчальної дисципліни (курс за вибором) для студ. вищ. мед. навч. закладів III–IV рівнів акредитації : 7.110101 «Лікувальна справа» ; 7.110104 «Педіатрія» ; 7.110105 «Медико-профілактична справа». Київ, 2008. 16 с.
- Основи гомеопатії : типова програма (курс за вибором) для студ. вищ. фармацевт. навч. закладу та фармацевт. фак. вищ. мед. навч. закладів III–IV рівнів акредитації напряму 1202 «Фармація» : 7.12020102 «Клінічна фармація». Київ, 2013. 19 с.
- Полякова Д. О., Крамар С. Б. Вікові зміни печінки. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2023. 23, 1 (81). С. 194–198.
- Серкова В. К., Станіславчук М. А., Монастирський Ю. І. Факультетська терапія. Вінниця : Нова книга, 2005. 624 с.
- Чекман І. С. Клінічна Фітотерапія. Київ : Вид-во А.С.К. 2003. 552 с.
- Чекман І. С. Рецензія на науково-популярне видання «Сила гомеопатії» к. мед. н., доцента Лариси Петрівни Гуцол. *Науково-практичний часопис «Фітотерапія»*. 2019. 3. С. 62–63.

Стаття надійшла до редакції 01.11.2023
Стаття прийнята до друку 24.11.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.
Електронна адреса для листування з автором:
drhutsol@ukr.net

УДК 615.322:615.451.1:616.379

Надія КОНОНЕНКО

доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри нормальної та патологічної фізіології, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002 (kononenkon76@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3850-6942

SCOPUS: 57193663039

Марія ТАНСЬКА

аспірантка кафедри нормальної та патологічної фізіології, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002 (patology@nuph.edu.ua)

Бібліографічний опис статті: Кононенко Н., Танська М. (2023). Дослідження антигіперглікемічних властивостей нової фітокомпозиції на моделі цукрового діабету 2-го типу. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 22–26, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-22

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИГІПЕРГЛІКЕМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВОЇ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ НА МОДЕЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

Актуальність. У фармакотерапії цукрового діабету 2-го типу (ЦД 2-го типу) та метаболічного синдрому, комплекс порушень яких розвивається на тлі інсулінорезистентності, як важливе профілактичне та лікувальне доповнення застосовують лікарські рослини й амінокислоти, що обумовлює актуальність розробки нових вітчизняних комбінованих антидіабетичних фітопрепаратів.

Мета дослідження – вивчення антигіперглікемічних властивостей фітокомпозиції на основі поліфенольного екстракту з листя журавлини великоплідної та амінокислот (L-аргінін, таурин, гліцин) на експериментальній моделі ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи. Цукровий діабет 2-го типу відтворювали шляхом введення щуром розчину стрептозотоцину 65 мг/кг, внутрішньочеревно, одноразово з попереднім (за 15 хв) введенням нікотинамід у інтраперітонеально 230 мг/кг на тлі ожиріння (утримування щурів на висококалорійній дієті впродовж 12 тижнів). Антигіперглікемічну дію оцінювали на 30-ту добу експерименту за концентрацією глюкози й інсуліну в сироватці крові та індексом інсулінорезистентності.

Результати дослідження. Результати дослідження показали, що досліджувана фітокомпозиція чинить виражену антигіперглікемічну дію, яка реалізується, згідно з отриманими результатами, завдяки його здатності покращувати чутливість периферичних тканин до дії інсуліну, а отже, зменшувати прояви інсулінорезистентності. Вираженість антигіперглікемічної дії перевищує ефект відомого полікомпонентного антидіабетичного фітопрепарату «Арфа комбі».

Висновки. Отримані результати обґрунтовують доцільність подальшого вивчення фітокомпозиції як перспективного протидіабетичного засобу.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, стрептозотозин, нікотинамід, глікемія, інсулінемія, журавлина великоплідна, амінокислоти.

Nadiia Kononenko

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (kononenkon76@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3850-6942

SCOPUS: 57193663039

Mariia TANSKA

Graduate student of the Department of Normal and Pathological Physiology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (patology@nuph.edu.ua)

To cite this article: Kononenko N., Tanska M. (2023). Study of antihyperglycemic properties of a new phytocomposition on a type 2 diabetes model [Study of antihyperglycemic properties of a new phytocomposition on the type 2 diabetes model]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 22–26, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-22

STUDY OF ANTIHYPERGLYCEMICAL PROPERTIES OF A NEW PHYTOCOMPOSITION ON THE TYPE 2 DIABETES MODEL

Actuality. In the pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome, a complex of disorders that develop against the background of insulin resistance, medicinal plants and amino acids are used as an important preventive and therapeutic agent, which makes the development of new domestic combined antidiabetic phytopreparations relevant.

The purpose of the work. Study of the antihyperglycemic properties of a phytocomposition based on a polyphenolic extract from large-fruited cranberry leaves and amino acids (L-arginine, taurine, glycine) on an experimental model of type 2 diabetes.

Material and methods. Type 2 diabetes mellitus was reproduced by administering to rats a solution of streptozotocin 65 mg/kg, intraperitoneally, once with a preliminary (15 min) administration of nicotinamide intraperitoneally 230 mg/kg against the background of obesity (keeping rats on a high-calorie diet for 12 weeks). The antihyperglycemic effect was assessed on the 30th day of the experiment by the concentration of glucose and insulin in the blood serum and the index of insulin resistance.

Research results. The results of the study showed that the studied phytocomposition has a pronounced antihyperglycemic effect, which is realized, according to the results obtained, due to its ability to improve the sensitivity of peripheral tissues to the action of insulin, and thus reduce the manifestations of insulin resistance. The severity of the antihyperglycemic action exceeds the effect of the well-known multicomponent antidiabetic herbal preparation "Harp Combi".

Conclusions. The results obtained substantiate the expediency of further study of the phytocomposition as a promising antidiabetic agent.

Key words: type 2 diabetes mellitus, streptozotocin, nicotinamide, glycemia, insulinemia, large-fruited cranberries, amino acids.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – одне з найбільш поширених захворювань у світі. За даними Global Burden of Diseases, у 2017 році діабет перебував на 7-му місці у світі за кількістю втрачених років життя з поправкою на якість життя (QALY – quality adjusted life years) (AlOtaibi, Almesned, Alahaideb, 2021, pp. 3481–3489). На 1-му місці за втраченими QALY у світі – серцево-судинні захворювання, при цьому діабет є одним з основних ризик-факторів у розвитку цих захворювань. У 1999 році Американська асоціація лікарів-кардіологів визнала діабет основним ризик-фактором серцевих захворювань поряд із палінням, гіпертонією, надлишковою масою тіла й іншими. Всесвітня організація охорони здоров'я визнає діабет однією з 4 основних неінфекційних хвороб (non-communicable diseases). Зменшити на третину передчасну смертність від цих 4 захворювань за допомогою профілактики й лікування є однією із 17 Цілей сталого розвитку центру «Порядку денного 2030» Організації Об'єднаних Націй, яку разом з іншими країнами поставила перед собою і Україна (Institute for health metrics and evaluation, Seattle, Washington, <http://ghdx.healthdata.org/gbd-2017>).

За даними Міжнародної діабетичної фундації поширеність діабету 2-го типу в 10 разів вища, ніж діабету 1-го типу, 91–96 % пацієнтів із ЦД мають діабет 2-го типу (Cochrane Database Syst Rev, 2020).

ЦД діагностується у все більш молодого населення – у світі кількість нових випадків діабету серед населення молодше 40 років зростає зі значною швидкістю – на 9 % щорічно. Це значно збільшує економічні втрати від ЦД внаслідок передчасного вибуття громадян з економічно активного населення.

Враховуючи мультифакторіальність патогенезу ЦД 2-го типу та його ускладнень, доцільним і перспективним є застосування в комплексній терапії захворювання лікарських рослин і препаратів на їх основі з антигіперглікемічними й іншими фармакологічними властивостями (Kanat, DeFronzo, Abdul-Ghani, 2015, pp. 1207–1222). Лікарські рослини

добре поєднуються з антидіабетичними засобами (McCraith, Bailey, Pearson, 2016, pp. 426–435), посилюючи їх терапевтичний ефект, покращують чутливість тканин до інсуліну, активізують репаративні процеси у β -клітинах підшлункової залози на тлі відсутності токсичності та ризику негативних побічних реакцій у разі тривалого застосування.

Перспективною рослинною сировиною, яку можна використати для розробки антигіперглікемічних засобів, є *Vaccinium macrocarpon* (журавлина великоплідна) – рослина родини вересових (Ericaceae). Вибір листя журавлини великоплідної, як сировини для одержання поліфенольного екстракту, обумовлений значним вмістом у ньому фенольних сполук, які відповідають за гіпоглікемічну активність, що зумовлена наявністю простих фенолів (арбутин); флавоноїдів, які покращують мікроциркуляцію тканин завдяки мембраностабілізуючій та антиоксидантній дії; аскорбінової кислоти; гідроксикоричних кислот, зокрема галової та хлорогенової кислот, які здатні інгібувати глюкозо-6-фосфатазу. Цей фермент каталізує кінцевий етап глікогенолізу та глікогеногенезу (Blumberg, Camesano, Cassidy, 2013, pp. 618–632). Актуальним також є посилення гіпоглікемічної активності за модифікації екстракту журавлини великоплідної листя амінокислотами, вплив яких на метаболічні процеси на тлі інсулінорезистентності обґрунтовується даними літератури.

Різносторонній науковий інтерес останнім часом прикутий до сірковмісної амінокислоти таурин (2-аміноетансульфонова кислота, $\text{H NCH}_2\text{-CH}_2\text{-SO}_3\text{H}$). Ця природна амінокислота бере участь у біохімічних перетвореннях, сприяє поліпшенню енергетичних процесів, відіграє суттєву роль в обміні жирів, входить до складу парних жовчних кислот, сприяє емульгуванню жирів у кишечнику. Характерною особливістю таурину є здатність стимулювати репаративні процеси, стабілізувати вуглеводний обмін, знижувати середньодобову глікемію (Schaffer, Won Kim, 2018, pp. 225–241).

Відомо, що чимало захворювань сприяють розвитку дефіциту L-аргініну (серцево-судинні захворювання, ЦД, ожиріння, хронічний стрес тощо). Основним негативним наслідком дефіциту аргініну в організмі є зниження продукції NO, який утворюється з аргініну під дією Ca²⁺-залежного ферменту NO-синтази, що зумовлює виникнення ендотеліальної дисфункції (Menzel, Haller, Wilhelm, 2018, pp. 557–568). Встановлена роль дефіциту L-аргініну в патогенезі ЦД 2-го типу та його ускладнень.

Гліцин є замінною амінокислотою і у здорових молодих людей за умови повноцінного харчування надходить до організму та синтезується в достатніх кількостях (Petrat, Boengler, Schulz, 2012, pp. 2059–2072). Разом із тим у хворих на ЦД здебільшого спостерігається дефіцит гліцину в крові.

У Національному фармацевтичному університеті розроблено поліфенольний екстракт із листя журавлини великоплідної з додаванням амінокислот.

Мета дослідження – вивчення антигіперглікемічних властивостей фітокомпозиції на основі поліфенольного екстракту з листя журавлини великоплідної та амінокислот (L-аргінін, таурин, гліцин) на експериментальній моделі ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи дослідження. Експерименти проведено на 40 білих нелінійних щурах-самцях, масою 200–250 г, що утримувались у стандартних умовах віварію Навчально-наукового інституту прикладної фармації НФаУ. Усі маніпуляції проводили з дотриманням принципів біоетики відповідно до положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes, Страсбург, 1986), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 15.12.2009 № 1759-VI) і Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 ЕУ щодо експериментів на тваринах.

Сухий спиртовий екстракт із листя журавлини великоплідної з додаванням амінокислот отримано на кафедрі фармакогнозії Національного фармацевтичного університету під керівництвом професора О. М. Кошового. В одержаному сухому екстракті з листя журавлини великоплідної міститься не менше ніж 10 % фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту, не менше ніж 5 % гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту та не менше ніж 2 % флавоноїдів у перерахунку на рутин.

Референс-фітозасіб «Арфа комбі» (ВАТ «Фармак», Україна, містить таурин, екстракт перикарпію квасолі, екстракт листя чорниці) вво-

дили в дозі 150 мг/кг (дозу для тварин розраховували з використанням коефіцієнта видової стійкості).

Цукровий діабет 2-го типу моделювали за методикою Islam S., Choi H. (Islam, Choi, 2007, pp. 243–249) шляхом введення щурам розчину стрептозотоцину (STZ, Sigma, США) 65 мг/кг, внутрішньочеревно, одноразово з попереднім (за 15 хв) введенням нікотинамідом (N, Sigma – Aldrich, США) інтраперітонеально 230 мг/кг на тлі ожиріння (утримання щурів на висококалорійній дієті впродовж 12 тижнів). Щури протягом 12 тижнів перебували на висококалорійній дієті (дієта з надмірним вмістом насичених жирів: білки – 20,0 %, жири – 60,0 %, вуглеводи – 20,0 % від загального калоражу). Стрептозотозин розчиняли *ex tempore* і вводили на цитратному буфері (рН 4,5), зважаючи на той факт, що в лужному та нейтральному середовищах він швидко деградує до неактивних метаболітів і втрачає свою діабетогенну активність. Тварин шляхом сліпої вибірки було рандомізовано в такі групи (n = 10): 1-ша – інтактний контроль (ІК); 2-га – щури з контрольною патологією (КП); 3-тя – щури, які на тлі стрептозотоцину з попереднім введенням нікотинамідом одержували фітокомпозицію дозою 100 мг/кг внутрішньошлунково; 4-та – тварини із ЦД, які отримували референтний лікарський засіб – Арфа-комбі.

Досліджувану фітокомпозицію та референс-препарат вводили один раз на день протягом 28 діб. Перше введення засобів починали через 24 год після індукції діабету. Тварини групи контролю отримували відповідну кількість цитратного буфера (рН 4,5).

Стан глюкозного гомеостазу тварин на фоні модельної патології оцінювали на 30-ту добу експерименту за рівнем базальної глікемії та базальної інсулінемії (Matthews, 1985, pp. 412–419).

Концентрацію глюкози в сироватці крові визначали натще з використанням глюкозооксидазного методу за допомогою глюкометра One touch ultra easy (виробництва LifeScan, Johnson & Johnson, США).

Концентрацію інсуліну в сироватці крові визначали натще імуноферментним методом із використанням стандартного набору реактивів DRG, Німеччина.

Показник інсулінорезистентності (індекс НОМА-IR) розраховували з огляду на показники глюкози й інсуліну в крові тварин натще з використанням алгоритму НОМА (Matthews, 1985, pp. 412–419).

Статистичну обробку результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням пакетів Excel і Statistica 6.0 для Windows. Для визначення вірогідних відмінностей між дослідними групами

застосовували критерій Н'юмена – Кейлса та тест Мана – Уїтні. Відмінності вважали статистично значущими з $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.
У нашому дослідженні відтворений ЦД 2-го типу

характеризувався вираженою гіперглікемією (достовірне зростання рівня глюкози у 2,13 раза порівняно з ІК) та гіперінсулінемією (достовірне збільшення рівня інсуліну в 1,68 раза порівняно з ІК) на 14-ту добу (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив фітокомпозиції на показники вуглеводного обміну в сироватці крові щурів за умов цукрового діабету 2-го типу ($X \pm S_x$, $n = 10$)

Групи тварин	Показники		
	Базальна глікемія, ммоль/л	Базальна інсулінемія, пмоль/л	НОМА-IR
Інтактний контроль	6,56 ± 0,310	95,52 ± 2,77	1,89
Контрольна патологія	14,03 ± 0,491*	161,03 ± 2,45*	3,86*
Фітокомпозиція, 100 мг/кг	8,10 ± 0,348***	103,22 ± 2,04*/**	2,10**
Арфа комбі, 150 мл/кг	11,80 ± 0,211**/#	124,67 ± 1,77**	2,30**

Примітки:

* – відмінності статистично значущі щодо значень групи ІК ($p \leq 0,05$);

** – відмінності статистично значущі щодо значень групи КП ($p \leq 0,05$);

– відмінності статистично значущі щодо значень групи фітокомпозиції ($p \leq 0,05$).

З метою підтвердження порушень вуглеводного обміну на тлі модельної патології нами було розраховано індекс ІР, який достовірно зростав у 2,04 раза порівняно з ІК, що свідчило про формування у тварин ІР – ключової патогенетичної ланки ЦД 2-го типу (табл. 1).

Уведення досліджуваної фітокомпозиції піддоглядним тваринам протягом 28 діб супроводжувалося достовірним зниженням усіх досліджуваних показників. Зокрема, рівень глюкози зменшився на 42,3 % порівняно зі значеннями тварин групи КП, гіперінсулінемія – на 36 % відповідно (табл. 1).

Достовірне зниження індексу НОМА-IR на 45,6 % у групі тварин, що отримували досліджуваний фітоекстракт, свідчило про підвищення чутливості периферичних тканин до дії інсуліну (табл. 1).

Ключовою ланкою патогенезу ЦД 2-го типу та метаболічного синдрому вважається первинна інсулінорезистентність, за умови якої відбуваються значні порушення вуглеводного й ліпідного обміну, що підвищують ризик розвитку серцево-судинних захворювань, прогресування атеросклерозу та смертність серед хворих на ЦД 2-го типу. Інсулінорезистентність і ендотеліальна дисфункція (ЕД) розглядаються як асоційовані стани – вони формують порочне коло, яке призводить до метаболічних і мікроциркуляторних порушень за наявності ЦД. Біохімічні механізми корегувального впливу досліджуваної фітокомбінації щодо порушень вуглеводного обміну пов'язані з фармакологічними властивостями її складових. Незважаючи на різноманіття

механізмів розвитку, ключова роль у патогенезі ЕД, на думку більшості дослідників, належить дефіциту оксиду азота (NO) та внутрішньоклітинному оксидативному стресу. Треба зауважити, що чимало патологічних станів і захворювань сприяють розвитку дефіциту L-аргініну (серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, ожиріння, хронічний стрес тощо). Основним негативним наслідком дефіциту аргініну в організмі є зниження продукції NO, що зумовлює виникнення ендотеліальної дисфункції. Гіпоглікемічна дія таурину пов'язана з його здатністю оборотно та специфічно зв'язуватися з рецепторами інсуліну. Гліцин перешкоджає глюкозозалежній індукції автокаталітичних процесів: збільшує секрецію інсуліну і знижує глюконеогенез у печінці, що має сприяти нормалізації метаболізму на ранніх етапах захворювання.

За антигіперглікемічною дією досліджувана фітокомпозиція перевищувала активність препарату порівняння «Арфа комбі», який зменшував рівень глюкози в сироватці крові щурів на 15,9 % порівняно з КП. За здатністю покращувати чутливість периферичних тканин до дії інсуліну та зменшувати рівень ІР препарат порівняння «Арфа комбі» також поступався досліджуваній фітокомпозиції.

Отже, аналізуючи отримані дані, можна дійти висновку, що на моделі стрептозотоцинового діабету 2-го типу досліджуваний поліфенольний екстракт з амінокислотами поліпшує чутливість периферичних тканин до дії інсуліну та виявляє антигіперглікемічну дію, вираженість якої перевищує ефект

відомого полікомпонентного антидіабетичного фітопрепарату «Арфа комбі».

Висновки. На моделі ЦД 2-го типу, викликаного стрептозотоцином із попереднім введенням нікотинамідів встановлено, що досліджуваний поліфенольний екстракт з амінокислотами чинить виражену антигіперглікемічну дію, яка реалізується, згідно з отриманими результатами,

завдяки його здатності покращувати чутливість периферичних тканин до дії інсуліну, а отже, зменшувати прояви інсулінорезистентності. Вираженість антигіперглікемічної дії фітокомпозиції перевищує дію фітопрепарату «Арфа комбі». Отримані результати обґрунтовують доцільність подальшого вивчення фітокомпозиції як перспективного протидіабетичного засобу.

ЛІТЕРАТУРА

- AlOtaibi, A.A., Almesned, M., Alahaideb, T.M. (2021). Assessment of diabetes-related distress among type 2 diabetic patients. *J Family Med Prim Care*, 10 (9). P. 3481–3489.
- Global Burden of Disease database. Institute for health metrics and evaluation, Seattle, Washington. Retrieved from: https://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf (Date of access: 20.11.2023).
- Screening for Type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. (2020). Retrieved from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005266.pub2/information> (Date of access: 21.11.2023).
- Kanat, M., DeFronzo, R. A., Abdul-Ghani, M. A. (2015). Treatment of prediabetes. *Diabetes*, 6 (12). P. 1207–1222.
- McCreight, L.J., Bailey, C.J., Pearson, E.R. (2016). Metformin and the gastrointestinal tract. *Diabetologia*, 59 (3). P. 426–435.
- Blumberg, J.B., Camesano, T.A., Cassidy, A. (2013). Cranberries and their bioactive constituents in human health. *Adv. Nutr*, 4. P. 618–632.
- Schaffer, S., Won Kim, H. (2018). Effects and Mechanisms of Taurine as a Therapeutic Agent. *Biomol Ther (Seoul)*, 26 (3). P. 225–241.
- Menzel, D., Haller, H., Wilhelm, M. (2018). L-arginine and B Vitamins Improve Endothelial Function in Subjects with Mild to Moderate Blood Pressure Elevation. *Eur. J. Nutr*, 57 (2). P. 557–568.
- Petrat, F., Boengler, K., Schulz, R. (2012). Glycine, a simple physiological compound protecting by yet puzzling mechanism(s) against ischaemia-reperfusion injury: current knowledge. *British journal of pharmacology*, 165. P. 2059–2072.
- Islam, S., Choi, H. (2007). Nongenetic Model of Type 2 Diabetes: A Comparative Study. *Pharmacology*, 79. P. 243–249.
- Matthews, D.R. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and b-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28 (3). P. 412–419.

Стаття надійшла до редакції 05.11.2023

Стаття прийнята до друку 12.11.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Кононенко Н. М. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті;

Танська М. С. – науковий пошук інформації, аналіз інформаційних джерел літератури, проведення експерименту, написання статті, резюме, висновки.

Електронна адреса для листування з авторами:

kononenkonn76@gmail.com

УДК 534.838-08

Наталія ПОЗМОГОВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри фізичної терапії, ерготерапії, Запорізький національний університет, вул. Жуковського, 66, м. Запоріжжя, Україна, 69000 (nat.pozmogova@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5266-2570

SCOPUS: 57226098081

Надія БОГДАНОВСЬКА

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фізичної терапії та ерготерапії, Запорізький національний університет, вул. Жуковського, 66, м. Запоріжжя, Україна, 69000 (bogdanovska.nv@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2410-845X

SCOPUS: 57224363999

Кирило БОЙЧЕНКО

кандидат наук з фізичного виховання і спорту, доцент кафедри медико-біологічних основ фізичної культури та спорту, Запорізький національний університет, вул. Жуковського, 66, м. Запоріжжя, Україна, 69000 (surgus.spt@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9357-2371

Володимир МАШИР

магістр спеціальності «Фізична терапія, ерготерапія», Запорізький національний університет, вул. Жуковського, 66, м. Запоріжжя, Україна, 69000 (vmashir777@gmail.com)

ORCID: 0009-0009-8994-9346

Анна РУДЕНКО

кандидат наук з фізичного виховання і спорту, старший викладач кафедри терапії та реабілітації, Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, вул. Роменська, 87, м. Суми, Україна, 40002 (rudenkoanna87@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5428-6305

Бібліографічний опис статті: Позмогова Н., Богдановська Н., Бойченко К., Машир В., Руденко А. (2023). Вплив комплексної психофізіологічної аудіовібровізуалізації тибетськими чашами на рівень психологічного благополуччя українських біженців – результати досліджень у період війни. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 27–32, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-27

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОЇ АУДІОВІБРОВІЗУАЛІЗАЦІЇ ТИБЕТСЬКИМИ ЧАШАМИ НА РІВЕНЬ ПСИХОЛОГІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ БІЖЕНЦІВ – РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ У ПЕРІОД ВІЙНИ

Актуальність. Несвоєчасна або неадекватна допомога українським біженцям із психологічними розладами призводить до зниження якості їхнього життя та працездатності, розвитку психосоматичних захворювань. Проблема актуальна як для оцінки стану здоров'я населення загалом, так і у зв'язку з погіршенням психічного здоров'я через кризовий стан.

Мета дослідження. Визначити ефективність комплексної психофізіологічної програми із застосуванням аудіовібровізуалізації тибетськими чашами на рівень психологічного благополуччя українських біженців у період війни.

Матеріали та методи. Дослідження проводилося на початку 2023 р. на базі муніципалітету Вуденбергу в Нідерландах у рамках проходження тренінгу за програмою Mind Fit, який було організовано для українських біженців, що зіткнулися з проблемою стресу. Оцінка рівня психологічного благополуччя проводилася за опитувальником SF-36 Health Status Survey з визначенням показників життєдіяльності, соціального функціонування, емоційного функціонування, психологічного здоров'я.

Результати дослідження. Було доведено ефективність комплексної програми із застосуванням аудіовібровізуалізації тибетськими чашами, візуалізації кольором теплої гами та ритмічного дихання з подовженим видихом.

Висновок. Впровадження комплексної програми психофізіологічної корекції із застосуванням звукового масажу тибетськими чашами та візуалізації кольором покращує якість життя пацієнтів із посттравматичним стресовим розладом.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад, психофізіологічна корекція, звуковий масаж тибетськими чашами, візуалізація кольором.

Natalia POZMOHOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Zaporizhzhia National University, Zhukovsky str., 66, Zaporizhzhia, Ukraine, 69000 (nat.pozmogova@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5266-2570

SCOPUS: 57226098081

Nadiya BOHDANOVSKA

Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Physical Therapy and Occupational Therapy, Zaporizhzhia National University, Zhukovsky str., 66, Zaporizhzhia, Ukraine, 69000 (bogdanovska.nv@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2410-845X

SCOPUS: 57224363999

Cyril BOICHENKO

Candidate of Sciences in Physical Education and Sports, Associate Professor of the Department of Medical and Biological Basics of Physical Culture and Sports, Zaporizhzhia National University, Zhukovsky str., 66, Zaporizhzhia, Ukraine, 69000 (cyrus.spm@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9357-2371

Volodymyr MASHIR

Master of Specialty “Physical Therapy, Occupational Therapy”, Zaporizhzhia National University, Zhukovsky str., 66, Zaporizhzhia, Ukraine, 69000 (vmashir777@gmail.com)

ORCID: 0009-0009-8994-9346

Anna RUDENKO

PhD, Senior Lecturer at the Department of Therapy and Rehabilitation, Sumy State Pedagogical University named after A. S. Makarenko, Romenskaya str., 87, Sumy, Ukraine, 40002 (rudenko anna 87@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5428-6305

To cite this article: Pozmogova N., Bohdanovska N., Boichenko C., Mashir V., Rudenko A. (2023). Vplyv kompleksnoi psykhozivizualizatsii audiovibrovizualizatsii tybetskymy chashamy na riven psykholohichnoho blahopoluchchia ukrainskykh bizhentsiv – rezultaty doslidzhen u period viiny [The influence of complex psychophysiological audiovibrovisualization with Tibetan bowls on the level of psychological well-being of Ukrainian refugees during the war]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 27–32, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-27

THE INFLUENCE OF THE COMPLEX PROGRAM OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL AUDIO-VIBROVISUALIZATION WITH TIBETAN BOWLS ON THE LEVEL OF PSYCHOLOGICAL WELL-BEING OF UKRAINIAN REFUGEES

Topicality. Untimely or inadequate assistance to Ukrainian refugees with psychological disorders leads to a decrease in their quality of life and work capacity, development of psychosomatic diseases. The problem is relevant, both for assessing the state of health of the population as a whole, and in connection with the deterioration of mental health due to a state of crisis.

The aim of the study. To determine the effectiveness of a complex psychophysiological program using audiovibrovisualization with Tibetan bowls on the level of psychological well-being of Ukrainian refugees during the war.

Materials and methods. The study was conducted in early 2023 on the basis of the municipality of Woudenberg in the Netherlands as part of MindFit training, which was organized for Ukrainian refugees who faced the problem of stress. Assessments of the level of psychological well-being were carried out according to the questionnaire “SF-36 Health Status Survey”, which included indicators of vital activity, social functioning, emotional functioning, and psychological health.

Research results. The effectiveness of a complex program that included vibration and acoustic massage, warm color visualization and the technique of rhythmic breathing with prolonged exhalation was proven.

Conclusion. The implementation of a complex program of psychophysiological correction with the use of sound massage with Tibetan bowls and color visualization disorder improves the quality of life of patients with post-traumatic stress disorder.

Key words: post-traumatic stress disorder; psychophysiological correction, sound massage with Tibetan bowls, color visualization.

Вступ. Актуальність. ВООЗ висловила глибоке занепокоєння ситуацією, яка склалася в Україні у 2014–2022 рр., назвавши її гуманітарною кризою. Постраждалими визнано 4,4 млн осіб, а 1,6 млн стали переселенцями. Війна є екстремальною ситуацією, що виходить за межі звичайного, «нормального»

людського досвіду». Внутрішні навантаження, які вона викликає, часто перевищують людські можливості, руйнують звичну поведінку, можуть спричинити небезпечні наслідки. Українські біженці безпосередньо стикаються з матеріальними й людськими втратами, переживають різні розлади післястресових і травмувальних ситуацій (Kovalenko, 2022). Постійне очікування серйозної загрози, скарги на життя, роботу й ситуацію в умовах стресу, нерозуміння свого майбутнього посилюють цю проблематику (MindFit, 2023).

При цьому відомо, що несвоєчасна або неадекватна допомога особам із психологічними розладами призводить до зниження якості їхнього життя та працездатності, розвитку психосоматичних захворювань (Gregory, 2017). Проблема актуальна як для оцінки стану здоров'я населення загалом, так і у зв'язку з погіршенням психічного здоров'я через кризовий стан (Kovalenko, 2022).

Відомо, що природні методи віброакустичної терапії застосовувалися в народній медицині з давніх часів. Найширший діапазон і поширення таких методів у прадавній медичній практиці відродило масовий інтерес до цих методів серед фахівців з оздоровлення (Ohui, 2017).

Історичні дані свідчать про те, що для покращення здоров'я також використовували ванни, забарвлюючи воду різним кольором. Пізніше відомий німецький письменник і філософ Й. Гете вивчав особливості впливу різних кольорів на фізіологічний і психічний стан людини, що відображено в книзі «Вчення про колір» (Skrypnuk, 2014).

Між тим дуже мало наукових робіт у нашій країні присвячено обґрунтуванню саме ефективності комплексного підходу до корекції посттравматичного психологічного розладу із застосуванням звукового масажу тибетськими чашами та кольоротерапії.

Мета дослідження. Визначення ефективності комплексної психофізіологічної програми із застосуванням аудіовібровізуалізації тибетськими чашами на рівень психологічного благополуччя українських біженців у період війни.

Матеріали та методи дослідження. Було проведено пошук у сучасних електронних і друкованих джерелах інформації, пошукових наукових базах із використанням методів аналізу й узагальнення отриманих даних. З'ясовано, що вібраційна чутливість є однією з найбільш глобальних форм відображення зв'язків людського організму з різноманітними впливами зовнішнього середовища (Barrass, 2016; Gelding, Sun, 2018). Музика як комбінація звуків є унікальним феноменом, доступним завдяки наявності

в сенсорній системі організму слухового аналізатора (Ohui, Tarasenko, Svirshch, 2019).

Вібраційно-акустичний масаж «співаючими чашами» дає змогу диференційовано, за спеціальною технологією, впливати на окремі частини тіла, центральну та периферичну нервову систему, на тканини та системи органів людини (Barrass, 2016; Paine, 2016; Goldsby, 2017).

Тибетські чаші допомагають лікувати болі в голові, проблеми з внутрішніми органами (Shcherbina, 2021). Головним принципом такого способу є те, що чаші розташовуються навколо тіла пацієнта, спеціаліст неквапливо водить дерев'яним резонатором по краю чаші. Через виникнення тертя з'являється тривалий «співаючий» звук, наповнений обертонами. Таким чином, людина перебуває всередині звукового й вібраційного поля. Використовують лише ковані чаші, які виготовляються зі сплаву семи металів. Саме такі чаші можуть розкриватися до двадцяти обертонів, що призводить до глибокого впливу на весь організм людини, що може вводити людину в стан глибокої релаксації (Mashur, Nomerovskiy, 2009).

Також доведено, що кольоротерапія сприяє покращенню психічних функцій, настрою, самопочуття, зняттю стресу, створенню позитивного мікроклімату. На цей час відомо, що теплі кольори покращують фізіологічні процеси в організмі та м'язову працездатність, збуджують і піднімають настрій, а холодні – навпаки, уповільнюють фізіологічні процеси, заспокоюють і можуть пригнічувати психіку та викликати депресію (Lisnevskaya, 2020).

Кольоротерапевтичний вплив ґрунтується на тому, що домінуюча колірною гама червоно-жовтої частини спектра викликає активацію симпатичної нервової системи та гальмує парасимпатичну нервову систему. Домінуюча колірною гамма синьо-зеленої частини спектра активує парасимпатичну нервову систему. У зв'язку із цим стани напруги, тривоги можуть коригуватися пред'явленням образів із домінуючою синьо-зеленою колірною гамою, а стани зі зниженням настрою, енергійності, активності – пред'явленням образів із домінуючою червоно-жовтою кольоровою гамою.

Дослідження проводилося на початку 2023 р. на базі муніципалітету Вуденбергу в Нідерландах в рамках проходження тренінгу за програмою MindFit, який було організовано для українських біженців, що зіткнулися з проблемою стресу. Група біженців, які проживали раніше в зоні бойових дій та залишили Україну більше року тому, віком від 40 до 55 років із посттравматичним стресовим

розладом була розділена на дві групи, співставні за статевими віковими характеристиками (основну і групу порівняння) по 10 осіб у кожній. Для всіх осіб були характерні скарги, пов'язані з ПТСР, які відповідали таким критеріям: пережила потенційно травматичну подію приблизно місяць тому, мала принаймні один симптом переживання та один симптом уникнення, а також один симптом перезбудження і труднощі з повсякденним функціонуванням. Основна та група порівняння були співставні за рівнем психологічного благополуччя за опитувальником SF-36 Health Status Survey, яке передбачало показники життєдіяльності, соціального функціонування, емоційного функціонування, психологічного здоров'я.

Навчання проводилося українською мовою, в межах культурної групи та складалося із шести щотижневих сесій із теоретичними завданнями, експериментальними вправами, контактами з експертами та взаємодією між учасниками.

В обох групах на першому етапі проводилася робота з поточними психосоціальними стресогенними чинниками. Використовували методи вирішення проблем (problemsolving technique) для того, щоб допомогти особі зменшити вплив основних психосоціальних стресогенних чинників або труднощів, пов'язаних зі стосунками (Pozmohova, Mashyr, 2023). Якщо виникала потреба, розглядалася можливість направити особу на індивідуальну або групову травмофокусовану когнітивно-поведінкову терапію або десенсибілізацію та переробку травми за допомогою очей.

На другому етапі походилися тренінги щодо навчання управління стресом. Для цього використовували дихальні вправи, прогресивну м'язову релаксацію. Також проводили тренінги з майндфулнес-медитації. Кожен урок тривав від 60 до 90 хв, і після заняття завжди надавали домашнє завдання (Pozmohova, Mashyr, 2023).

Третій етап передбачав навчання позитивних методів копіювання і використання мереж соціальної підтримки. Підтримували особу в тому, щоб вона відновила свою соціальну активність і звичний порядок життя настільки, наскільки можливо: відвідувала школу, проводила родинні зустрічі, брала участь у соціальних заходах на роботі, громадській діяльності, прогулянках із друзями (Pozmohova, Mashyr, 2023).

З основною групою 2 рази на тиждень протягом 6 тижнів проводили заняття з аудіовізуальної стимуляції тибетськими чашами та візуалізації кольором. Сеанс впливу тривав 15–20 хв. В основу застосова-

ного нами методу покладено спосіб корекції психофізіологічного стану людини шляхом поєднання взаємодії звукового масажу тибетськими чашами в частотному діапазоні від 82,8 Гц до 5,5 кГц та кольоротерапії шляхом візуалізації концентрацією на ньому із застосуванням дихальних вправ (Mashyr, Nomerovskiy, 2009). Спільне використання ритмів впливу в спектрі частот природних електроенцефалографічних процесів і колірних образів забезпечувало взаємне посилення заданих ефектів. Використання візуальних і звукових образів у рамках психотерапевтичного впливу в комплексній аудіовізуальній стимуляції дало змогу доповнити психотерапевтичний процес вправами на розвиток асоціативних зв'язків і творчої уяви.

Учасникам тренінгу пропонували зручно розташуватись у кріслі. Ноги та руки не можна було схрещувати. Під ритмічні звуки тибетських чаш їм потрібно було виконувати рівномірне дихання через ніс, при цьому уявляти, що енергія жовто-жовтогарячого кольору на вдиху піднімається вгору, до маківки голови, а на видиху опускається вниз, до ділянки крижового відділу хребта. Повторити потрібно було 7–8 разів. Після цього етапу учасникам тренінгу було запропоновано подумки уявити найприємніше місце – природа, водоспад, море зі сходом сонця і подумки відпускати всі свої проблеми – травми, стреси (паралельно стискаючи й розтискаючи кілька разів кисті рук).

Результати дослідження та їх обговорення. В основній та групі порівняння було проведено оцінку психологічного благополуччя за опитувальником SF-36. Заповнення анкет здійснювалося на початку дослідження та на 6-му тижні, після комплексної програми психофізіологічної корекції із застосуванням звукового масажу тибетськими чашами та візуалізації кольором.

Статистичний метод передбачав параметричні та непараметричні методи статистики. Оцінювалася достовірність відмінності показників ($p < 0,05$) до початку масажу та після нього (табл. 1).

Отримані результати за опитувальником SF-36 дають змогу дійти висновку про достовірне ($P \leq 0,05$) покращання якості життя в обох групах, проте в основній групі приріст показників психологічного благополуччя значно вищий.

Результати оцінки психологічного благополуччя основної та контрольної групи на початку та наприкінці дослідження за анкетною SF-36 дають змогу рекомендувати використовувати цей спосіб у комплексі зі стандартною терапією посттравматичного стресового розладу особистості.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика результатів оцінки психологічного благополуччя хворих основної та контрольної групи на початку та наприкінці дослідження за анкетною SF-36, $X \pm m$, бали

Показник	Основна група			Контрольна група		
	до	після	%	до	після	%
Життєдіяльність	51,9 ± 0,81	70,6 ± 2,0*	19	52,9 ± 0,73	57,8 ± 0,83	6
Соціальне функціонування	47,8 ± 2,09	69,7 ± 0,95*	13	49,2 ± 0,63	56,8 ± 2,09*	8
Емоційне функціонування	56,1 ± 2,75	82,2 ± 1,65*	26	59,9 ± 0,84	64,5 ± 2,21	5
Психологічне здоров'я	58,04 ± 2,33	81,7 ± 1,87*	24	59,8 ± 1,08	61,9 ± 1,6	2
Психологічний компонент здоров'я	57,2 ± 1,38	77 ± 1,1*	20	54,8 ± 2,0	59,7 ± 1,63	5

Примітка: * порівняння результатів з $p < 0,05$

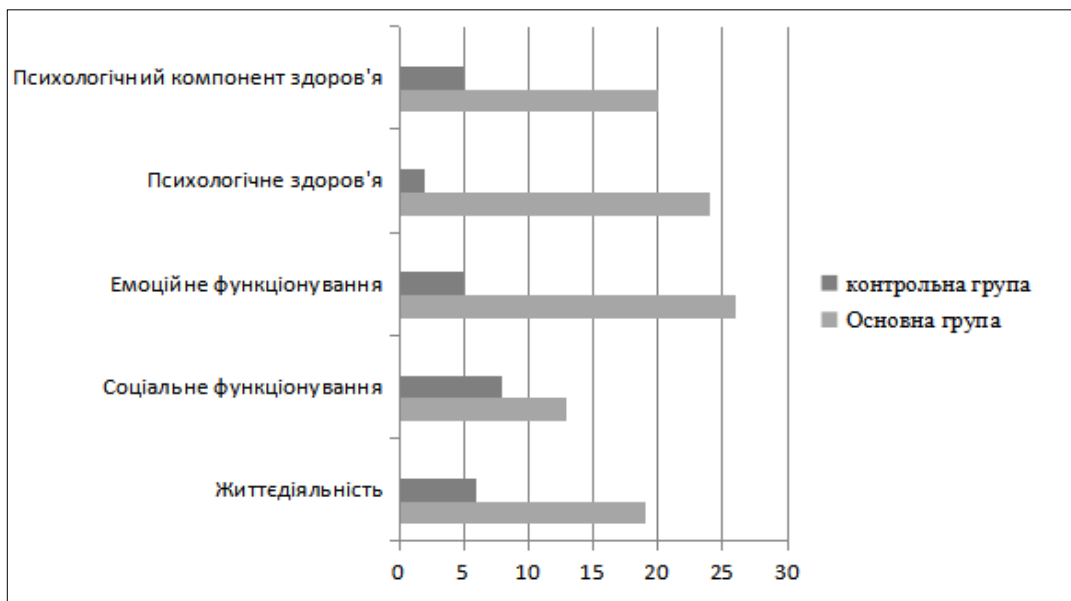


Рис. 1. Різниця приросту показників психологічного благополуччя основної і контрольної груп, %

Висновки. Встановлено, що застосування звукового масажу тибетськими чашами в частотному діапазоні від 82,8 Гц до 5,5 кГц та кольоротерапії шляхом поєднання різних її методів у роботі з біженцями позитивно впливає на їх настрій і показники психологічного благополуччя, тобто сприяє прискоренню налагодження адаптивних процесів

в організмі. Перспективним напрямом ми вважаємо дослідження особливостей комплексної програми аудіовізуалізації із застосуванням диференційованого підходу до використання кольорів різного спектра та більш детальне вивчення їх біофізіологічного впливу на психічний стан людини з посттравматичним стресовим розладом.

ЛІТЕРАТУРА

- Лісневська Н. Особливості застосування кольоротерапії в роботі з дітьми дошкільного віку як засіб впливу на їх здоров'я. *Педагогічні науки: теорія, історія, інноваційні технології*. 2020. № 1 (95). С.73–83.
- Коваленко В.М. Стан здоров'я народу України в умовах війни : посібник вид. ДУ «національний науковий центр «інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. академіка Стражеска М.Д. Національної академії медичних наук України, 2022. 220 с.
- Машир В.А., Номеровський Л.О. Спосіб корекції психофізіологічного стану людини: пат. 44727, Україна: МПК: А61М 21/00 № 44727 ; заявл. 18.05.2009 ; опубл. 12.10.2009 ; бюл. № 19. 2009.
- Огуй В.О. Тибетський віброакустичний масаж співаючими чашами. *Масаж. Естетика тіла*. 2016. № 1. С. 36–47.
- Огуй В.О., Тарасенко А.А., Свірщ О.М. Дослідження ефективності віброакустичного масажу Тибету для зниження рівня тривожності. *Сучасна наука: актуальні проблеми теорії та практики. Серія: пізнання*. 2019. № 06. С. 82–90.

Скрипник І.М. Кольоротерапія. Лікування мистецтвом : методичний посібник, ДНЗ «Рівненське вище ПТУ ресторанного сервісу і торгівлі», 2014. 36 с.

Щербина В.В. Вібро-акустичний масаж тибетськими чашами, о співають як метод звукотерапії. *Сучасні технології в галузі фізичного виховання, спорту, фізичної терапії та ерготерапії* : збірник наукових праць XI міжнародної науково-методичної конференції національної академії національної гвардії України (Харків, 4–5 квітня 2021), Харків, 2021. Вип. 11. С. 200–203.

Barrass S. Diagnosing blood pressure with Acoustic Sonification singing bowls. *International Journal of Human-Computer Studies*. 2016. Vol. 1. № 85. P. 68–71.

Gelding R. W., Sun Y. Commentary: Sound-making actions lead to immediate plastic changes of neuromagnetic evoked responses and induced P-band oscillations during perception. *Frontiers in Neuroscience*. 2018. Vol. 1. № 12. 50 p.

Gregory R. et al. Effects of massage therapy on anxiety, depression, hyperventilation and quality of life in HIV infected patients: *A randomized controlled trial Complementary Therapies in Medicine*. 2017. Vol. 32. P. 109–114.

MindFit. Fokus na psychichnomu zdorovi. Available at: <https://www.vluchtelingenwerk.nl/nl/ons-werk-de-gemeenten/mindfit-focus-op-mentale-gezondheid> (accessed: 28.07.2023).

Paine G. Oscillations. Proceedings of the 2016 CHI. Conference Extended Abstracts on Human Factors in Computing Systems (7-12 may 2016), San Jose, California, USA. ACM. 2016. P. 3875–3876.

Стаття надійшла до редакції 12.08.2023

Стаття прийнята до друку 29.09.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Позмогова Н. В. – ідея, написання статті; аналіз даних експериментальної частини, висновки;

Богдановська Н. В. – коректування статті, резюме;

Бойченко К. – участь у написанні статті;

Машир В. А. – збір та аналіз літератури, проведення експериментальної частини, участь у написанні статті;

Руденко А. М. – участь у написанні статті, аналіз літератури.

Електронна адреса для листування з авторами:

nat.pozmogova@gmail.com

УДК 615.8:616.831-001.3-085

Ольга КОВАЛЬОВА

кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри фізичної терапії та ерготерапії, Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (kovaleva221562@gmail.com)
ORCID: 0009-0007-6468-106X

Олена БУРКА

кандидат педагогічних наук, доцент, доцент кафедри фізичної терапії та ерготерапії, Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (ob777388@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-2642-2431

Людмила ШУБА

кандидат педагогічних наук, доцент, доцент кафедри управління фізичною культурою та спортом, Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (mila.shuba@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-8037-4218
SCOPUS: 57202819507

Алла КОВАЛЬОВА

старший викладач, кафедра фізичної терапії та ерготерапії, Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (kovaleva_alusik@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-8072-1374

Кристина ЯНИЦЬКА

студентка спеціальності 227.1 «Фізична терапія», Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (yanitskaya2002@gmail.com)
ORCID: 0009-0002-2009-0413

Бібліографічний опис статті: Ковальова О., Бурка О., Шуба Л., Ковальова А., Яницька К. (2023). Комплексна реабілітаційна програма відновлення осіб із контузією. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 33–40, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-33

КОМПЛЕКСНА РЕАБІЛІТАЦІЙНА ПРОГРАМА ВІДНОВЛЕННЯ ОСІБ ІЗ КОНТУЗІЄЮ

Актуальність. Застосування високоенергетичної зброї, переважно артилерійської, призводить до збільшення кількості травм головного мозку, що є основним наслідком. Ескалація російсько-української війни, яка розпочалася в лютому 2022 року, сприяла тому, що 80 % військовослужбовців, які були в зоні бойових дій, отримали контузії. Діагностування цієї патології є дуже складним завданням. Цей стан є досить небезпечним, навіть якщо на початковій стадії клінічні прояви можуть бути невідчутними. У кінцевому підсумку це може призвести до розвитку інсультів з усім спектром клінічних проявів. У третини осіб, які зазнали контузії, спостерігаються віддалені наслідки у вигляді важкості в голові, головного болю розпирального характеру, порушення сну, порушення когнітивних функцій, «зубчастого колеса», розвитку сенсорної приглухуватості, атрофії зорового нерва та проблем стоматологічного характеру. Також важливим аспектом є наявність психічних розладів як характерної риси контузії, що становлять серйозну проблему під час надання допомоги та реабілітації. Наслідками тяжкої контузії є швидка втомлюваність, яка довго зберігається, погане самопочуття, підвищена дратівливість.

Метою дослідження є розробка комплексної реабілітаційної програми, яка сприятиме запобіганню незворотнім порушенням центральної нервової системи та максимальному швидкому відновленню для осіб із контузією, отриманою під час виконання бойових завдань.

Матеріали та методи дослідження. Створена реабілітаційна програма базувалася на виконанні двох завдань: підбір ефективних методів реабілітації для осіб із контузіями (модульований електричний струм (МЕС), раціональна психотерапія, кінезіотерапія та лікувальний масаж) і підбір достовірних, валідизованих засобів оцінки ефективності (оцінювання болю за ВАШ (VAS). Психічний стан оцінювався за шкалою тривожності Спілбергера (STAI). Ознаки внутрішньочерепної гіпертензії оцінювалися клінічно та методом аналізу індексу мозкового плаща (ІМП).

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані результати показали ефективність розробленої реабілітаційної програми: результати за методом оцінювання болю ВАШ (VAS) основної групи покращилися на 23,84 %, контрольної групи – на 14,23 %; психічний стан за шкалою тривожності Спілбергера (STAI) для основної групи покращився на 42,85 %, для контрольної – на 8,67 %. Індекс мозкового плаща (ІМП) основної групи покращився на 35,16 %, контрольної – на 22,58 %, що, безумовно, свідчить про позитивний вплив застосованої методики.

Висновки. Застосування апарата дає змогу істотно зменшити й усунути больовий міофасціальний синдром. Також застосування МЕС сприяло відновленню фізичних можливостей і підвищенню толерантності до фізичних навантажень. На підставі отриманих даних доведено ефективність розробленої комплексної реабілітаційної програми для відновлення осіб із наслідками контузії.

Ключові слова: фізична терапія, реабілітаційна програма, кінезіотерапія, контузія, технічні засоби реабілітації, якість життя.

Olha KOVALOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Physical Therapy and Ergotherapy Department, National University "Zaporizhzhia Polytechnic", Zhukovsky str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (kovaleva221562@gmail.com)

ORCID: 0009-0007-6468-106X

Olena BURKA

Ph.D. in Pedagogy, Associate Professor, Associate Professor of the Physical Therapy and Ergotherapy Department, National University "Zaporizhzhia Polytechnic", Zhukovsky str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (ob777388@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2642-2431

Liudmyla SHUBA

Ph.D. in Pedagogy, Associate Professor, Associate Professor of the Physical Culture and Sport Management Department, National University "Zaporizhzhia Polytechnic", Zhukovsky str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (mila.shuba@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8037-4218

SCOPUS: 57202819507

Alla KOVALEVA

Senior Lecturer of the Physical Therapy and Ergotherapy Department, National University "Zaporizhzhia Polytechnic", Zhukovsky str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (kovaleva_alusik@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8072-1374

Kristina YANITSKAYA

student, specialty 227.1 Physical Therapy Department, National University "Zaporizhzhia Polytechnic", Zhukovsky str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (yanitskaya2002@gmail.com)

ORCID: 0009-0002-2009-0413

To cite this article: Kovalova O., Burka O., Shuba L., Kovaleva A., Yanitskaya K. (2023). Kompleksna reabilitacijna programa vidnovlennya osib z kontuziyeyu [Comprehensive rehabilitation program for persons with post-concussion syndrome]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 33–40, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-33

COMPREHENSIVE REHABILITATION PROGRAM FOR PERSONS WITH POST-CONCUSSION SYNDROME

Actuality. The use of high-energy weapons, such as artillery, leads to an increase in the number of brain injuries. The escalation of the Russian-Ukrainian war, outbreaked in February 2022, contributed to the fact that 80 % of military personnel who have been in the war zones suffered concussions. Diagnosing this pathology is challenging. This condition is quite dangerous, even though the clinical manifestations may be vague at the initial stage. As a result, this can lead to a stroke with a full spectrum of clinical symptoms. Every third concussion sufferer experiences long-term effects in the form of heaviness in the head, throbbing headache, sleep disturbance, cognitive impairment, "cogwheel" sign, sensorineural hearing loss, optic nerve atrophy, and dental problems. Also, concussion often features mental disorders, making it harder to provide care and rehabilitation. The implications of a severe concussion include rapid fatigue that persists for a long time, poor health, and increased irritability.

The purpose of the study is to develop a comprehensive rehabilitation program that will help prevent irreversible damage to the central nervous system and the fastest possible recovery for persons with concussions received during the performance of combat missions.

Materials and method. The resulting rehabilitation program is based on two tasks: the selection of effective rehabilitation methods for persons with post-concussion syndrome (modulated electric current (MEC), rational psychotherapy, kinesiotherapy, and therapeutic massage); the selection of reliable, validated tools for assessing effectiveness (VAS pain assessment), mental state was assessed according to the Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory (STAI) and the Pallium Index (IMP). Signs of intracranial hypertension were evaluated using the clinical and cerebral cortex index (CCI) analysis methods.

Outcomes and discussion. The obtained outcomes showed the effectiveness of the rehabilitation program: the results under the VAS pain assessment method for the main group have improved by 23.84 %, the ones of the control group – by 14.23 %; the mental state, assessed by the Spielberger anxiety scale (STAI), has improved by 42.85 % for the experimental group, and by 8.67 % for the control group; and the cerebral cortex index of the main group has improved by 35.16 %, and the one of the control group – by 22.58 % which certainly indicates the positive impact of the applied methods.

Conclusions. Application of the apparatus allows for significant reduction or total elimination of painful myofascial syndrome. Also, the application of MEC contributed to the restoration of physical capabilities and the increase in tolerance to physical exertion.

Based on the obtained data, the effectiveness of the developed complex rehabilitation program for persons with post-concussion syndrome has been proven.

Also, MEC therapy helps increase tolerance to physical stress due to increased oxygenation of tissues. The study has confirmed the hypothesis regarding the effectiveness of the comprehensive rehabilitation program for persons with post-concussion syndrome.

Key words: *rehabilitation, rehabilitation program, kinesiotherapy, therapeutic massage, concussion, technical means of rehabilitation, quality of life.*

Вступ. Війна, яка почалась у 2014 році, забирає безліч життів. Гуманітарна катастрофа в нашій країні вражає насамперед найкращих, патріотичних, мотивованих представників української спільноти. Військові, яким вдалося вижити, мають безліч проблем зі здоров'ям. Здавалося б, відносно здорові учасники бойових дій стикаються з проблемою адаптації в сучасному суспільстві. Вони мають проблеми як фізичного, так і психічного плану. Часто у візуально неушкоджених людей спостерігаються розлади, пов'язані з контузією (акубаротравмою) (Badiuk, 2007; Gaida, Badyuk, Sushko, 2018; Loskutov, Kondrashov, Naumenko, Gulaj, 2003). У відносно молодих людей має місце наявність агресії, дратівливості, порушення сну, відмова від соціальних зав'язків, конфлікти зі членами родини або надмірна потреба бути із сім'ями, зниження працездатності, відчуття тривоги, зловживання спиртними напоями, наркозалежність, кримінал. За даними статистики, показник розлучень серед військових становить 75 %. Не завжди родина здатна прийняти особистість, яку змінила війна (Pronoza-Stebliuk, 2019; Women's and Men's Health Physiotherapy, 2019).

Своєчасна кваліфікована допомога дає змогу уникнути багатьох проблем, сприяє адекватній адаптації, дає змогу соціалізуватися, підтримати психічне та фізичне здоров'я, знайти себе в суспільстві, зберегти родинні зв'язки (Krylyuk, Guryev, Gudyma, 2017; Mysula et al., 2005).

Травматичні пошкодження черепа та головного мозку становлять 30–40 % усіх травм і посідають перше місце за показниками летальності й інвалідизації серед осіб працездатного віку (Denysiuk, et al., 2022; Pronoza-Stebliuk, 2019; Ramona et al., 2021; Stoyanov et al., 2022).

Зрозуміло, це співвідношення істотно змінюється під час військових дій. На початку дослідження було припущено, що завдяки впливу модульованого електричного імпульсу (МЕС) за певними зонами з'являється можливість усунути патологічні умовні рефлекторні зв'язки, усунути м'язовий спазм, поліпшити гемодинаміку, знизити внутрішньочерепний тиск і, як наслідок, покращити мозковий кровообіг, живлення киснем життєво важливих центрів.

На фоні проведеної терапії відбувалося поліпшення насичення киснем структур головного мозку,

що стало підставою ефективного застосування раціональної психотерапії. Розроблена нами методика дала змогу позитивно впливати на психіку людини. Під час дослідження застосовували раціональну психотерапію – метод психотерапії, в основі якого лежить роз'яснення і логічне переконання хворого. В умовах активного живлення киснем структур мозку активується механізм кисневої ейфорії і людина здатна більш адекватно реагувати на заходи раціональної терапії, що, безумовно, сприяє формуванню позитивного мислення. На тлі терапії встановлюється якісний рапорт між фізичним терапевтом і пацієнтом. З'являється можливість істотного переконання, переорієнтування з негативних установок на позитивні. Ми застосовували метод витіснення негативного шляхом позитивних спогадів, вражень. Війна нікуди не дінеться зі свідомості пацієнта, але за нашого методу відновлення формується позитивна домінанта в реальному часі.

Під час процедури відбувалося активне спілкування з пацієнтом. Враховуючи психотип, соціальний статус, звички, побажання, пацієнта поступово виводили з набутого негативного досвіду, формуючи позитивні наративи сучасного життя. Таким чином повертали людину у реальність, що, зі свого боку, сприяло соціалізації людей, травмованих війною. Відбувалося формування як короткострокових, так і довгострокових завдань. Апатія, депресія змінювалися на психологічні установки, які мотивують, сприяють повноцінному відновленню поверненню працездатності, бажанню жити й бути корисним членом суспільства (Moskalenko, Bulax, Puzanova, 2014; Muxin, 2015).

Тому, враховуючи вищенаведений матеріал, ми вважаємо, що тема є надзвичайно актуальною.

Мета дослідження. Розробити комплексну реабілітаційну програму, яка сприятиме запобіганню незворотнім порушенням центральної нервової системи й максимально швидкому відновленню для осіб із контузією, отриманою під час виконання бойових завдань.

Матеріали та методи дослідження. Створена реабілітаційна програма базувалася на виконанні двох завдань:

– підбір ефективних методів реабілітації для осіб з контузійми;

Фізична терапія. Ерготерапія. Дискусії

– підбір достовірних, валідизованих засобів оцінки ефективності розробленої реабілітаційної програми.

Першим компонентом нашої програми було застосування МЕС за допомогою фізіотерапевтичного приладу. Його дія, по-перше, полягала в усуненні умовно-рефлекторних зв'язків, поліпшенні мікроциркуляції, знятті м'язового спазму, що сприяло адекватному лімфодренажу й опосередковано зменшенню внутрішньочерепного тиску або відновленню його до норми. Результатом терапії, яка проводилася, стало усунення або зменшення больового синдрому. Підставою для застосування приладу є його доведена ефективність. Сертифікована в Україні вітчизняна розробка, яка пройшла випробування в багатьох клініках на території нашої країни (Харків, Київ, Миколаїв, Херсон, Бердянськ). Наукові дослідження щодо застосування нейроадаптивної терапії проведені на базі Запорізької медичної академії післядипломної освіти. У травматології нейроадаптивна терапія застосовувалася в 9-й міській лікарні м. Запоріжжя. Там були розроблені основні методики застосування фізіотерапії для лікування наслідків травм.

Під час роботи з апаратом виникає місцева реакція і потік імпульсів передається соматичними та вегетативними аферентними шляхами в сегменти

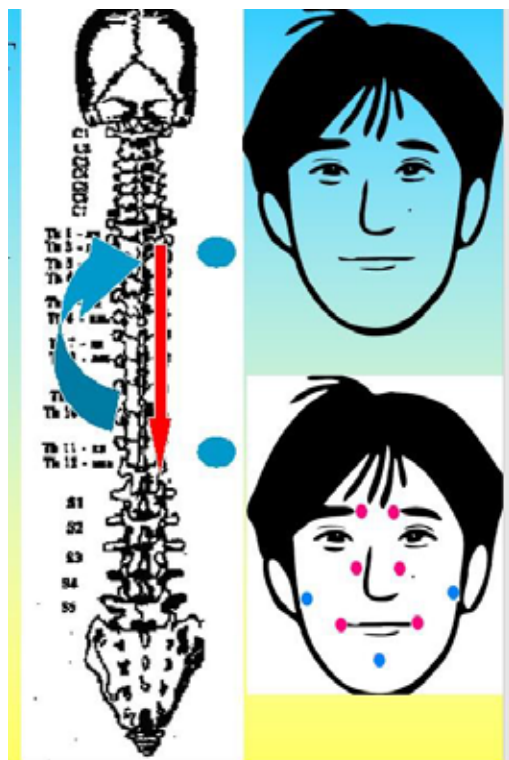


Рис. 1. Методика «три доріжки, шість точок»

спинного мозку й у вище розташовані відділи центральної нервової системи. Застосування апарата дає змогу знизити дозу анальгетиків.

Під час роботи з приладом відсутня безпосередня шкідлива дія на шкіру, токсичність і алергічні реакції, що дає підстави для його тривалого використання для зменшення болю й набряків будь-якого походження (травми, захворювання, запалення), достовірно зменшуються ознаки тривожності.

Застосування МЕС проводилося за методикою «три доріжки, шість точок», за рефлексами, за зонами, по ураженим частинам тіла протягом 20–30 хвилин з робочою частотою 77 Гц (рис. 1).

Робота за системою «три доріжки, шість точок» сприяла усуненню умовно-рефлекторних зв'язків та опосередковано впливала на зменшення внутрішньочерепного тиску.

Другим компонентом програми є раціональна психотерапія – метод, заснований на роз'ясненні та логічному переконанні хворого. Використовувався ситуаційно, відповідно до потреб пацієнта.

У комплексі застосовувалися кінезіотерапія та лікувальний масаж.

Кінезіотерапія, тобто рухова терапія, є методом фізичної терапії, який використовує рухи для поліпшення функцій тіла, зокрема рухомого апарату. Кінезіотерапія сприяє покращенню функції м'язів, суглобів, зміцненню тіла та полегшенню болю (Moskalenko, Bulax, Puzanova, 2014; Pashko et al., 2019). У своїй реабілітаційній програмі ми спиралися на анамнез хвороби й використовували індивідуалізований підхід, який враховував конкретні потреби пацієнта, його ментальний і фізичний стан на момент обстеження та лікування. На фоні усунення умовно-рефлекторних зв'язків з метою досягнення максимально позитивного результату ми використовували кінезіотейпи, різноманітні м'ячі, резистентні стрічки й інше обладнання для забезпечення підтримки під час виконання вправ і рухів (Popadyuha, 2018).

Лікувальний масаж – це метод фізичної терапії, який ми використовували для поліпшення функції м'язів і тканин, зменшення болю, покращення кровообігу (Grynkyv, Kuceryb, Kras, Mayevska, Muzyka, 2019; Kuceryb, Muzyka, 2019). Основні особливості лікувального масажу нашої реабілітаційної програми:

1. Індивідуальний підхід з урахуванням індивідуальних потреб і стану пацієнта.
2. Цільова робота з конкретними проблемними зонами або враженими ділянками тіла з метою поліпшення їхнього стану.

3. Використання спеціальних технік для покращення кровообігу, зменшення болю та досягнення певних терапевтичних цілей: штрихування, розтирання, легкий тиск, вібрація тощо. Це сприяло швидшому відновленню тканин і зменшенню запалення.

Оцінювання болю за методом ВАШ (Visual Analog Scale for Pain) є поширеним інструментом для вимірювання й оцінки інтенсивності болю. Ця шкала дає змогу пацієнтові визначити ступінь свого болю шляхом позначення на лінійці відсоткового відображення її інтенсивності від «немає болю» до «найбільший можливий біль») (Golky, Buryanova, Klymovyckogo, 2013; Moskalenko, Bulax, Puzanova, 2014; Muxin, 2015).

Дотримання правил допоможе отримати точніші й надійніші результати оцінки інтенсивності болю:

1. Чіткість. Пацієнту слід пояснити, що лінійка відображає діапазон від «немає болю» до «найбільший можливий біль». Пацієнт повинен зрозуміти, що він має вибрати точку на шкалі, яка найкраще відображає відчуття болю.

2. Інструкція. Надайте пацієнту чіткі інструкції, щоб він розумів, як правильно використовувати шкалу ВАШ. Наприклад, попросіть його позначити «Х» на лінійці відповідно до рівня болю.

3. Поміркуваність. Пацієнт повинен добре обмірковувати вибір і позначити на шкалі точку, яка найкраще відображає відчуття. Зазначте, що не існує «правильної» або «неправильної» відповіді.

4. Опитування. Запитайте пацієнта, який пункт на лінійці він вибрав, і попросіть пояснити свій вибір у разі потреби.

5. Позначка. Після того як пацієнт вибрав пункт на лінійці, виміряйте відстань від «немає болю» до позначеного ним пункту. Це допоможе перетворити суб'єктивне відчуття болю на числове значення.

6. Запис. Запишіть виміряну відстань або числове значення, яке відповідає інтенсивності болю. Це може бути корисно для моніторингу та порівняння пізніше.

Дотримання цих правил допоможе забезпечити точні та достовірні результати під час використання шкали ВАШ (Moskalenko, Bulax, Puzanova, 2014; Muxin, 2015).

Психічний стан оцінювався за шкалою тривожності Спілбергера (STAI). Це психологічний інструмент для вимірювання рівня тривоги в людини. Шкала була розроблена американським психологом Чарльзом Спілбергером і широко використовується в клінічній практиці та дослідженнях для об'єктивної оцінки тривожних симптомів.

STAI складається з двох частин:

1. Шкала тривоги «Т» (Trait Anxiety): ця частина вимірює стійку, довготривалу тривогу, яка є типовою

для особистості. Вона стосується того, наскільки людина загалом схильна до відчуття тривоги.

2. Шкала тривоги «S» (State Anxiety): ця частина оцінює тимчасовий стан тривоги, який може виникнути в конкретній ситуації або під час конкретних подій. Вона описує тривогу, яка виникає зараз або в певний момент часу. Кожна із частин має свої власні питання, на які респондент оцінює свої відчуття на шкалі від «практично ніколи» до «часто».

Шкала тривоги Спілбергера є надійним інструментом для оцінки тривоги та дає змогу спеціалістам отримати об'єктивні дані щодо психологічного стану пацієнтів. Вона допомагає виявити наявність тривоги, оцінити рівень і динаміку її прояву та розробити індивідуалізований план лікування або підтримки.

Загальний підсумковий показник за кожною з підшкал може становити від 20 до 80 балів. Чим вищим є підсумковий показник, тим вищий рівень тривожності (ситуативної або особистісної).

Істотне значення в диференційній діагностиці мають методи електроенцефалографія та нейропсихологічне дослідження, тому ми і використовували їх у дослідженні.

На сьогодні діагностувати й підтвердити наявність внутрішньочерепної гіпертензії з великим ступенем імовірності може тільки ехоенцефалографія. Надалі мають цінність клінічні ознаки й тести психічного стану досліджуваного. Стандартні методи дослідження, такі як доплерографія та МРТ, не є інформативними методами, тому що внаслідок контузії порушуються нейромедіаторні зв'язки, які неможливо дослідити за рутинними методами.

Наявність внутрішньочерепної гіпертензії та її динаміка під час лікування простежується під час аналізу індексу мозкового плаща. Індекс мозкового плаща (ІМП) розглядається як показник гідроцефалії бічних шлуночків.

Норми ІМП (наявність ознак внутрішньочерепної гіпертензії): верхня межа норми – 2,2; легко виражена – 2,3; помірно виражена – 2,4; помірно виражена з тенденцією – 2,5; 2,6 і 2,7 – виражена; 2,8 – виражена з тенденцією до різкої; 2,9–3,2 – різко виражена.

Дослідження електричних потенціалів головного мозку проводили за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ) на базі електроенцефалографічної діагностичної системи (ехоенцефалограф «АНГ-ОДИН-ЕХО/У»), завдяки якій ми могли судити про ширину третього шлуночка й розташування латеральних стінок скроневих рогів бічних шлуночків.

Результати дослідження та їх обговорення. Контингент досліджуваних – поранені, 30 осіб

Фізична терапія. Ерготерапія. Дискусії

(основна група) віком від 19 до 39 років (середній вік $29,53 \pm 1,08$ року). Як контрольна група було досліджено 20 осіб (середній вік $29,1 \pm 1,4$ року) з ідентичними за характером пошкодженнями.

Критерії відбору були визначені на підставі сучасної класифікації – за клінічними формами контузії. Досліджувалися струси і забій головного мозку легкого ступеня важкості. Обов'язковим критерієм відбору хворих була наявність больового синдрому, важкість у голові, неврологічні прояви. 36,7 % поранених мали поєднані травми (на додачу до ЧМТ – травмування двох або більше органів або частин тіла).

Основні результати дослідження наведено в табл. 1–3 ($p < 0,005$).

Отримані результати за шкалою тривожності Спілбергера (STAI) порівнювалися з нормативними даними для оцінки того, чи перебуває пацієнт у межах норми, чи він перебуває в зоні підвищеної тривоги порівняно зі стандартними показниками для вибраної вікової групи. Після аналізу отрима-

них даних було виявлено більш позитивну динаміку в основній групі, де було застосовано комплексну реабілітаційну програму, яка вплинула на зниження рівня тривожності. Також можна відзначити, що коефіцієнт варіації показує, що групи є однорідними як на початку (V до 8,71), так наприкінці (V до 8,05) дослідження (табл. 1).

Використання VAS допомогло отримати кількісну оцінку болю, що важливо для прийняття рішень щодо лікування та моніторингу ефективності заходів із контролю болю. Ця шкала має високу чутливість до змін у рівні болю. Саме це дало змогу отримати об'єктивну оцінку інтенсивності болю, що полегшило моніторинг і порівняння рівнів болю в різний час (табл. 2). Також за коефіцієнтом варіації можна зробити висновок, що групи є однорідними як на початку (V до 7,89), так і наприкінці (V до 7,16) дослідження.

Індекс мозкового плаща (ІМП) є показником, який використовується для оцінки гідроцефалії, зокрема розширення бічних шлуночків мозку. Гідроцефалія є станом, за якого виникає надмірне накопичення церебральної рідини (CSF) у шлуночках мозку, що може спричинити збільшення об'єму церебральних порожнин і зменшення об'єму мозку. ІМП вимірюється методом ультразвукового дослідження мозку, а саме ультразвукового сканування. Для визначення ІМП використовуються спеціальні формули, що враховують розміри бічних шлуночків мозку й ширину голови. Збільшення ІМП може свідчити про наявність гідроцефалії, особливо якщо значення перевищує встановлені норми для певної вікової групи. З огляду на особливості досліджування використання цього індексу є дуже важливим для правильного розуміння позитивної / негативної динаміки запропонованої реабілітаційної програми. Отримані дані наведено в табл. 3. Також на підставі коефіцієнта варіації було встановлено, що групи є однорідними як на початку (V до 9,23), так наприкінці (V до 8,56) дослідження.

З отриманих результатів ми можемо зробити висновок щодо ефективності запропонованої нами комплексної реабілітаційної програми для осіб із наслідками контузій. Дані демонструють статистично достовірні позитивні зміни показників рівня болю, тривожності й індексу мозкового плаща в основній групі. Враховуючи наведений вище матеріал, доходимо висновку, що розроблена комплексна реабілітаційна програма має право на існування та може бути використана в подальшій практиці.

Висновки. Проведене дослідження підтвердило гіпотезу щодо ефективності розробленої

Таблиця 1

Показник тривожності до та після впровадження комплексної реабілітаційної програми

Групи	Основна група (n = 30)		Контрольна група (n = 20)	
	На початку	Після	На початку	Після
Дослідження				
$\bar{x} \pm m$	42,41 ± 0,70	33,90 ± 0,32	41,90 ± 1,22	35,78 ± 0,94
a.	0,68	0,39	0,98	0,86
V	8,53	7,29	8,71	8,05

Таблиця 2

Показник болю до та після впровадження комплексної реабілітаційної програми

Групи	Основна група (n = 30)		Контрольна група (n = 20)	
	На початку	Після	На початку	Після
Дослідження				
$\bar{x} \pm m$	7,00 ± 0,62	4,00 ± 0,31	7,15 ± 0,61	6,53 ± 0,52
b.	0,58	0,43	0,54	0,49
V	7,13	6,22	7,89	7,16

Таблиця 3

Показник індексу мозкового плаща до та після впровадження комплексної реабілітаційної програми

Групи	Основна група (n = 30)		Контрольна група (n = 20)	
	На початку	Після	На початку	Після
Дослідження				
$\bar{x} \pm m$	3,10 ± 0,70	2,01 ± 0,31	3,10 ± 0,91	2,40 ± 0,81
c.	0,93	0,56	0,84	0,77
V	9,15	7,05	9,23	8,56

комплексної реабілітаційної програми для реабілітації осіб із наслідками контузій.

Застосування МЕС під час реабілітації військових з ознаками внутрішньочерепної гіпертензії внаслідок контузії дає змогу усунути черепно-мозкову гіпертензію, нормалізувати стан вегетативної нервової системи, знизити рівень тривожності та нормалізувати формулу сну.

Апарат дає змогу суттєво зменшити або усунути больовий міофасціальний синдром і збільшити рівень оксигенації тканин, чим сприяє підвищенню толерантності до фізичних навантажень.

Застосування МЕС сприяло підвищенню толерантності до фізичних навантажень.

Доведено, що розроблена комплексна реабілітаційна програма для пацієнтів у стані тривожності й депресії сприяє поліпшенню сну, появі стійкої позитивної мотивації до життя, короткострокових і довгострокових цілей. Враховуючи

вищезазначене, ми доходимо висновку, що розроблена комплексна програма реабілітації є цілком обґрунтованою і може бути успішно використана в подальшій практичній діяльності відновлення військових після контузій.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи, що результати дослідження підтвердили ефективність розробленої комплексної програми реабілітації для поліпшення стану осіб із наслідками контузій, ми вважаємо, що отримані результати є підґрунтям для застосування розробленої комплексної реабілітаційної програми в умовах шпиталів і санаторіїв. Використання комплексної реабілітаційної програми може допомогти зменшити час відновлення та покращити якість життя військових. До того ж застосування методики МЕС можна рекомендувати в польових умовах (аптечка санітарного інструктора), адже апарат довів можливість отримання якісних результатів у найкоротші строки. Цьому питанню ми плануємо присвятити наступні дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

- Badiuk, M. I. (Red.). (2007). *Vijskovo-medychna pidgotovka [Military medical training]*. Kyiv : MP Lesya. (Ukr).
- Denysiuk, M. V., Dubrov, S. O., Cherniaiev, S. V., Sereda, S. O., Zaikin, Y. M. (2022). Structure of traumatic injuries and experience in the treatment of the wounded patients, as a result of hostilities in the first days of russia's attack on Ukraine. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, 1 (98), 7–12. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(98\).2022.256092](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(98).2022.256092) (Ukr).
- Gaida, I. M., Badyuk, M. I., Sushko Yu. I. (2018). Peculiarities of structure and current of modern combat trauma among servicemen of the Armed Forces of Ukraine. *Pathologia*, 15 (1), 73–76. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2018.1.129329> (Ukr).
- Golky, G. G., Buryanova, O. A., Klymovyckozogo, V. G. (2013). *Travmatologiya ta ortopediya : pidruchnyk dlya stud. vyshhyx med. navch. Zakladiv [Traumatology and orthopedics: textbook for students. higher med. education institutions]*. Vinnycya : Nova Knyga. (Ukr).
- Grynkyv, M., Kuceryb, T., Kras, S., Mayevska, S., Muzyka, F. (2019). *Medyko-biologichni osnovy fizychnoyi terapiyi, ergoterapiyi («Normalna anatomiya» ta «Normalna fiziologiya») : navch. posib. [Medical and biological bases of physical therapy, occupational therapy («Normal Anatomy» and «Normal Physiology») : Textbook]*. Lviv : LDUFK. (Ukr).
- Krylyuk, V. O., Guryev, C. O., Gudyma, A. A. (2017). *Ekstrena medychna dopomoga travmovanym na dogospitalnomu etapi: navchalnyj posibnyk [Emergency medical care for the injured at the pre-hospital stage : Textbook]*. Kyiv. (Ukr).
- Kuceryb, T., Muzyka, F. (2019). *Anatomiya lyudyny z osnovamy morfologiyi : navch. Posib [Anatomy with the basics of morphology : Textbook]*. Lviv : LDUFK. [in Ukrainian].
- Loskutov, O. E., Kondrashov, A. M., Naumenko, L. Yu., Gulaj, A. M. (2003). *Posibnyk do praktychnyx zanyat z vijskovo-polovoyi xirurgiyi [Guide to practical training for military surgeon]*. Ternopil: Ukrmedknyga. (Ukr).
- Moskalenko, V. F., Bulax, I. Ye., Puzanova, O. G. (2014). *Metodologiya dokazovoyi medycyny : pidruchnyk [Methodology of evidence-based medicine: a textbook]* Kyiv : Medycyna. (Ukr).
- Muxin, V. M. (2015). *Fizychna rehabilitaciya v travmatologiyi : monografiya [Physical rehabilitation in traumatology : monograph]*. Lviv : LDUFK. (Ukr).
- Mysula, I. R., Vakulenko, L. O., Shved, M. I., Levyczka, L. V., Loboda, V. F., Vakulenko, D. V., Pryluczka, G. V. (2005). *Medychna ta socialna rehabilitaciya: Navchalnyj posibnyk [Medical and social rehabilitation : Instructional medium]*. Ternopil : TDMU. (Ukr).
- Pashko, K. O., Popovych, D. V., Lotoczka O. V. ta in. (2019). *Gigiyena u fizychnij rehabilitaciyi: pidruchnyk dlya st-iv ZVO [Hygiene in physical rehabilitation: a textbook for higher educational establishments]*. Ternopil : Ukrmedknyga. (Ukr).
- Popadyuxa, Yu. A. (2018). *Suchasni kompleksi, systemy ta prystroji u rehabilitacijnyx tehnologiyax [Modern complexes, systems and devices in rehabilitation technologies]*. Kyiv : Centr uchbovoyi literatury. (Ukr).
- Pronoza-Stebliuk K.V. (2019). Features of medical and psychological rehabilitation of combatants with post-concussion syndrome. Особливості медико-психологічної реабілітації учасників бойових дій із постконтузійним синдромом. *Medical psychology*, 14, 2. 32–35. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl_2019_14_2_8
- Ramona, DAmico et al. (2021). *Hericium erinaceus and Coriolus versicolor. Modulate Molecular and Biochemical Changes after Traumatic Brain Injury (Модулируйте молекулярные и биохимические изменения после черепно-мозговой травмы)*, *Antioxidants (Basel)*. 10 (6), 898. <https://doi.org/10.3390/antiox10060898>
- Stoyanov, O., Kalashnikov, V., Vastyanov, R., Son, A., Kolesnik, O., Oleinik, S. (2022). Vegetative disregulation in the pathogenesis of cerebral angiodystonia and chronic brain ischemia. *International neurological journal*, 18 (3), 19–24. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.3.2022.941>
- Womens and Mens Health Physiotherapy. (2019). Retrieved from: <http://www.wmhp.com.au/>

Стаття надійшла до редакції 20.10.2023

Стаття прийнята до друку 29.11.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Ковальова О. – розроблення концепції та дизайну дослідження, редагування, аналіз отриманих даних;

Бурка О. – збір матеріалу, підготовка тексту, аналіз отриманих даних;

Шуба Л. – збір матеріалу, аналіз отриманих даних, підготовка тексту;

Ковальова А. – аналіз вітчизняної та закордонної літератури;

Яницька К. – підготовка тексту.

Електронна адреса для листування з авторами:

kovaleva_alusik@ukr.net

UDC 615.8:616.831-001.3-085

Oliha KOVALOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Physical Therapy and Ergotherapy Department, National University "Zaporizhzhia Polytechnic", Zhukovsky str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (kovaleva221562@gmail.com)

ORCID: 0009-0007-6468-106X

Olena BURKA

Ph.D. in Pedagogy, Associate Professor, Associate Professor of the Physical Therapy and Ergotherapy Department, National University "Zaporizhzhia Polytechnic", Zhukovsky str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (ob777388@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2642-2431

Liudmyla SHUBA

Ph.D. in Pedagogy, Associate Professor, Associate Professor of the Physical Culture and Sport Management Department, National University "Zaporizhzhia Polytechnic", Zhukovsky str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (mila.shuba@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8037-4218

SCOPUS: 57202819507

Alla KOVALEVA

Senior Lecturer of the Physical Therapy and Ergotherapy Department, National University "Zaporizhzhia Polytechnic", Zhukovsky str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (kovaleva_alusik@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8072-1374

Kristina YANITSKAYA

student, specialty 227.1 Physical Therapy Department, National University "Zaporizhzhia Polytechnic", Zhukovsky str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (yanitskaya2002@gmail.com)

ORCID: 0009-0002-2009-0413

To cite this article: Kovalova O., Burka O., Shuba L., Kovaleva A., Yanitskaya K. (2023). Kompleksna reabilitacijna programa vidnovlennya osib z kontuziyeyu [Comprehensive rehabilitation program for persons with post-concussion syndrome]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 41–47, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-41

COMPREHENSIVE REHABILITATION PROGRAM FOR PERSONS WITH POST-CONCUSSION SYNDROME

Abstract. The use of high-energy weapons, such as artillery, leads to an increase in the number of brain injuries. The escalation of the Russian-Ukrainian war, outbreak in February 2022, contributed to the fact that 80 % of military personnel who have been in the war zones suffered concussions. Diagnosing this pathology is challenging. This condition is quite dangerous, even though the clinical manifestations may be vague at the initial stage. As a result, this can lead to a stroke with a full spectrum of clinical symptoms. Every third concussion sufferer experiences long-term effects in the form of heaviness in the head, throbbing headache, sleep disturbance, cognitive impairment, "cogwheel" sign, sensorineural hearing loss, optic nerve atrophy, and dental problems. Also, concussion often features mental disorders, making it harder to provide care and rehabilitation. The implications of a severe concussion include rapid fatigue that persists for a long time, poor health, and increased irritability.

The purpose of the study is to develop a comprehensive rehabilitation program that will help prevent irreversible damage to the central nervous system and the fastest possible recovery for persons with concussions received during the performance of combat missions.

Materials and method. The resulting rehabilitation program is based on two tasks: the selection of effective rehabilitation methods for persons with post-concussion syndrome (modulated electric current (MEC), rational psychotherapy, kinesiotherapy, and therapeutic massage); the selection of reliable, validated tools for assessing effectiveness (VAS pain assessment), mental state was assessed according to the Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory (STAI) and the Pallium Index (IMP). Signs of intracranial hypertension were evaluated using the clinical and cerebral cortex index (CCI) analysis methods.

Outcomes and discussion. The obtained outcomes showed the effectiveness of the rehabilitation program: the results under the VAS pain assessment method for the main group have improved by 23.84 %, the ones of the control group – by 14.23 %; the mental state, assessed by the Spielberger anxiety scale (STAI), has improved by 42.85 % for the experimental group, and by 8.67 % for the control group; and the cerebral cortex index of the main group has improved by 35.16 %, and the one of the control group – by 22.58 % which certainly indicates the positive impact of the applied methods.

Фізична терапія. Ерготерапія. Дискусії

Conclusions. Application of the apparatus allows for significant reduction or total elimination of painful myofascial syndrome. Also, the application of MEC contributed to the restoration of physical capabilities and the increase in tolerance to physical exertion. Based on the obtained data, the effectiveness of the developed complex rehabilitation program for persons with post-concussion syndrome has been proven.

Also, MEC therapy helps increase tolerance to physical stress due to increased oxygenation of tissues. The study has confirmed the hypothesis regarding the effectiveness of the comprehensive rehabilitation program for persons with post-concussion syndrome.

Key words: rehabilitation, rehabilitation program, kinesiotherapy, therapeutic massage, concussion, technical means of rehabilitation, quality of life.

Ольга КОВАЛЬОВА

кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри фізичної терапії та ерготерапії, Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (kovaleva221562@gmail.com)

ORCID: 0009-0007-6468-106X

Олена БУРКА

кандидат педагогічних наук, доцент, доцент кафедри фізичної терапії та ерготерапії, Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (ob777388@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2642-2431

Людмила ШУБА

кандидат педагогічних наук, доцент, доцент кафедри управління фізичною культурою та спортом, Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (mila.shuba@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8037-4218

SCOPUS: 57202819507

Алла КОВАЛЬОВА

старший викладач, кафедра фізичної терапії та ерготерапії, Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (kovaleva_alusik@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8072-1374

Кристина ЯНИЦЬКА

студентка спеціальності 227.1 «Фізична терапія», Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (yanitskaya2002@gmail.com)

ORCID: 0009-0002-2009-0413

Бібліографічний опис статті: Ковальова О., Бурка О., Шуба Л., Ковальова А., Яницька К. (2023). Комплексна реабілітаційна програма відновлення осіб із контузією. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 41–47, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-41

КОМПЛЕКСНА РЕАБІЛІТАЦІЙНА ПРОГРАМА ВІДНОВЛЕННЯ ОСІБ ІЗ КОНТУЗІЄЮ

Актуальність. Застосування високоенергетичної зброї, переважно артилерійської, призводить до збільшення кількості травм головного мозку, що є основним наслідком. Ескалація російсько-української війни, яка розпочалася в лютому 2022 року, сприяла тому, що 80 % військовослужбовців, які були в зоні бойових дій, отримали контузії. Діагностування цієї патології є дуже складним завданням. Цей стан є досить небезпечним, навіть якщо на початковій стадії клінічні прояви можуть бути невідчужливими. У кінцевому підсумку це може призвести до розвитку інсультів з усім спектром клінічних проявів. У третини осіб, що зазнали контузії, спостерігаються віддалені наслідки у вигляді важкості в голові, головного болю розпирального характеру, порушення сну, порушення когнітивних функцій, «зубчастого колеса», розвитку сенсорної приглухуватості, атрофії зорового нерва та проблем стоматологічного характеру. Також важливим аспектом є наявність психічних розладів як характерної риси контузії, що становлять серйозну проблему під час надання допомоги та реабілітації. Наслідками тяжкої контузії є швидка втомлюваність, що довго зберігається, погане самопочуття, підвищена дратівливість.

Метою дослідження є розробка комплексної реабілітаційної програми, яка сприятиме запобіганню незворотнім порушенням центральної нервової системи та максимальному швидкому відновленню для осіб із контузією, отриманою під час виконання бойових завдань.

Матеріали та методи. Створена реабілітаційна програма базувалася на виконанні двох завдань: підбір ефективних методів реабілітації для осіб із контузіями (модульований електричний струм (МЕС), раціональна психотерапія, кінезіотерапія та лікувальний масаж) і підбір достовірних, валідизованих засобів оцінки ефективності (оцінювання болю за ВАШ (VAS). Психічний стан оцінювався за шкалою тривожності Спілбергера (STAI). Ознаки внутрішньочерепної гіпертензії оцінювалися клінічно та методом аналізу індексу мозкового плаща (ІМП).

Результати та обговорення. Отримані результати показали ефективність розробленої реабілітаційної програми: результати за методом оцінювання болю ВАШ (VAS) основної групи покращилися на 23,84 %, контрольної групи – на 14,23 %; психічний стан за шкалою тривожності Спілберґера (STAI) для основної групи покращився на 42,85 %, для контрольної – на 8,67 %. Індекс мозкового плаща (ІМП) основної групи покращився на 35,16 %, контрольної – на 22,58 %, що, безумовно, свідчить про позитивний вплив застосованої методики.

Висновки. Застосування апарату дає змогу суттєво зменшити й усунути больовий міофасціальний синдром. Також застосування МЕС сприяло відновленню фізичних можливостей і підвищенню толерантності до фізичних навантажень. На підставі отриманих даних доведено ефективність розробленої комплексної реабілітаційної програми для відновлення осіб із наслідками контузій.

Ключові слова: фізична терапія, реабілітаційна програма, кінезіотерапія, контузія, технічні засоби реабілітації, якість життя.

Introduction. The war, which began in 2014, takes many lives. The humanitarian catastrophe in our country affects, foremost, the best, patriotic, motivated representatives of the Ukrainian community. The soldiers who have managed to survive have many health issues. One would think that relatively healthy combatants face the problem of adaptation in modern society. They have both physical and mental issues. Disorders associated with concussions (acoustic brain injury) are often observed in visually intact people (Badiuk, 2007; Gaida, Badyuk, Sushko, 2018; Loskutov, Kondrashov, Naumenko, Gulaj, 2003). Relatively young people have signs of aggression, irritability, sleep disorder, avoiding social obligations, conflicts with family or an excessive need to be with their family, reduced work capacity, anxiety, alcohol abuse, drug addiction, and crime. According to statistics, the divorce rate among military men is 75 %. The family is not always able to accept the person changed by the war (Pronoza-Stebliuk, 2019; Women's and Men's Health Physiotherapy, 2019).

Timely qualified help avoids many problems, promotes adequate adaptation, allows socializing, supports mental and physical health, and helps to find a place in society and preserve family ties (Krylyuk, Guryev, Gudyma, 2017; Mysula et al., 2005).

Traumatic injuries of the skull and brain account for 30–40 % of all injuries and rank first in terms of mortality and disability among people of active working age (Denysiuk et al., 2022; Pronoza-Stebliuk, 2019; Ramona et al., 2021; Stoyanov et al., 2022).

Of course, this ratio changes significantly during military operations. At the beginning of the study, it was assumed that due to the effect of modulated electrical current (MEC) on certain zones, it is possible to eliminate pathological conditioned reflex connections, eliminate muscle spasm, improve hemodynamics, reduce intracranial pressure, and, as a result, improve cerebral blood circulation, and oxygen supply in vital centers.

Against the backdrop of the therapy, the oxygen saturation of the brain structures improved, which became the basis for the effective use of rational psychotherapy.

The technique we developed made it possible to positively affect the human psyche. During the study, we used rational psychotherapy – a psychotherapy method based on the explanation and logical conviction of the patient. Under conditions of brain structures' active oxygen supply, the mechanism of oxygen euphoria is activated, and a person is able to respond more adequately to the measures of rational therapy, which contributes to the formation of positive thinking. Against the therapy background, a quality rapport between the physical therapist and the patient is established. We applied the method of displacing the negative through positive memories and impressions. The war will not go away from the patient's mind, but with our recovery method, a positive dominant is formed in real time.

Active communication with the patient took place during the procedure. Taking into account the patient's psychotype, social status, habits, and wishes, the procedures gradually led the patient out of the acquired negative experience, forming positive narratives of modern life. In this way, a person was brought back to reality, which, in turn, contributed to the socialization of persons traumatized by the war. The formation of both short-term and long-term tasks took place. Apathy and depression were replaced by psychological attitudes that motivate and contribute to a full recovery, the return of working capacity, and the desire to live and be a useful member of society (Moskalenko, Bulax, Puzanova, 2014; Muxin, 2015). Therefore, considering the above material, we believe that the topic is extremely relevant.

The purpose of the study is to develop a comprehensive rehabilitation program that will help prevent irreversible damage to the central nervous system and the fastest possible recovery for persons with concussions received during the performance of combat missions.

Materials and method. The resulting rehabilitation program was based on two tasks:

1. The selection of effective rehabilitation methods for persons with post-concussion syndrome.
2. The selection of reliable, validated tools for assessing the effectiveness of the developed rehabilitation program.

The first component of our program was the application of MEC using a physiotherapeutic device. Its action, firstly, consisted in the elimination of conditioned-reflex connections, improvement of microcirculation, and elimination of muscle spasm, which contributed to adequate lymphatic drainage and indirectly reduced intracranial pressure or brought it to a normal level. The result of the therapy was the elimination or reduction of the pain syndrome. The grounds for using this device were its proven effectiveness, domestic design certified in Ukraine, which has been tested in many clinics in our country (Kharkiv, Kyiv, Mykolaiv, Kherson, Berdyansk). A scientific study on the use of neuroadaptive therapy was conducted at the Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education. In traumatology, neuroadaptive therapy was used in the 9th Zaporizhzhia City Hospital. There, the main methods of applying physiotherapy for the injuries sequela treatment were developed.

When working with the device, a local reaction occurs, and the flow of impulses is transmitted by somatic and autonomic afferent pathways to the segments of the spinal cord and to the higher divisions of the central nervous system. The device application allows you to reduce the dose of analgesics.

When working with the device, there is no direct harmful effect on the skin, toxicity, or allergic reactions, which gives grounds for its long-term use

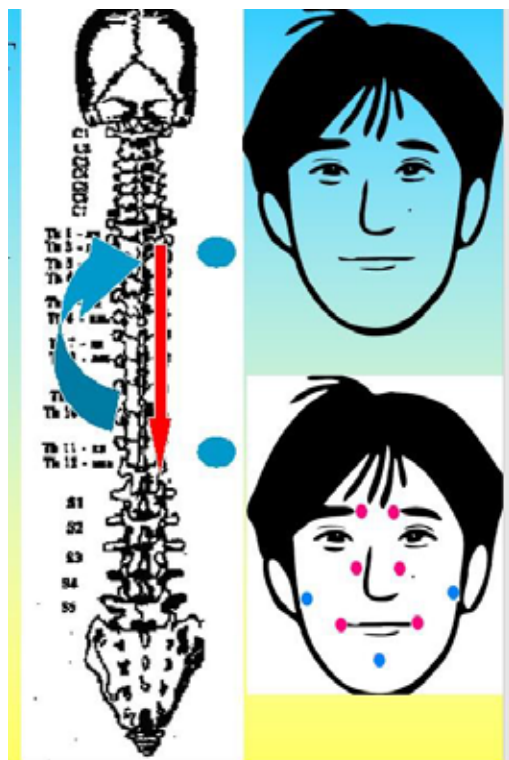


Fig. 1. “Three tracks, six points” method

to reduce pain and swelling of any origin (injuries, diseases, inflammation), and reliably reduce symptoms of anxiety.

The MEC application was carried out according to the “three tracks, six points” method, reflexes, zones, on the affected body parts for 20–30 min. with an operating frequency of 77 Hz. (Fig. 1).

Working according to the “three tracks, six points” system contributed to eliminating conditional-reflex connections and indirectly influenced the decrease of intracranial pressure.

The program’s second component is rational psychotherapy – a method based on explanations and logical persuasion of the patient. It was used situationally, according to the patient’s needs.

The complex included kinesiotherapy and therapeutic massage.

Kinesiotherapy, i.e. movement therapy, is a method of physical therapy that uses movement to improve body functions, particularly the musculoskeletal system. Kinesiotherapy improves the function of muscles and joints, strengthens the body, and relieves pain (Moskalenko, Bulax, Puzanova, 2014; Pashko et al., 2019). In our rehabilitation program, we relied on the medical history and applied an individualized approach that took into account the patient’s specific needs, and his mental and physical state at the time of examination and treatment. Against the background of eliminating conditional-reflex connections, to achieve the most positive result, we used kinesio tapes, various balls, resistance bands, and other equipment to provide support during exercises and movements (Popadyuxa, 2018).

Therapeutic massage is a method of physical therapy that we applied to improve the function of muscles and tissues, reduce pain, and improve blood circulation (Grynkyv, Kuceryb, Kras, Mayevska, Muzyka, 2019; Kuceryb, Muzyka, 2019). The main features of therapeutic massage in our rehabilitation program:

1. An individual approach, which takes into account individual needs and the patient’s condition.
2. Targeted work with specific problem areas or affected body parts to improve their condition.
3. Using special techniques to improve blood circulation, reduce pain, and achieve certain therapeutic goals: hatching, rubbing, light pressure, vibration, etc. This contributed to faster tissue recovery and reduced inflammation.

Visual Analog Scale for Pain (VAS) pain assessment is a commonly used tool for measuring and evaluating pain intensity. This scale allows the patient to determine the degree of his pain by indicating on the line a percentage display of its intensity from “no pain” to “the greatest pain

possible”) (Golky, Buryanova, Klymovyczkogo, 2013; Moskalenko, Bulax, Puzanova, 2014; Muxin, 2015).

Following the rules allows for obtaining more accurate and reliable outcomes for pain intensity assessment:

1. Definition. The patient should understand that the scale shows a range from “no pain” to “the greatest pain possible”. The patient should be instructed that they should choose the point on the scale that best represents their feeling of pain.

2. Instruction. Give the patient clear instructions so they understand how to use the VAS scale correctly. For example, ask them to mark an “X” on the scale according to their pain level.

3. Thoughtfulness Your patient should carefully consider the choice and mark the point on the scale that best reflects the feeling. Note that there is no “right” or “wrong” answer.

4. Polling. Ask the patient which point on the scale they chose and offer them to explain their choice if necessary.

5. Marking. After the patient has selected a point on the ruler, measure the distance from the “no pain” point to the point marked. It will be helpful to convert the subjective feeling of pain into a numerical value.

6. Recording. Record the measured distance or a numerical value corresponding to the pain intensity. It can be helpful for further monitoring and comparison purposes.

Following these rules will help ensure accurate and reliable outcomes when using the VAS scale (Moskalenko, Bulax, Puzanova, 2014; Muxin, 2015).

Mental status assessment was held using Spielberger’s State-Trait Anxiety Inventory (STAI). It is a psychological tool for measuring the level of anxiety in a person. American psychologist Charles Spielberger has developed it, and it is commonly accepted in clinical practice and research for the assessment of anxiety symptoms.

STAI consists of two parts:

1. «T» (Trait Anxiety) scale: this part measures long-term, consistent anxiety, which is typical for the person. It considers how prone a person to a feeling of anxiety in general is.

2. “S” (State Anxiety) scale: this part assesses temporary anxiety state, that can arise in a particular situation or the course of some events. It describes anxiety observed at the moment or in a certain moment.

Each part includes individual questions, answering which the respondent assesses their feelings using a “barely ever” to “often” scale.

The Spielberger’s Anxiety Scale is a reliable tool for assessing anxiety and allows specialists to obtain objective data on the psychological state of patients. It

helps to detect anxiety, assess the level and dynamics of its manifestation, and develop an individualized treatment or support plan.

The total final score for each of the subscales can range from 20 to 80 points. The higher the final score, the higher the level of anxiety (situational or personal).

The electroencephalography and neuropsychological research methods are crucial for differential diagnosis, and that’s why we used them in the study.

Today, echoencephalography is the only method that can diagnose and confirm the presence of intracranial hypertension with a high degree of probability. Further, clinical signs and tests of the patient’s mental state are to be considered. Standard research methods, such as Dopplerography and MRI, are not informative enough. Neurotransmitter connections are disturbed due to concussion, so routine methods cannot help in measuring them.

Intracranial hypertension and its dynamics are evaluated using the Pallium Index. This Index is considered as an indicator hydrocephalus of the lateral ventricles.

The Pallium Index reference values (indicators of intracranial hypertension): the upper normal limit is 2.2; slightly expressed – 2.3; moderately expressed – 2.4; moderately expressed with a tendency – 2.5; 2.6 and 2.7 – expressed; 2.8 – expressed with a tendency to acute; 2.9–3.2 – acutely expressed.

Electrical potentials of the brain were studied using electroencephalography (EEG) based on an electroencephalographic diagnostic system (echoencephalographic unit “ANGIODIN-ECHO/U”), which allows for assessment of the width of the third ventricle and the location of the lateral walls of the temporal horns of the lateral ventricles.

Study outcomes and discussion of them. The study population: 30 wounded persons (main group), aged 19 to 39 years (average age 29.53 ± 1.08 years). As a control group, 20 people (average age 29.1 ± 1.4 years) with identical injuries were assessed.

The selection criteria were determined based on modern classification – according to clinical forms of concussion. A mild concussion and concussion were investigated. The presence of pain syndrome, heaviness in the head, and neurological manifestations were mandatory criteria for the screening of patients. 36.7 % of the wounded had combined injuries (in addition to TBI, injuries to two or more organs or parts of the body).

The general outcomes of the study are shown (Table 1) to 3 ($p < 0.005$).

The outcomes received using Spielberger’s State-Trait Anxiety Inventory (STAI) underwent comparison with reference values to assess whether the patient was

within the normal range or in the zone of increased anxiety compared to the normal for the selected age group. After analyzing the obtained data, we observed more positive dynamics in the main group, where a comprehensive rehabilitation program was applied, affecting the reduction of the level of anxiety. One can also note that the variation rate shows that the groups are homogeneous both at the beginning (V to 8.71) and at the end (V to 8.05) of the study.

The use of the VAS method provided a quantitative assessment of pain, which is crucial for making treatment decisions and monitoring the effectiveness of pain control measures. This scale is highly sensitive to changes in the level of pain. This facilitates obtaining an objective assessment of pain intensity, facilitating monitoring and comparison of pain levels at different times (Table 2). Also, from the coefficient of variation, a conclusion can be made that the groups are homogeneous both at the beginning (V up to 7.89) and at the end (V up to 7.16) of the study.

Pallium index is a measure used to assess hydrocephalus, which is an enlargement of lateral ventricles of the brain. Hydrocephalus is an excessive

accumulation of cerebrospinal fluid (CSF) in the brain ventricles. This condition can increase the volume of the cerebral cavities and decrease the volume of the brain. The pallium index is measured by ultrasound of the brain, namely ultrasound scanning. To determine the pallium index, special formulas, that take into account the size of the lateral ventricles of the brain and the width of the head, are used. An increase in the pallium index may indicate the presence of hydrocephalus, especially if the value exceeds the established norms for a certain age group. Considering the research's peculiarities, using this index is essential for a deep understanding of the positive/negative dynamics of the proposed rehabilitation program. The obtained figures are shown (Table 3). Also, based on the coefficient of variation, it was found out that the groups were homogeneous at the beginning (V to 9.23) and at the end (V to 8.56) of the study.

Based on the obtained results, we can evaluate the effectiveness of our proposed comprehensive rehabilitation program for people with post-concussion syndrome. The data show statistically significant positive changes in pain, anxiety, and cerebral mantle index values in the main group. Considering the abovementioned, we conclude that the developed comprehensive rehabilitation program is viable and can be used in further practice.

Conclusions. The study confirms our hypothesis regarding the effectiveness of the developed comprehensive rehabilitation program for persons with post-concussion syndrome.

Using MEC for the rehabilitation of veterans suffering from intracranial hypertension caused by concussion allows for decreasing intracranial hypertension, normalizing the autonomic nervous system, reducing the level of anxiety, and normalizing the sleep pattern.

The device allows for significantly reducing or eliminating painful myofascial syndrome and increasing the level of tissue oxygenation, which contributes to increasing tolerance to physical stress.

The application of MEC allows for increasing tolerance to physical stress.

It has been proven that the developed comprehensive rehabilitation program for patients in a state of anxiety and depression contributes to the improvement of sleep, the emergence of a stable positive motivation for life, and short-term and long-term goals. Taking into account the above, we conclude that the developed complex rehabilitation program is fully justified and can be successfully used in the further practical activities of military recovery after concussions.

Table 1

Anxiety rate before and after application of the comprehensive rehabilitation program

Group	Main group (n = 30)		Control group (n = 20)	
	Beginning	End	Beginning	End
Study				
$\bar{x} \pm m$	42.41 ± 0.70	33.90 ± 0.32	41.90 ± 1.22	35.78 ± 0.94
•	0.68	0.39	0.98	0.86
V	8.53	7.29	8.71	8.05

Table 2

Pain indicator before and after application of the comprehensive rehabilitation program

Group	Main group (n = 30)		Control group (n = 20)	
	Beginning	End	Beginning	End
Study				
$\bar{x} \pm m$	7.00 ± 0.62	4.00 ± 0.31	7.15 ± 0.61	6.53 ± 0.52
•	0.58	0.43	0.54	0.49
V	7.13	6.22	7.89	7.16

Table 3

The pallium index before and after the application of the comprehensive rehabilitation program

Group	Main group (n = 30)		Control group (n = 20)	
	Beginning	End	Beginning	End
Study				
$\bar{x} \pm m$	3.10 ± 0.70	2.01 ± 0.31	3.10 ± 0.91	2.40 ± 0.81
•	0.93	0.56	0.84	0.77
V	9.15	7.05	9.23	8.56

Perspectives of further research. As the results of the study confirm the effectiveness of the developed comprehensive rehabilitation program for improving the condition of people with post-concussion syndrome, we believe that the obtained results are the basis for the use of the comprehensive rehabilitation program in hospitals and sanatoriums. Using a comprehensive rehabilitation

program can help reduce recovery time and improve the quality of life for military personnel. In addition, the use of the MEC technique can be recommended in field conditions (sanitary instructor's first aid kit), because the device has proven the possibility of obtaining high-quality results in the shortest possible time. We plan to devote further research to this topic.

REFERENCES

- Badiuk, M. I. (Red.). (2007). *Vijskovo-medychna pidgotovka* [Military medical training]. Kyiv : MP Lesya. (Ukr).
- Denysiuk, M. V., Dubrov, S. O., Cherniaiev, S. V., Sereda, S. O., Zaikin, Y. M. (2022). Structure of traumatic injuries and experience in the treatment of the wounded patients, as a result of hostilities in the first days of russia's attack on Ukraine. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, 1 (98), 7–12. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(98\).2022.256092](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(98).2022.256092) (Ukr).
- Gaida, I. M., Badyuk, M. I., Sushko Yu. I. (2018). Peculiarities of structure and current of modern combat trauma among servicemen of the Armed Forces of Ukraine. *Pathologia*, 15 (1), 73–76. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2018.1.129329> (Ukr).
- Golky, G. G., Buryanova, O. A., Klymovyyczko, V. G. (2013). *Travmatologiya ta ortopediya : pidruchnyk dlya stud. vyshhyx med. navch. Zakladiv* [Traumatology and orthopedics: textbook for students. higher med. education institutions]. Vynnyca : Nova Knyga. (Ukr).
- Grynkiv, M., Kuceryb, T., Kras, S., Mayevska, S., Muzyka, F. (2019). *Medyko-biologichni osnovy fizychnoyi terapiyi, ergoterapiyi («Normalna anatomiya» ta «Normalna fiziologiya») : navch. posib.* [Medical and biological bases of physical therapy, occupational therapy («Normal Anatomy» and «Normal Physiology») : Textbook]. Lviv : LDUFK. (Ukr).
- Krylyuk, V. O., Guryev, C. O., Gudyma, A. A. (2017). *Ekstrena medychna dopomoga travmovanym na dogospitalnomu etapi: navchalnyj posibnyk* [Emergency medical care for the injured at the pre-hospital stage : Textbook]. Kyiv. (Ukr).
- Kuceryb, T., Muzyka, F. (2019). *Anatomiya lyudyny z osnovamy morfologiyi : navch. Posib* [Anatomy with the basics of morphology : Textbook]. Lviv : LDUFK. [in Ukrainian].
- Loskutov, O. E., Kondrashov, A. M., Naumenko, L. Yu., Gulaj, A. M. (2003). *Posibnyk do praktychnyx zanyat z vijskovo-polovoyi xirurgiyi* [Guide to practical training for military surgeon]. Ternopil: Ukrmedknyga. (Ukr).
- Moskalenko, V. F., Bulax, I. Ye., Puzanova, O. G. (2014). *Metodologiya dokazovoyi medycyny : pidruchnyk* [Methodology of evidence-based medicine: a textbook] Kyiv : Medycyna. (Ukr).
- Muxin, V. M. (2015). *Fizychna reabilitaciya v travmatologiyi : monografiya* [Physical rehabilitation in traumatology : monograph]. Lviv : LDUFK. (Ukr).
- Mysula, I. R., Vakulenko, L. O., Shved, M. I., Levyczka, L. V., Loboda, V. F., Vakulenko, D. V., Pryluczka, G. V. (2005). *Medychna ta socialna reabilitaciya: Navchalnyj posibnyk* [Medical and social rehabilitation : Instructional medium]. Ternopil : TDMU. (Ukr).
- Pashko, K. O., Popovych, D. V., Lotoczka O. V. ta in. (2019). *Gigiyena u fizychnij reabilitaciyi: pidruchnyk dlya st-iv ZVO* [Hygiene in physical rehabilitation: a textbook for higher educational establishment]. Ternopil : Ukrmedknyga. (Ukr).
- Popadyuxa, Yu. A. (2018). *Suchasni kompleksi, systemy ta prystroji u reabilitacijnyx tehnologiyax* [Modern complexes, systems and devices in rehabilitation technologies]. Kyiv : Centr uchbovoyi literatury. (Ukr).
- Pronoza-Stebliuk K.V. (2019). Features of medical and psychological rehabilitation of combatants with post-concussion syndrome. Особливості медико-психологічної реабілітації учасників бойових дій із постконтузійним синдромом. *Medical psychology*, 14, 2. 32–35. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl_2019_14_2_8
- Ramona, DAmico et al. (2021). *Hericium erinaceus and Coriolus versicolor. Modulate Molecular and Biochemical Changes after Traumatic Brain Injury* (Модулируйте молекулярные и биохимические изменения после черепно-мозговой травмы), *Antioxidants (Basel)*. 10 (6), 898. <https://doi.org/10.3390/antiox10060898>
- Stoyanov, O., Kalashnikov, V., Vastyanov, R., Son, A., Kolesnik, O., Oleinik, S. (2022). Vegetative disregulation in the pathogenesis of cerebral angiodystonia and chronic brain ischemia. *International neurological journal*, 18 (3), 19–24. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.3.2022.941>
- Womens and Mens Health Physiotherapy. (2019). Retrieved from: <http://www.wmhp.com.au/>

Стаття надійшла до редакції 25.10.2023

Стаття прийнята до друку 04.12.2023

Conflict of interests: none.

Contributions of authors:

Kovalova O. – developing the study concept and design, editing, data analysis;

Burka O. – material collection, text preparation, data analysis;

Shuba L. – material collection, data analysis, text preparation;

Kovaleva A. – analysis of domestic and foreign publications;

Yanitskaya K. – text preparation.

Email address for corresponding with the authors:

kovaleva_alusik@ukr.net

УДК 615.322.07:615.252.347.7:582.991.1:581.45

Світлана МАРЧИШИН

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (svitlanafarm@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 57410602600

Надія ПАСЕЧКО

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (pasyechko@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-2081-4269

SCOPUS: 6504311065

Людмила СЛОБОДЯНЮК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (husaklv@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0400-1305

SCOPUS: 57211311669

Лілія БУДНЯК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Галина КОЗИР

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (kozyr@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4466-5157

SCOPUS: 57221946034

Алла ХОМІЦЬКА

кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини № 1, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (chonka_allya@ukr.net)

ORCID: 0009-0007-4654-3088

Бібліографічний опис статті: Марчишин С., Пасечко Н., Слободянюк Л., Будняк Л., Козир Г., Хоміцька А. (2023). Дослідження цукрознижувальної активності сухого екстракту з листків стевії медоносної. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 48–56, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-48

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТКІВ СТЕВІЇ МЕДОНОСНОЇ

Актуальність. Цукровий діабет є серйозною медико-соціальною проблемою, яка швидко набуває актуальності в сучасному суспільстві. За даними Міжнародної діабетичної федерації, поширеність цього захворювання набуває епідемічного характеру, зачіпаючи значну частину населення світу. Сучасною стратегією лікування хворих повинно бути вміле поєднання застосуванням синтетичних лікарських засобів на засадах доказової медицини з лікарськими засобами рослинного чи біологічного походження.

Сьогодні ведеться пошук та дослідження нових лікарських рослин, які б виявляли гіпоглікемічну дію. Однією з таких рослин є вид родини Asteraceae – стевія медоносна (*Stevia rebaudiana* (Bertoni) Hemsley).

Мета дослідження – за умов експериментального цукрового діабету дослідити цукрознижувальний вплив сухого екстракту з листків стевії медоносної (СЕС) та порівняти його ефективність із дією препаратів порівняння – метформіну та збору «Арфазетин».

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом для дослідження був СЕС. Гіпоглікемічну дію СЕС у дозах 50, 100, 150, 200, 250, 300 та 400 мг/кг досліджували на моделі гострої гіперглікемії на 56 білих нелінійних самицях щурів. Гостру гіперглікемію викликали внутрішньочеревним введенням 40 %-го розчину глюкози в дозі 2 г/кг. Концентрацію глюкози в крові визначали електрохімічним методом за допомогою тест-смужок та глюкометра фірми BIONIME серії Rightest GM 550 (Швейцарія). Умовно ефективну дозу СЕС визначали графічним способом за методом Я. І. Хаджая, який заснований на лінійній залежності прояву ефекту від досліджуваних доз.

Гіпоглікемічну дію СЕС і референс-препаратів досліджували на моделі первинної інсулінорезистентності (дексаметазонової гіперглікемії) у щурів, яку викликали підшкірним введенням дексаметазону (KRKA, Словенія) у дозі 0,125 мг/кг протягом 14 днів. Як препарати порівняння використовували метформін у вигляді таблеток «Діаформін» (в/плів. обол. по 1000 мг № 60 АТ «Фармак») у дозі 100 мг/кг та офіційний рослинний збір «Арфазетин» (ПРАТ «Віола», Україна) у дозі 9 мл/кг.

Вміст глюкози в крові визначали за допомогою глюкометра натще на 1-шу, 7-му та 14-ту добу експерименту.

Результати дослідження та їх обговорення. СЕС після внутрішньошлункового введення на моделі гострої гіперглікемії проявляв дозозалежну гіпоглікемічну дію. Умовно ефективна доза для СЕС становила 250 мг/кг. У цій дозі досліджувана гіпоглікемічна активність через 1 год була 28,6 %, через 2 год – 20,9 %.

Гіпоглікемічну дію СЕС досліджували також на моделі первинної інсулінорезистентності. Введення дексаметазону в дозі 0,125 мг/кг протягом 14 днів викликало зменшення маси тіла тварин і зменшення коефіцієнта маси підшлункової залози. Щури, які на фоні КП отримували препарат порівняння метформін, мали найменшу втрату середньої маси тіла (5,5 %). Найменший ступінь активності показав відвар референс-препарату – збору «Арфазетин» (10,1 %). Також результати дослідження гіпоглікемічної дії показали, що введення дексаметазону (КП) викликає у щурів підвищення контролю (ІК) базального рівня глюкози як на 7-му ($6,04 \pm 0,21$ ммоль/л), так і на 14-ту добу ($6,43 \pm 0,1$ ммоль/л) відносно вихідного рівня, що становив $4,59 \pm 0,13$ ммоль/л. У щурів, які на фоні підшкірного введення дексаметазону отримували водний розчин СЕС у дозі 250 мг/кг перорально, рівень глікемії до кінця експерименту порівняно з показниками КП (7-ма доба – 31,8 %, 14-та доба – 40,2 %) був нижчий як на 7-му (13,6 %), так і на 14-ту добу (32,4 %), що характеризує позитивний вплив досліджуваної субстанції на вуглеводний обмін за умов моделювання патологічного стану.

Висновок. В експерименті на щурах із «глюкозним навантаженням» встановлена ефективна гіпоглікемічна доза СЕС – 250 мг/кг, що була використана в дослідженні гіпоглікемічної активності досліджуваного екстракту на моделі дексаметазонової гіперглікемії. Застосування СЕС сприяє достовірному підвищенню толерантності до глюкози в експерименті на щурах за моделювання хронічної дексаметазонової гіперглікемії.

Ключові слова: цукровий діабет, гіпоглікемічна активність, метаболічний синдром, стевія медоносна, *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Hemsley), сухий екстракт, листки.

Svitlana MARCHYSHYN

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (svitlanafarm@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 6507637943

Nadiya PASYECHKO

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine № 1, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (pasyechko@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-2081-4269

SCOPUS: 6504311065

Liudmyla SLOBODIANIUK

PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (husaklv@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0400-1305

SCOPUS: 57211311669

Liliia BUDNIAK

PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Galyna KOZYR

PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Maidan Voli, 1, Ukraine, 46001 (kozyr@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4466-5157

SCOPUS: 57221946034

Alla KHOMITSKA

Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Internal Medicine № 1, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (chonka_allya@ukr.net)

ORCID: 0009-0007-4654-3088

To cite this article: Marchyshyn S., Pasyechko N., Slobodianiuk L., Budniak L., Kozyr G., Khomitska A. (2023). Doslidzhennia tsukroznyzhuvalnoi aktyvnosti sukhoho ekstraktu z lystkiv stevii medonosnoi [Study of sugar-lowering activity of dry extract from stevia leaves]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 48–56, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-48

STUDY OF SUGAR-LOWERING ACTIVITY OF DRY EXTRACT FROM STEVIA LEAVES

Topicality. Diabetes mellitus is a serious medical and social problem, with rapidly gaining relevance in modern society. According to the International Diabetes Federation, the prevalence of this disease is becoming epidemic, affecting a large part of the world's population. A modern strategy for the treatment of patients should be a skillful combination of the use of synthetic drugs on the basis of evidence-based medicine with drugs of plant or biological origin.

Today, the search and research of new medicinal plants, which would show a hypoglycemic effect, is underway. One of these plants is a species of the Asteraceae family – *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Hemsley.

The aim of the study is to investigate the hypoglycemic effect of the dry extract from the leaves of *stevia rebaudiana* under the conditions of experimental diabetes and to compare its effectiveness with the action of the comparison drugs – metformin and the collection “Arfazetin”.

The materials and methods. The material for the study was stevia leaf extract. The hypoglycemic effect of stevia leaf extract in doses of 50, 100, 150, 200, 250, 300 and 400 mg/kg was studied in the model of acute hyperglycemia in 56 white non-linear female rats. Acute hyperglycemia was induced by intraperitoneal injection of 40 % glucose solution at a dose of 2 g/kg. The concentration of glucose in the blood was determined by the electrochemical method using test strips and a glucometer of the company “BIONIME” of the Righthest GM 550 series (Switzerland). The conditionally effective dose of stevia leaf extract was determined graphically according to the method of Ya.I. Hajaya.

The hypoglycemic effect of stevia leaf extract and reference drugs was studied on the model of primary insulin resistance (dexamethasone hyperglycemia) in rats, which was induced by subcutaneous injection of dexamethasone (KRKA, Slovenia) at a dose of 0.125 mg/kg for 14 days. Metformin in the form of “Diaformin” tablets (intravenously, 1000 mg No. 60 of JSC “Farmak”) in a dose of 100 mg/kg and official herbal collection “Arfazetin” (PJSC “Viola”, Ukraine) were used as comparison drugs. dose of 9 ml/kg.

Glucose content in the blood was determined using a fasting glucometer on the 1st, 7th and 14th days of the experiment.

The results and their discussion. Administered of stevia leaf extract intragastrically in the model of acute hyperglycemia showed a dose-dependent hypoglycemic effect. Conditionally effective dose for stevia leaf extract was 250 mg/kg. In this dose, the studied hypoglycemic activity after 1 hour was 28.6 %, after 2 hours – 20.9 %.

The hypoglycemic effect of stevia leaf extract was also studied on the model of primary insulin resistance. Administration of dexamethasone at a dose of 0.125 mg/kg for 14 days caused a decrease in the body weight of animals and a decrease in the pancreatic mass coefficient. Rats that received the comparison drug metformin on the background of administration of dexamethasone had the least loss of average body weight (5.5 %). The lowest degree of activity was shown by the decoction of the reference preparation – Arfazetin collection (10.1 %). Also, the results of the study of the hypoglycemic effect showed that the administration of dexamethasone causes an increase in rats relative to the control of the basal glucose level both on the 7th (6.04 ± 0.21 mmol/l) and on the 14th day (6.43 ± 0.17 mmol/l) relative to the initial level, which was 4.59 ± 0.13 mmol/l. In rats that received an aqueous solution of stevia leaf extract at a dose of 250 mg/kg orally against the background of subcutaneous administration of dexamethasone, the level of glycemia by the end of the experiment was lower compared to the control indicators (day 7 – 31.8 %, day 14 – 40.2 %), both on the 7th (13.6 %) and on the 14th day (32.4 %), which characterized the positive effect of the studied substance on carbohydrate metabolism under the conditions of modeling a pathological condition.

Conclusion. In the experiment on rats with a “glucose load”, an effective hypoglycemic dose of stevia leaf extract was established – 250 mg/kg, which was used in the study of the hypoglycemic activity of the studied extract on the model of dexamethasone hyperglycemia. The use of stevia leaf extract contributes to a reliable increase in glucose tolerance in an experiment on rats in the simulation of chronic dexamethasone hyperglycemia.

Key words: diabetes, hypoglycemic activity, metabolic syndrome, honey stevia, *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Hemsley, dry extract, leaves.

Вступ. Актуальність. Проблема профілактики та лікування хворих на цукровий діабет (ЦД) останніми роками набуває неабиякої актуальності.

ЦД є складною медико-соціальною проблемою сучасного суспільства, і не лише державного, але й міжнародного значення, тому що посідає третє місце у світі після серцево-судинних і онкологічних захво-

рювань. Медико-соціальне значення ЦД визначається розвитком важких ускладнень – мікроангіопатій (ретинопатія, нефропатія), макроангіопатій (інфаркт міокарда, інсульт, цереброваскулярна хвороба), нейропатій, які істотно знижують якість і тривалість життя хворих (Standards of Medical Care in Diabetes – 2017; Harding, 2019, Savych, 2020; Pankiv, 2020).

Дані Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation, IDF) 2021 року свідчать, що кожна десята доросла людина у світі, тобто 537 млн людей хворіють сьогодні на ЦД і, за її прогнозами, до 2040 року кількість таких хворих досягне 625 млн, у 2045 році – 783 млн осіб. Поширеність ЦД у XXI ст. набула характеру епідемії. Чисельність хворих збільшується переважно внаслідок хворих на ЦД 2-го типу, які сьогодні становлять 85–90 % від загальної кількості хворих. Цей тип ЦД діагностується в 10 разів частіше, ніж ЦД1 (Standards of Medical Care in Diabetes – 2017; Harding, 2019; Savych, 2020; Pankiv, 2020; International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas 2019; Sokolova, 2021).

Крім цього, на цей час встановлено, що 541 млн дорослих людей у світі страждають від порушення толерантності до глюкози, що є типовим симптомом переддіабету, стану, коли в організмі дещо підвищується рівень глюкози в крові, і що є проміжною ланкою між нормальним метаболізмом глюкози та ЦД (Sokolova, 2021; Sokolova, 2022; Li, 2022; Sokolova, 2022).

Лікування ЦД синтетичними препаратами дає істотні терапевтичні результати, зменшує ризик діабетичних ускладнень. Проте на етапі переддіабету, коли порушення вуглеводного обміну є незначно вираженим, можна керуватися рекомендаційним документом Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) «Стратегія ВООЗ в галузі народної медицини на 2014–2023 рр.». Відповідно до цих рекомендацій, сучасною стратегією лікування хворих повинно бути вмиле поєднання застосування синтетичних лікарських засобів на засадах доказової медицини, з лікарськими засобами рослинного чи біологічного походження (Волошин, 2019; World Health Organization (WHO). WHO Traditional Medicine Strategy 2014–2023, 2013). Препарати з лікарських рослин не є альтернативою до застосування синтетичних цукрознижувальних препаратів та інсуліну, але вони здатні проявити істотну підтримку стандартному способу лікування на всіх стадіях захворювання, дають змогу зменшити дозу синтетичних лікарських засобів, а на ранніх етапах можуть замінити традиційне лікування в разі легкого перебігу ЦД 2-го типу (Voloshyn, 2019; Lukashiv, 2018; Vlasenko, 2021).

Лікарські рослини, які містять широкий спектр біологічно активних речовин, мають здатність проявляти полівалентну й багатофакторну дію, зокрема впливати на різні ланки розвитку ЦД та його ускладнень. Це дає змогу одночасно вирішувати декілька завдань у лікуванні зазначеного контингенту хворих за мінімального ризику ускладнень токсичного чи

алергічного характеру. Основними механізмами протидіабетичної дії лікарських рослин є: підвищення кількості інсулінових рецепторів або посилення їхньої чутливості до інсуліну; покращення засвоєння глюкози тканинами і органами; стимуляція β -клітин панкреатичних острівців, що синтезують інсулін; інгібування гормонів, які підвищують рівень глюкози в крові; зменшення утилізації глікогену та кількості вільних радикалів, інгібування надмірної ліпопероксидації і корекція метаболічних порушень ліпідного та білкового обміну (Li, 2004).

У традиційній і доказовій медицині є численні дані про використання лікарських рослин для лікування хворих на ЦД. Нині відомо близько 200 рослин, які виявляють антидіабетичний ефект (Horbulinska, 2016; Harnyk, 2017; Tsal, 2018; Marchyshyn, 2018; Zagayko, 2017; Savych, 2020; Marchyshyn, 2021).

Конкретні механізми гіпоглікемічної дії окремих рослин і фітопрепаратів вивчено недостатньо. Антидіабетична активність рослин зумовлена наявністю в них таких біологічно активних речовин, як вітаміни, ферменти, полісахариди (інулін, стахіоза), макро- і мікроелементів, ефірних олій, сполук фенольної природи й інших (Savych, 2020; Sokolova, 2022; Voloshyn, 2019; Savych, 2021). Сьогодні ведеться пошук і дослідження нових лікарських рослин, які б виявляли гіпоглікемічну дію.

Однією з таких рослин є маловивчений вид родини *Asteraceae* стевія медоносна (*Stevia rebaudiana* (Bertoni) Hemsley) – натуральний низькокалорійний замітник цукру із широким спектром лікувально-профілактичних властивостей (Bugaj, 2013; Artoni, 2010). Сьогодні стевія належить до числа перспективних культур, які викликають інтерес як джерела біологічно активних речовин із багатофункціональною активністю, у тому числі цукрознижувальною (Marchyshyn, 2018; Kaushik, 2010).

Мета наших досліджень полягала в тому, щоб за умов експериментального цукрового діабету дослідити цукрознижувальний вплив сухого екстракту з листків стевії та порівняти його ефективність із дією препаратів порівняння – метформіну та збору «Арфазетин».

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом для дослідження був сухий екстракт із листків стевії, одержаний на кафедрі управління та економіки фармації з технологією ліків Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України під керівництвом доцента М. М. Васенди (патент 123718, 2018).

Екстракт листків стевії – сухий порошок темно-коричневого кольору із зеленуватим відтінком, зі

специфічним запахом, солодкий на смак, розчинний у холодній воді, малорозчинний у 96 %-му етанолі.

Дослідження гіпоглікемічної дії сухого екстракту з листків стевії (СЕС) на моделі гострої гіперглікемії виконано на 56 білих нелінійних самицях щурів масою 250–295 г. Гостру гіперглікемію викликали внутрішньочеревним введенням 40 %-го розчину глюкози в дозі 2 г/кг. Концентрацію глюкози в крові визначали електрохімічним методом за допомогою тест-смужок і глюкометра фірми *BIONIME* серії *Righest GM 550* (Швейцарія), відкаліброваного за плазмою капілярної крові (норма глюкози на рівні 3,5–5,5 ммоль/л).

Щури були поділені на дві групи: I група (7 щурів) – інтактні тварини (ІК), тваринам II групи (49 щурів) внутрішньошлунково вводили екстракт стевії у дозах 50, 100, 150, 200, 250, 300 та 400 мг/кг.

Щури перед проведенням експерименту голодували з вільним доступом до води протягом 18 год. Кожна доза досліджувалася на 7 тваринах. У щурів усіх груп із хвоста за допомогою ланцетного пристрою отримували капілярну кров для визначення рівня глюкози – вихідного та через 1, 2, 4 та 6 год після «глюкозного навантаження». Визначали умовно ефективну дозу (збільшення якої не супроводжувалося зростанням гіпоглікемічного ефекту) графічним способом за методом Я. І. Хаджая, який заснований на лінійній залежності прояву ефекту від досліджуваних доз (Rybak, 2013).

Оцінка гіпоглікемічної дії СЕС і референс-препаратів досліджували на моделі первинної інсулінорезистентності (дексаметазонової гіперглікемії) у щурів, яку викликали підшкірним введенням дексаметазону (KRKA, Slovenia) у дозі 0,125 мг/кг протягом 14 днів.

У досліді використано 14 щурів, яким вводили СЕС у дозі 250 мг/кг внутрішньошлунково 1 раз на добу щодня, починаючи з 1-го дня введення глюкокортикоїда (Marchyshyn, 2021; Rybak 2013; Marchyshyn, 2015). Як препарати порівняння використовували метформін у вигляді таблеток «Діаформін» (в/плів. обол. по 1000 мг № 60 АТ «Фармак») та офіційний рослинний збір «Арфазетин» (ПрАТ «Віола», Україна) у дозі 9 мл/кг, які вводили в аналогічних режимах.

Вміст глюкози в крові визначали за допомогою глюкометра 1 раз на добу натще (вихідний рівень, до введення дексаметазону), а також на 7-му та 14-ту добу експерименту аналогічно.

Сироватку крові виділяли за стандартною методикою (патент України на винахід № 58110А) шляхом центрифугування крові за 1500 об/хв протягом

20 хв. Аліквоти сироватки крові відбирали в мікропробірки Eppendorf і до проведення аналізу зберігали за температури 20 °С.

Одержані експериментальні дані статистично обробляли методами варіаційної статистики. Статистичні висновки для порівняння рядів експериментальних даних одержували на основі дисперсійного аналізу на рівні значущості $p < 0,05$ за допомогою програми *STATISTICA*, v. 8,0.

Для даних, що не підлягають нормальному розподілу, використовували непараметричні методи: визначали медіану, верхній і нижній квартилі; оцінку статистичної значущості розбіжностей між вибірками проводили за непараметричним критерієм Мана – Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення. Одержані результати свідчили, що СЕС у разі внутрішньо-шлункового введенні на моделі гострої гіперглікемії проявляв дозозалежну цукрознижувальну дію (рис. 1 і табл. 1).

Результати експерименту показали, що СЕС проявляв виражену гіпоглікемічну дію, особливо у вищих дозах. У дозі 400 мг/кг він показав активність, яка становила 39,03 %. Найменшу гіпоглікемічну активність проявляв СЕС через 1 год після введення глюкози в дозі 50 мг/кг, і вона становила 10,6 %. Через 2 год після введення глюкози гіпоглікемічна активність була також найвища в дозі 400 мг/кг і становила в середньому 28,5 %.

Умовно ефективна доза для СЕС становила 250 мг/кг. У цій дозі досліджувана гіпоглікемічна активність через 1 год була 28,6 %, через 2 год – 20,9 %.

Таким чином, результати дослідження показали, що СЕС проявляє виражені гіпоглікемічні властивості та може бути рекомендований для подальших поглиблених досліджень як гіпоглікемічний засіб у дозі 250 мг/кг, що встановлена як середня ефективна доза.

Наступний етап дослідження гіпоглікемічної дії досліджуваного СЕС проведено на моделі первинної інсулінорезистентності (дексаметазонової гіперглікемії), яку викликали підшкірним введенням дексаметазону (KRKA, Slovenia) 0,125 мг/кг протягом 14 днів.

Із джерел літератури відомо, що надмірні дози глюкокортикостероїдів можуть призводити до порушень секреторної функції панкреатичних β -клітин і розвитку інсулінорезистентності. В експериментальних тварин відмічається порушення толерантності до глюкози та зниження чутливості периферичних тканин до дії інсуліну. Діабет, викликаний введенням дексаметазону, дає змогу відтворити

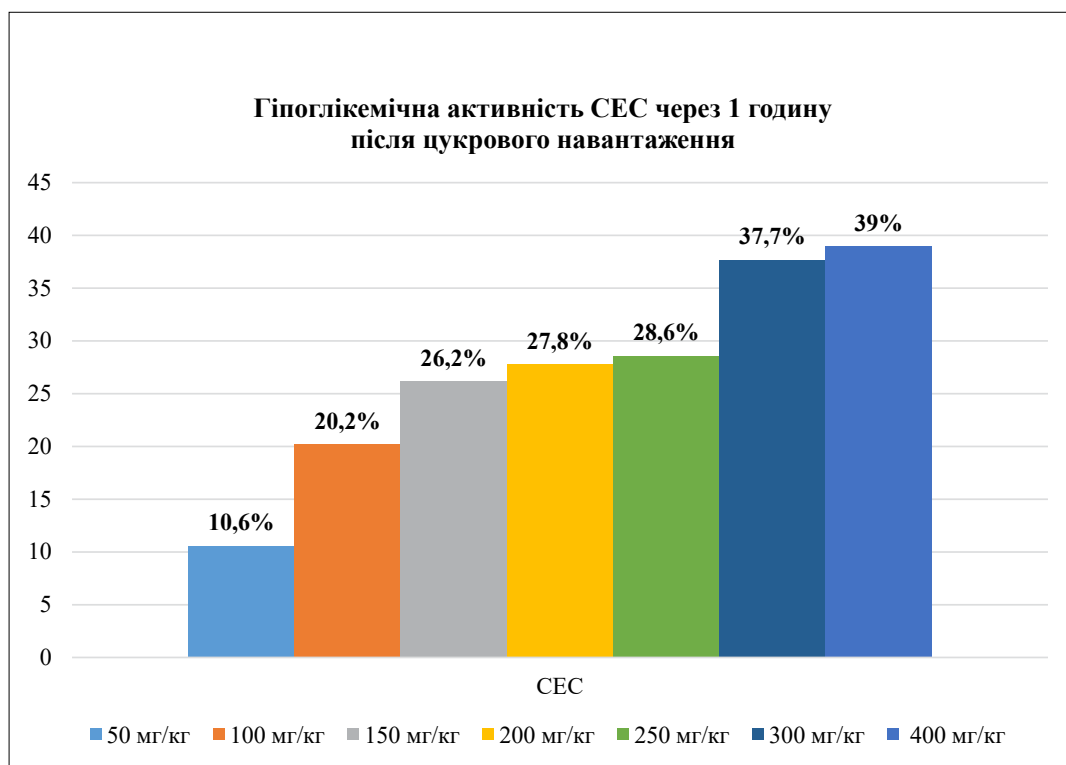


Рис. 1. Діаграма гіпоглікемічної активності сухого екстракту з листків стевії через 1 год після цукрового навантаження

Таблиця 1

Вміст глюкози в крові у щурів із гострою гіперглікемією на тлі введення екстракту з листків стевії ($M \pm m, n = 7$)

СЕС, доза	Вихідний рівень глікемії, ммоль/л	Через 1 год	% зниження глікемії відносно контролю	Через 2 год	% зниження глікемії відносно контролю
Контроль	3,66 ± 0,19	16,21 ± 0,89	0 %	9,17 ± 0,37	0 %
50 мг/кг	3,64 ± 0,18	14,74 ± 0,46	-10,6 %	8,66 ± 0,44	-10,0 %
100 мг/кг	3,61 ± 0,17	13,41 ± 0,38	-20,2 %	8,21 ± 0,48	-16,8 %
150 мг/кг	3,29 ± 0,14	11,63 ± 0,71	-26,2 %	7,40 ± 0,35	-18,1 %
200 мг/кг	3,71 ± 0,21	12,77 ± 0,33	-27,8 %	8,26 ± 0,43	-20,0 %
250 мг/кг	3,47 ± 0,17	11,94 ± 0,51	-28,6 %	7,67 ± 0,44	-20,9 %
300 мг/кг	3,81 ± 0,19	11,91 ± 0,53	-37,7 %	8,01 ± 0,90	-27,6 %
400 мг/кг	3,60 ± 0,23	11,11 ± 0,56	-39,0 %	7,53 ± 0,46	-28,5 %

головні патогенетичні механізми (порушення секреції та інсулінорезистентності), що спостерігаються у хворих на ЦД 2-го типу (KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease, 2007).

Проведені експерименти показали, що введення дексаметазону в дозі 0,125 мг/кг протягом 14 днів викликало зменшення маси тіла тварин і зменшення коефіцієнта маси підшлункової залози (табл. 2).

Так, маса щурів КП на 14-ту добу знизилася на 10,57 % відносно початкової ($263,57 \pm 7,13$) г і ста-

новила ($235,71 \pm 9,03$) г, а середня маса тварин, які на фоні введення дексаметазону отримували СЕС, зменшилася на 7,51 % відносно початкової маси ($275,71 \pm 4,29$) г і становила ($255,0 \pm 3,78$) г.

Щури, які на фоні КП отримували препарат порівняння метформін, за період експерименту мали найменшу втрату середньої маси тіла, яка становила 5,45 %. Найменший ступінь зменшення катаболічного впливу дексаметазону з паралельним застосуванням показав відвар рослинного референс-препарату – збору «Арфазетин» (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив сухого екстракту стевиї на масу тіла щурів і коефіцієнт маси підшлункової залози на моделі дексаметазонової гіперглікемії (M ± m; n = 3)

Групи тварин	Маса тварини на 1-шу добу	Маса тварини на 14-ту добу	Коефіцієнт маси підшлункової залози
ІК	218,57 ± 6,34	243,57 ± 8,07 +11,44 %	0,262 ± 0,01
КП	263,57 ± 7,13	235,71 ± 9,03 -10,6 %	0,206 ± 0,01
Патологія + СЕС	275,71 ± 4,29	255,0 ± 3,78 -7,5 %	0,222 ± 0,03
Патологія + метформін	262,1 ± 12,9	247,9 ± 4,74 -5,5 %	0,259 ± 0,01
Патологія + «Арфазетин»	262,14 ± 11,85	235,71 ± 9,54 -10,1 %	0,243 ± 0,01

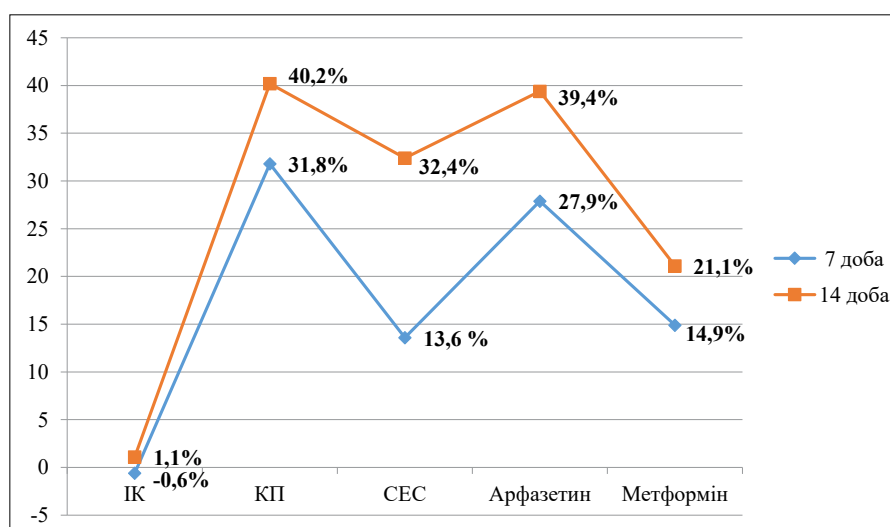


Рис. 2. Діаграма впливу сухого екстракту з листків стевиї медоносної та референс-препаратів на вміст глюкози у крові щурів на моделі дексаметазонової гіперглікемії

Таблиця 3

Вміст глюкози в крові у щурів на моделі дексаметазонової гіперглікемії на тлі лікування сухим екстрактом стевиї (M ± m, n = 7)

Група	Рівень глюкози в крові, ммоль/л		
	1-ша доба (вихідний)	7-ма доба	14-та доба
ІК	5,03 ± 0,08	5,0 ± 0,10 (-0,6 %)	5,09 ± 0,07 (+1,1 %)
КП	4,59 ± 0,13	6,04 ± 0,21 (+31,8 %) #	6,43 ± 0,17 (+40,2 %) #
Патологія + СЕС	4,63 ± 0,20	5,26 ± 0,22 • (+13,6 %) *	6,13 ± 0,13 • (+32,4 %) *
Патологія + «Арфазетин»	4,46 ± 0,20	5,70 ± 0,22 • (+27,9 %) #	6,21 ± 0,06 • (+39,4 %) #
Патологія + метформін	5,07 ± 0,14	5,83 ± 0,18 • (+14,9 %) *	6,14 ± 0,28 • (+21,1 %) *

Примітки:

- 1) • – статистично вірогідні відмінності (p < 0,05) відносно вихідного рівня в кожній групі;
- 2) * – статистично вірогідні відмінності (p < 0,05) відносно контрольної патології (дексаметазону без корекції);
- 3) # – статистично вірогідні відмінності (p < 0,05) відносно метформіну;
- 4) цифра в дужках означає ступінь підвищення глікемії відносно вихідного рівня в кожній групі.

Результати досліджень показали, що за здатністю запобігати зменшенню маси тіла у щурів найкраще показав себе препарат порівняння метформін (5,5 %), дещо меншу активність спостерігали у СЕС (7,5 %), найменший ступінь активності проявив відвар рослинного референс-препарату – збору «Арфазетин» (10,1 %).

Результати дослідження гіпоглікемічної дії досліджуваних екстрактів і препаратів порівняння наведено на рис. 2 та в табл. 3.

Результати дослідження показали, що введення дексаметазону (КП) викликає у щурів підвищення контролю (ІК) базального (після 12-годинного голодування) рівня глюкози як на 7-му ($6,04 \pm 0,21$ ммоль/л), так і на 14-ту добу ($6,43 \pm 0,17$ ммоль/л) відносно вихідного рівня, що становив $4,59 \pm 0,13$ ммоль/л. Рівень глюкози у тварин ІК на всіх етапах експерименту залишався без змін.

У щурів, які на фоні підшкірного введення дексаметазону отримували водний розчин СЕС у дозі 250 мг/кг перорально, рівень глікемії до кінця експерименту був нижчий від показників КП як на 7-му, так і на 14-ту добу, що характеризувало позитивний вплив досліджуваної субстанції на вуглеводний обмін за умов моделювання патологічного стану, а саме порушення толерантності до глюкози під впливом хронічного введення великих доз глюкокортикоїдного препарату. Так, на 7-му добу експерименту у тварин цієї групи середній рівень глікемії зріс на 13,6 % відносно вихідного і становив ($5,26 \pm 0,22$) ммоль/л, що на 18,2 % нижче, ніж динаміка зростання рівня глюкози крові в групі щурів КП, де рівень глюкози зріс на 31,8 % відносно вихідного. На 14-ту добу

експерименту середнє значення глікемії у щурів, які отримували СЕС на фоні дексаметазонової патології, становив ($6,13 \pm 0,13$) ммоль/л; зростання рівня глюкози крові відносно вихідного у щурів цієї групи становило +32,4 % і було на 7,7 % меншим порівняно із щурами КП (у цій групі рівень глюкози наприкінці експерименту зріс на 40,2 % порівняно з вихідним).

СЕС на фоні патології порівняно з референтним «Арфазетином» знижував рівень глікемії на 14,3 % на 7-му добу і на 7,0 % на 14-ту добу. Зростання рівня глюкози крові відносно вихідного значення у щурів, яким вводили СЕС, становило +32,4 %, що було на 11,3 % вищим, ніж у тварин, яким вводили метформін.

Отже, застосування водного розчину СЕС сприяло достовірному підвищенню толерантності до глюкози в експерименті на щурах за моделювання хронічної дексаметазонової гіперглікемії.

Висновки. 1. Проведено дослідження зі встановлення ефективної гіпоглікемічної дози сухого екстракту з листків стевиї в експерименті на щурах із «глюкозним навантаженням» і встановлена ефективна доза – 250 мг/кг, що була використана для дослідження гіпоглікемічної активності досліджуваного екстракту на моделі дексаметазонової гіперглікемії.

2. Встановлено, що застосування сухого екстракту з листків стевиї, сприяє достовірному підвищенню толерантності до глюкози в експерименті на щурах за моделювання хронічної дексаметазонової гіперглікемії, які отримували досліджувану субстанцію, порівняно із щурами контрольної патології.

ЛІТЕРАТУРА

- Standards of Medical Care in Diabetes – 2017 (2017). American Diabetes Association. *Diabetes Care*. Vol. 40. NLM (Medline).
- Harding, J.L., Pavkov, M.E., & Magliano, D.J. (2019). Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*, 62 (1). 3–16.
- Savych, A.O., Marchyshyn, S.M., & Kravchuk, L.O. (2020). Investigation of the qualitative composition and quantitative content of flavonoids in collections of antidiabetic No. 3 and No. 4 by HPLC. *Current issues of pharmaceutical and medical science and practice*, 13, 2 (33). 219–224 (in Ukrainian).
- Pankiv, V.I. (2020). Type 2 diabetes mellitus: modern international guidelines, personalized approach and real outpatient practice. *International journal of endocrinology*, 16, (6). 463–470 (in Ukrainian).
- International Diabetes Federation (IDF) (2019). IDF Diabetes Atlas 2019. 9th ed. Brussels: IDF. 178 p.
- Sokolova, L.K., Pushkarev, V.M., & Tronko, M.D. (2021). Prediabetes and metabolic syndrome. Characteristics and markers. *Endocrinology*, 26 (2). 179–187 (in Ukrainian).
- Sokolova, L.K., & Tkach, S.M. (2022). History of creation, past and present main directions of research and achievements of the Department of Diabetology of the State University “Institute of Endocrinology and Metabolism named after V.P. Commisarenko of the National Academy of Sciences of Ukraine” *Endocrinology*, 27 (4). 359–378 (in Ukrainian).
- Li, L., Tian, Y., & Zhang, S. (2022). Regulatory Effect of Mung Bean Peptide on Prediabetic Mice Induced by High-Fat Diet. *Front. Nutr*, 9. 913016.
- Sokolova, L.K., & Pushkarev, V.M. (2022). Prevention and treatment of diabetes with bioactive preparations of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.).
- Voloshyn, O.I., Glubochenko, O.V., & Pankiv, I.V. (2019). Peculiarities of phytotherapy of diabetes through the prism of comorbidity and prevention of complications (literature review). *International journal of endocrinology*, 15 (3). 258–267 (in Ukrainian).

- World Health Organization (WHO). (2013). WHO Traditional Medicine Strategy 2014–2023. Geneva, Switzerland: WHO Press. 76 p.
- Lukashiv, O.Ya. (2018). The use of biologically active substances for the prevention and regulation of metabolism in diabetes mellitus. *Scientific notes of Ternopil National Pedagogical University named after Volodymyr Hnatyuk. Series: Biology, 1*. 119–122 (in Ukrainian).
- Vlasenko, O.I., & Davtyan, L.L. (2021). Audit of prepackaged products of medicinal plants used for diabetes on the pharmaceutical market of Ukraine. *Phytotherapy Magazine, 3*. 53–61 (in Ukrainian).
- Li, W.L., Zheng, H.C., & Bukuru, J. (2004). Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. *Journal of Ethnopharmacology, 92* (1). P. 21.
- Horbulinska, O., Khokhla, M., & Gachkova, G. (2016). Effect of yacon (*Smallanthus sonchifolius* Poepp. and Endl.) on blood cells of rats under conditions of experimental diabetes. *Bulletin of Lviv University. Biological series, 71*. 31–42 (in Ukrainian).
- Harnyk, T.P. (2017). Medicines of plant origin in clinical practice and folk medicine. Study guide. Zhytomyr: O. O. Svenyuk Publishing House, 500 p. (in Ukrainian).
- Tsal, O.Ya., & Lysyuk, R.M. (2018). Use of medicinal plants in diabetes. *Flowers of Ukraine, 5* (165). 25–35 (in Ukrainian).
- Marchyshyn, S.M., Gudz, N.A., & Krytska, G.A. (2018). Study of the corrective effect of a plant extract with hypoglycemic properties on the histostructure of the pancreas of rats with simulated type 2 diabetes. *World of Medicine and Biology, 2* (64). 160–165 (in Ukrainian).
- Zagayko, A.L., & Chumak, O.I. (2017). Study of the influence of stevia and blueberry leaf extracts on indicators of the development of experimental diabetes induced by a high-fructose diet with the addition of dexamethasone injection. *Medical and clinical chemistry, 19, 2* (71). 66–71 (in Ukrainian).
- Savych, A., Marchyshyn, S., & Basaraba, R. (2020). Screening study of hypoglycemic activity of the herbal mixtures (Message 1). *Scientific Journal "ScienceRise: Pharmaceutical Science", 4* (26). 40–46.
- Marchyshyn, S., Budniak, L., & Slobodianiuk, L. (2021). Study of hypoglycemic activity of extract of yacon (*Polymnia sonchifolia* POEPP. & ENDL.) root tubers. *PhOL, 3*, 1048–1057.
- Savych, A., Marchyshyn, S., Kozyr, H., & Yarema, N. (2021). Determination of inulin in the herbal mixtures by GC-MS method. *Pharmacia, 68* (1). 181–187.
- Bugaj, B., Leszczyńska, T., & Pysz, M. (2013). Characteristics and health promoting properties of *Stevia rebaudiana* Bertoni. *Nauka Technol. Jakość, 3*. 27–38.
- Artoni, S.D., Martin, C.K., & Han, H. (2010). Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite, 55* (1). 37–43.
- Marchyshyn, S., Hudz, N., Dakhym, I., Husak, L., & Demydyak, O. (2018). HPLC analysis of phenolic compounds from *Stevia rebaudiana* Bertoni leaves. *The Pharma Innovation Journal, 7* (3). 515–517.
- Kaushik, R., Narayanan, P., & Vasudevan, V. (2010). Nutrient composition of cultivated *Stevia* leaves and the influence of polyphenols and plant pigments on sensory and antioxidant properties of leaf extracts. *J. Food Sci. Technol, 47*. 27–33.
- The method of obtaining a plant substance with a hypoglycemic effect: pat. No. 123718 Ukraine, IPC (2018.01) A61K 9/00 A61K 36/00 A61P7/00. u 2017 07859; statement 27.07.2017; published 12.03.2018, Bul. No. 5 (in Ukrainian).
- Rybak, V.A., Kryvoruchko, O.V., & Maloshtan, L.M. (2013). Study of hypoglycemic activity of dogwood leaf extracts. *Ukrainian biopharmaceutical journal, 3* (26). 28–30 (in Ukrainian).
- Marchyshyn, S.M., Oleschuk, O.M., & Savych, A.O. (2015). Determination of the pharmacological activity of a new plant collection with antidiabetic activity. *Phytotherapy magazine, 2*. 35–40 (in Ukrainian).
- The method of determining carbonyl compounds in blood serum: pat. of Ukraine for invention No. 58110A, IPC 7 A61K35/16. No. 2002107890; statement 04.10.2002; published 15.07.2003; Bul. No. 7. 2 p. (in Ukrainian).
- KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. (2007). *AJKD, 369*. 201–207.

Стаття надійшла до редакції 25.10.2023
Стаття прийнята до друку 17.11.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Марчишин С. М. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті;

Пасечко Н. В. – участь у написанні статті, висновки;

Слободянюк Л. В. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;

Будняк Л. І. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;

Козир Г. Р. – участь у написанні статті, анотації;

Хоміцька А. І. – анотації, висновки.

Електронна адреса для листування з авторами:

svitlanafarm@ukr.net

УДК 582.632.2:615:322:615.072:54.061/.062:547.9:577.15/.17

Олена КОНОВАЛОВА

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (o.kopovalova@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6025-5230

SCOPUS: 6508198095; 57552970200

RESEARCHER: САН-7409-2022

Ольга ЩЕРБАКОВА

кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу ботаніки, Національний науково-природничий музей НАН України, вул. Богдана Хмельницького, 15, м. Київ, Україна, 01601; доцент кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (o.shcherbakova@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6601-6476

SCOPUS: 58250303800

Тетяна ОМЕЛЬКОВЕЦЬ

старший викладач кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (t.omelkovets@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1730-1630

SCOPUS: 58248664300

Марія КАЛІСТА

кандидат біологічних наук, науковий співробітник відділу ботаніки, Національний науково-природничий музей НАН України, вул. Богдана Хмельницького, 15, м. Київ, Україна, 01054; доцент кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (m.kalista@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-2335-5184

SCOPUS: 57193743485

RESEARCHER: HNB-9659-2023

Ірина ГУРТОВЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (i.hurtovenko@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-2442-3406

SCOPUS: 57552046000

Наталія СИДОРА

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (n.sydora@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-3333-2250

SCOPUS: 57193998508

Катерина НОВОСАД

кандидат біологічних наук, науковий співробітник відділу ботаніки, Національний науково-природничий музей НАН України, вул. Богдана Хмельницького, 15, м. Київ, Україна, 01054 (novosad-katya@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6704-0336

Бібліографічний опис статті: Коновалова О., Щербакова О., Омельковець Т., Каліста М., Гуртовенко І., Сидора Н., Новосад К. (2023). Дослідження петіолярних анатомічних ознак дуба звичайного (*Quercus robur* L.) і дуба червоного (*Quercus rubra* L.) та їх значення для мікродіагностики сировини. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 57–70, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-57

ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕТИОЛЯРНИХ АНАТОМІЧНИХ ОЗНАК ДУБА ЗВИЧАЙНОГО (*QUERCUS ROBUR* L.) І ДУБА ЧЕРВОНОГО (*QUERCUS RUBRA* L.) ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ МІКРОДІАГНОСТИКИ СИРОВИНИ

Актуальність. Дослідження петіолярної анатомії *Q. rubra* та *Q. robur* актуальне для встановлення міжвидових анатомічних відмінностей листків; його результати можуть розширити спектр діагностичних ознак, що традиційно використовуються у фармакогностичному аналізі для встановлення ідентичності та якості сировини.

Мета дослідження. Порівняти ознаки петіолярної анатомії *Q. rubra* та *Q. robur*, оцінити їх діагностичну значущість і можливість застосування під час проведення фармакогностичного аналізу різаної сировини.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами дослідження були зразки листків *Q. rubra* та *Q. robur*, зібрані у вересні 2023 року на території Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка. Листки відбирали з 3–5 дерев, переважно із сонячної сторони, на висоті 2–2,5 м. Черешки для анатомічних досліджень фіксували та зберігали у 70 %-му етиловому спирті. Зрізи були досліджені за допомогою мікроскопа SUNNY XSM-20 6 500, сфотографовані цифровою камерою Sigeta MCMOS 5100 5.1 MP і опрацьовані за допомогою програмного забезпечення TourView v. 3.7.

Результати дослідження. Результати дослідження анатомічних зрізів черешків *Q. rubra* та *Q. robur* у дистальній, медіальній і проксимальній частинах показали діагностично значимі ознаки, які можна використовувати для ідентифікації видів. У проксимальній і дистальній частинах загальний план будови черешків *Q. rubra* та *Q. robur* виявився найбільш подібним, а найкраще видові відмінності проявилися в будові медіальної частини. Чіткі видові відмінності будови медіальної частини черешків *Q. rubra* та *Q. robur* можуть бути використані як діагностичні ознаки під час проведення фармакогностичного аналізу для встановлення ідентичності різаної сировини. За гістохімічними реакціями у черешках обох видів підтверджено наявність воскоподібних речовин, лігніфікованих тканин, танінів і крохмалю.

Висновки. Показано, що аналіз ознак петіолярної анатомії видів роду *Quercus* у фармакогностичних дослідженнях може стати зручним інструментом для визначення тотожності видів і стандартизації лікарської рослинної сировини, а також є інформативним для таксономії роду *Quercus* і для з'ясування анатомічних адаптацій листків.

Ключові слова: дуб червоний, дуб звичайний, *Quercus rubra*, *Quercus robur*, черешки, петіолярна анатомія, анатомометричні показники, мікродіагностика сировини.

Olena KONOVALOVA

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor and Head of the Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, PHEE "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (o.konovalova@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6025-5230

SCOPUS: 6508198095; 57552970200

RESEARCHER: CAH-7409-2022

Olha SHCHERBAKOVA

Candidate of Biological Sciences, Senior Research Associate of the Department of Botany, National Museum of Natural History of NAS of Ukraine, Bohdana Khmelnytskoho str., 15, Kyiv, Ukraine, 01054; Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, PHEE "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (o.shcherbakova@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6601-6476

SCOPUS: 58250303800

Tetiana OMELKOVETS

Senior Lecturer of the Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, PHEE "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (t.omelkovets@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1730-1630

SCOPUS: 58248664300

Mariia KALISTA

Candidate of Biological Sciences, Research Associate of the Department of Botany, National Museum of Natural History of NAS of Ukraine, Bohdana Khmelnytskoho str., 15, Kyiv, Ukraine, 01054; Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, PHEE "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (m.kalista@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-2335-5184

SCOPUS: 57193743485

RESEARCHER: HNB-9659-2023

Iryna HURTOVETKO

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, PHEE "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (i.hurtovenko@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-2442-3406

SCOPUS: 57552046000

Natalia SYDORA

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, PHEE "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (n.sydora@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-3333-2250

SCOPUS: 57193998508

Kateryna NOVOSAD

Candidate of Biological Sciences, Research Associate of the Department of Botany, National Museum of Natural History of NAS of Ukraine, Bohdana Khmelnytskoho str., 15, Kyiv, Ukraine, 01054 (novosad-katya@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6704-0336

To cite this article: Konovalova O., Shcherbakova O., Omelkovets T., Kalista M., Gurtovenko I., Sydora N., Novosad K. (2023). Doslidzhennia petioliarnykh anatomichnykh oznak duba zvychainoho (*Quercus robur* L.) i duba chervonoho (*Quercus rubra* L.) ta yikh znachennia dlia mikrodiagnostyky syrovyny [Study of petiolar anatomical features of common oak (*Quercus robur* L.) and red oak (*Quercus rubra* L.) and their significance for microdiagnostics of raw materials]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 57–70, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-57

**STUDY OF PETIOLARY ANATOMICAL FEATURES
OF COMMON OAK (*QUERCUS ROBUR* L.) AND RED OAK (*QUERCUS RUBRA* L.)
AND THEIR SIGNIFICANCE FOR MICRODIAGNOSTICS OF RAW MATERIALS**

Actuality. The study of petiolar anatomy of *Q. rubra* and *Q. robur* is relevant for establishing interspecies anatomical differences of leaves; its results can expand the range of diagnostic features traditionally used in pharmacognostic analysis when establishing the identity and quality of raw materials.

The aim of the work was to compare the features of the petiolar anatomy of *Q. rubra* and *Q. robur*; to evaluate their diagnostic significance and the possibility of application in the pharmacognostic analysis of cut raw materials.

Material and methods. The objects of the study were samples of leaves of *Q. rubra* and *Q. robur* collected in September 2023 on the territory of the M.M. Gryshko National Botanical Garden of National Academy of Sciences of Ukraine. The leaves were collected from 3–5 trees, mostly from the sunny side, at a height of 2–2.5 m. Petioles for anatomical studies were fixed and preserved in 70 % alcohol. Cross sections were examined with a SUNNY XSM-20 6500 microscope, photographed with a Sigeta MCMOS 5100 5.1 MP digital camera, and processed with ToupView v. software. 3.7.

Research results. The results of the study of the anatomical cross sections of the *Q. rubra* and *Q. robur* petioles in the distal, medial and proximal parts showed diagnostically significant features that can be used for species identification. In the proximal and distal parts, the general structure of *Q. rubra* and *Q. robur* the petioles appeared to be the most similar, and the species differences were the best observed in the structure of the medial part. Clear species differences in the structure of the medial part of *Q. rubra* and *Q. robur* petioles are able to be used as diagnostic features during a pharmacognostic analysis to determine the identity of the cut raw material. According to histochemical reactions, the presence of wax-like substances, lignified tissues, tannins and starch was confirmed in petioles of both species.

Conclusion. It is shown that the analysis of features of the petiolar anatomy of species of the genus *Quercus* in pharmacognostic studies may become a convenient tool for determining the identity of species and standardization of medicinal plant raw materials, as well as being informative for the taxonomy of the genus *Quercus* and for elucidating the anatomical adaptations of leaves.

Key words: red oak, common oak, *Quercus rubra*, *Quercus robur*, petioles, petiolar anatomy, anatomometric indicators, microdiagnostics of raw materials.

Вступ. Природні сполуки рослинного походження й лікарські препарати на їх основі займають значне місце в сучасній медицині. Пошук і розробка препаратів рослинного походження, які стимулюють фізіологічні функції організму, є одним із пріоритетних напрямів наукових досліджень (Lichota

and Gwozdziński, 2018). Відомо, що в комплексному дослідженні лікарської рослинної сировини важливим етапом є встановлення її анатомо-морфологічної будови. Діагностичними ознаками в систематиці покритонасінних є анатомічні особливості генеративних і вегетативних органів рослин (Stuessy et al.,

2003; Zamani et al., 2008; Faghir et al., 2016). У тому числі із цією метою часто використовують дані будови вузла та черешка листка (Lee et al., 2010).

Рід Дуб (*Quercus* L.), родина букові (Fagaceae), налічує в своєму складі близько 500 видів, розповсюджених в Північній півкулі (Russell et al., 2020). Дуб звичайний (*Quercus robur* L.) – офіційний вид роду; лікарська рослинна сировина – кора, якість якої регламентується відповідною статтею ДФУ «Дуба кора» (State, 2014). Препарати із кори *Quercus robur* проявляють різнобічну фармакологічну активність: протизапальну, антиоксидантну, в'язучу, спазмолітичну, антимікробну, гіпотензивну, обумовлену наявністю широкого спектру біологічно активних речовин (БАР): фенольних сполук, летких речовин, стеринів, аліфатичних спиртів, жирних кислот тощо (Bursal and Vođa, 2018; Bhatia et al., 2019; Likhanov et al., 2019; Ferianac, et al., 2020; Burlacu et al., 2020).

Дуб червоний (*Quercus rubra* L.) – декоративний вид, завезений до Європи з Північної Америки (Burkardt et al., 2022), є стійким до хвороб та активно захоплює нові території. За літературними відомостями, сировина *Quercus rubra* (кора, плоди, листя) містить 42 фенольні сполуки, які належать до різних груп сполук, включно з елаготанінами, галотанінами, фенольними глікозидами, похідними гідроксибензойної та коричної кислот. За даними клінічних і фармакологічних досліджень, споживання цих сполук може знизити ризик серцево-судинних і запальних захворювань, раку, діабету, мікробної інфекції та вікових розладів (Oracz et al., 2022; Konovalova et al., 2023). Відомо, що екстракт кори *Quercus rubra* проявляє антиоксидантні, антибактеріальні властивості, інгібує α -глюкозидазу та тирозиназу завдяки наявності значної кількості дубильних речовин та інших фенольних складових, які містяться в екстрактах (Morales, 2021; Tanase et al., 2022).

Види *Quercus* характеризуються високим рівнем внутрішньовидової мінливості морфометричних параметрів листків, які можуть істотно відрізнятись в різних особин у межах однієї популяції або навіть одного дерева і залежать від сезонних та онтогенетичних змін (Jensen et al., 1993; Penas et al., 1994; Bruschi et al., 2003; González-Rodríguez and Oyama, 2005; Nikolić et al., 2005). Зокрема, показана варіабельність морфолого-анатомічних ознак будови листків *Q. robur* L. (Borazan and Babaç, 2003; Nikolić et al., 2005, 2006; Boratynski et al., 2008; Kryvoruchko and Bessonova, 2018; Martins et al., 2022) та *Q. rubra* L. (Jensen et al., 1993; Ashton and Berlyn, 1994; Nagel et al., 1998; Kryvoruchko and Bessonova, 2017, 2018) в різних умовах зростання (зволоженості, освіт-

лення, підвищеного УФ-випромінювання, впливу урботехногенних умов).

Висока фенотипічна пластичність морфометричних параметрів листків у видів *Quercus* знижує їх таксономічну цінність (Penas et al., 1994; Schicchi et al., 2001; Río et al., 2014) і перенаправляє вектор пошуку діагностичних ознак в особливостях анатомічної будови. У таксономії роду *Quercus* як діагностичні були використані різні анатомічні характеристики листкової пластинки, зокрема продихового апарату (Ashton, Berlyn, 1994; Bussotti, Grossoni, 1997; Lou, Zhou, 2001; Panahi et al., 2012); особливості відкладень епікутикулярних восків (Luo, Zhou, 2001; Scareli-Santos et al., 2007; Panahi et al., 2012). Найбільш цінними для ідентифікації не лише видів та гібридів, а й підродів, секцій *Quercus* виявилися особливості опушення листків, зокрема представленість трихом певних типів (Hardin, 1979; Penas et al., 1994; Uzunova et al., 1997, Fortini et al., 2009; Deng et al., 2014).

Екологічні умови місцезростань впливають насамперед на характеристики листкових пластинок, і саме вони обумовлюють основні риси анатомо-морфологічної будови черешків (Filartiga et al., 2022). Черешки листків як ключові органи, які забезпечують гідравлічні зв'язки між стеблом і листковою пластинкою, характеризуються внутрішньо- та міжвидовим різноманіттям розмірних, морфологічних та анатомічних характеристик, які перебувають у взаємозв'язку з анатомо-морфологічною будовою листкової пластинки, яка, зі свого боку, є проявом пристосування до конкретних умов місцезростання, передусім до температурного режиму та вологозабезпечення (Niinemets, Fleck, 2002; Poorter, Rozendaal, 2008; Fortini et al., 2015; Klepsch et al., 2016; Brocious, Hacke, 2016; Louf et al., 2018; Filartiga et al., 2022). Незважаючи на варіативність і високу пластичність ознак петіолярної анатомії навіть у межах одного таксона, такі ознаки черешка, як контур поперечного зрізу, характеристики епідерми, колінохмі, наявність клітинних включень і особливо кількість та розташування судинних пучків можуть використовуватися як таксономічно значущі для визначення окремих систематичних груп (Kocsis, Borhidi, 2003; Noraini et al., 2016; Talip et al., 2017; Ganem et al., 2019; Palacios-Rios et al., 2019; Anu ad Dan, 2020; Karaismailoğlu, 2020).

Літературні джерела, у яких аналізуються гістологічні зрізи листків різних видів *Quercus*, для цілей систематики дуже обмежені (Río et al., 2014; Shahbaz et al., 2015; Hürkul, Yayla, 2021). Дослідження петіолярної анатомії *Q. rubra* та *Q. robur* актуальне для

встановлення міжвидових анатомічних відмінностей листків; його результати можуть розширити спектр діагностичних ознак, що традиційно використовуються у фармакогностичному аналізі для встановлення ідентичності та якості сировини.

Мета дослідження – порівняння ознак петіолярної анатомії *Q. rubra* та *Q. robur*, оцінка їх діагностичної цінності й можливостей застосування під час проведення фармакогностичного аналізу різаної сировини.

Матеріали та методи дослідження. Зразки листків *Q. rubra* та *Q. robur* зібрано у вересні 2023 року на території Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка. Для дослідження анатомічної будови черешків для кожного виду випадково відбирали по 5–10 зрілих, середньостатистичних листків, нормально розвинених і неущкоджених. Листки відбирали з 3–5 дерев, переважно із сонячної сторони, на висоті 2–2,5 м. Черешки для анатомічних досліджень фіксували та зберігали у 70 %-му етиловому спирті.

Поперечні зрізи черешків виготовляли за допомогою бритви від руки. Під час фарбування зрізи черешків витримували впродовж 1 хвилини в 0,1 % (мас./об.) водному розчині сафраніну, потім промивали 70 %-м етанолом, з наступним фарбуванням 1 % (мас./об.) водним розчином Astra Blue впродовж 10 хвилин і промиванням дисцильованою водою (Kraus et al., 1998).

Зрізи досліджували за допомогою мікроскопа SUNNY XSM-20 6 500, сфотографовані цифровою камерою Sigeta MCMOS 5100 5.1 MP і опрацьовані за допомогою програмного забезпечення TourView v. 3.7.

Під час дослідження анатомічної будови черешків аналізували геометрію поперечного зрізу, ознаки епідерми (розміри клітин, товщину зовнішньої клітинної стінки разом із кутикулою); наявність трихом; ступінь розвитку коленхіми; товщину механічної обкладки, діаметр волокон і товщину їхніх клітинних стінок; характер розташування судинних пучків і наявність міжпучкових ділянок; товщину флоєми і ксилеми, у останньої діаметр судин і наявність волокон; особливості розподілу кристалічних включень у тканинах, їхній розмір та форму.

Кількісні анатомічні вимірювання для кожного виду проводили за допомогою програмного забезпечення Image J. Вибірка для анатометричних вимірювань становила не менше 25–100 значень; розраховували середнє арифметичне (M) та стандартне відхилення ($\pm SD$).

Використовували загальноприйняті гістохімічні реакції для виявлення: ліпофільних сполук – із суда-

ном III; фенольних сполук – із хлоридом заліза (III) 2 %; здерев'янілих структур – з 1 %-м спиртовим розчином флороглюцина з подальшою обробкою конц. HCl; крохмалю – з розчином Люголя (Kovalov et al., 2014).

Результати дослідження та їх обговорення. Статистичну оцінку ознак анатомічної будови черешків *Q. robur* та *Q. rubra* наведено в табл. 1.

У поперечному зрізі проксимальна частина (основа) черешка *Q. robur* з абаксіального боку в обрисі більш-менш округла (рис. 1: A.1), у *Q. rubra* – виразно U-подібна (рис. 1: B.1); з адаксіального боку контур черешка *Q. robur* майже плоский або з неглибокою виїмкою, у *Q. rubra* – з виразною виїмкою.

У обох видів черешки в базальній частині в тангентальному напрямку (за шириною) за розмірами подібні (*Q. robur* – $2952,51 \pm 357,6$; *Q. rubra* – $2856,14 \pm 374,55$), проте в дорзовентральному (за висотою) вони більші у *Q. rubra* ($2214,03 \pm 328,38$), ніж у *Q. robur* ($1878,30 \pm 236,5$).

Медіальна (середня) частина черешка *Q. robur* у поперечному розрізі стає більш округлою, проте залишається стиснутою в дорзовентральному напрямку; в адаксіальній частині контур у черешків *Q. robur* опуклий або прямий, також помітними стають парні ребра у вигляді невеликих округло-трикутних бічних виступів (рис. 1: A.2). Поперечні зрізи черешків *Q. rubra* в медіальній частині в обрисі округлі, без ребер (рис. 1: B.2). Середні розміри (ВхШ) поперечних зрізів черешків у медіальній частині дещо більші у *Q. rubra* ($1392,07 \pm 155,61 \times 1281,17 \pm 115,28$), ніж у *Q. robur* ($1143,02 \pm 195,39 \times 1238,28 \pm 148,87$).

Дистальна (верхня) частина черешка *Q. robur* за формою схожа на медіальну, проте менших розмірів; у *Q. rubra* її контур виразно опуклий з абаксіального боку та майже прямий з адаксіального, розвинені бічні ребра. Середні розміри (В × Ш) поперечного зрізу черешка у верхній частині дещо більші у *Q. rubra* ($1252,4 \pm 86,42 \times 1271,10 \pm 134,3$), ніж у *Q. robur* ($912,50 \pm 144,6 \times 1147,70 \pm 275,1$); в обох видів ширина дещо більша за висоту.

Епідерма черешків обох видів одношарова, складається з кубічних (у *Q. robur*) або кубічно-овальних (*Q. rubra*) клітин (рис. 2: B.1,2,5), розміри яких суттєво не відрізняються в різних частинах черешка. Ширина епідермальних клітин більша у *Q. rubra* ($13,39 \pm 4,94 - 15,09 \pm 5,03$), висота більша у *Q. robur* ($8,42 \pm 1,78 - 11,98 \pm 2,05$), шар кутикули також більше розвинений у *Q. robur* ($8,25 \pm 1,19 - 10,52 \pm 2,13$). На черешках обох видів переважно з адаксіального

Анатометричні параметри черешків *Quercus robur* та *Quercus rubra*

Параметри		Верхня частина черешка		Середня частина черешка		Нижня частина черешка	
		<i>Q. robur</i>	<i>Q. rubra</i>	<i>Q. robur</i>	<i>Q. rubra</i>	<i>Q. robur</i>	<i>Q. rubra</i>
Діаметр поперечних зрізів	висота, μm	912,50 \pm 144,6 663,51–1780,8	1252,4 \pm 86,42 1090,4–1364,5	1143,02 \pm 195,39 874,72–2187,93	1392,07 \pm 155,61 1056,21–1855,3	1878,30 \pm 236,5 975,88–2527,2	2214,03 \pm 328,38 1598,97–2626,6
	ширина, μm	1147,70 \pm 275,1 765,03–1780,3	1271,10 \pm 134,3 1088,9–1550,2	1238,28 \pm 148,87 713,82–1898,15	1281,17 \pm 115,28 997,89–1757,70	2952,51 \pm 357,6 1612,6–3785,6	2856,14 \pm 374,55 1947,32–3387,1
Клітини епідерми	ширина, μm	10,97 \pm 3,56 4,21–17,40	14,10 \pm 3,40 8,85–19,91	11,08 \pm 2,18 8,57–19,05	14,68 \pm 3,80 8,52–23,74	11,83 \pm 2,42 5,52–18,69	15,09 \pm 5,03 5,91–25,43
	висота без кутикулою, μm	10,57 \pm 1,44 7,94–14,66	7,86 \pm 0,89 6,78–9,49	10,88 \pm 1,58 8,48–14,34	8,63 \pm 1,97 5,92–13,27	11,98 \pm 2,05 8,89–15,31	9,72 \pm 2,32 5,23–14,93
Товщина зовнішньої клітинної стінки епідерми з кутикулою, μm		8,35 \pm 1,87 4,84–12,25	7,15 \pm 1,40 3,98–10,72	8,52 \pm 2,04 4,62–11,62	7,85 \pm 1,78 4,05–10,97	10,52 \pm 2,13 6,95–16,55	7,87 \pm 1,39 5,48–11,00
Товщина шару первинної кори, μm	з адаксіального боку	163,65 \pm 31,54 100,45–217,43	157,68 \pm 19,37 97,91–219,93	174,20 \pm 51,15 106,89–310,97	173,97 \pm 39,37 88,87–278,74	238,45 \pm 72,84 141,15–437,89	347,28 \pm 116,92 182,94–605,54
	з абаксіального боку	181,12 \pm 52,69 152,7–300,81	198,50 \pm 30,31 119,62–309,66	198,21 \pm 76,73 172,64–341,98	204,47 \pm 40,40 114,73–313,02	456,70 \pm 169,00 261,34–929,96	650,52 \pm 97,31 484,10–807,33
Товщина шару коленхіми кори, μm	з адаксіального боку	81,94 \pm 19,65 47,72–128,72	70,22 \pm 13,01 41,58–96,16	100,51 \pm 31,89 81,28–178,73	74,23 \pm 19,68 46,01–113,96	119,00 \pm 38,68 65,07–180,39	191,58 \pm 51,83 90,29–297,63
	з абаксіального боку	59,17 \pm 10,16 46,05–85,38	48,36 \pm 12,32 30,58–77,04	97,90 \pm 19,92 72,47–170,80	50,07 \pm 10,56 31,05–79,50	101,00 \pm 28,16 68,73–166,14	179,58 \pm 60,66 88,09–292,49
Товщина стінок клітин коленхіми, μm		2,90 \pm 0,38 1,88–6,84	2,53 \pm 0,87 1,93–6,16	3,5 \pm 0,42 2,16–6,48	3,06 \pm 0,74 1,61–4,26	3,11 \pm 1,52 1,51–8,74	2,59 \pm 1,20 1,88–7,81
Діаметр клітин коленхіми, μm	з адаксіального боку	10,47 \pm 1,82 3,02–14,11	9,12 \pm 1,80 3,27–13,96	20,95 \pm 7,47 9,80–37,17	13,94 \pm 2,90 9,29–20,63	10,31 \pm 2,36 5,33–18,38	13,03 \pm 2,65 7,13–18,83
	з абаксіального боку	16,62 \pm 4,08 8,68–24,32	13,15 \pm 3,11 7,19–22,37	26,82 \pm 7,09 13,47–45,16	22,53 \pm 5,00 12,81–32,88	18,94 \pm 4,53 8,29–29,01	19,17 \pm 5,13 7,06–31,46
Діаметр клітин паренхіми, μm	з адаксіального боку	14,21 \pm 2,24 7,67–15,63	15,23 \pm 4,54 8,07–25,40	16,27 \pm 2,17 6,18–18,57	16,28 \pm 3,54 7,32–29,47	22,36 \pm 14,13 6,21–64,43	11,30–2,47 7,22–19,93
	з абаксіального боку	25,88 \pm 5,16 14,53–48,01	30,18 \pm 9,20 17,50–61,52	30,95–9,53 12,83–61,69	31,51 \pm 9,40 10,44–65,48	34,92 \pm 10,96 17,72–64,43	41,66 \pm 11,07 17–73,71
Товщина склеренхімної обкладки, μm		48,73 \pm 11,37 30,45–56,23	79,84 \pm 16,99 48,41–115,44	56,52 \pm 23,11 32,39–112,97	98,97 \pm 19,94 39,30–122,03	131,61 \pm 38,22 47,23–202,97	133,00 \pm 32,15 78,50–219,35
Діаметр склеренхімних волокон, μm		14,71 \pm 4,40 3,56–35,28	15,22 \pm 5,43 3,94–36,62	16,80 \pm 5,23 7,13–36,90	16,50 \pm 7,60 3,70–38,97	18,38 \pm 5,15 7,06–38,70	19,31 \pm 5,52 8,64–39,91
Товщина стінок клітин склеренхімної обкладки, μm		2,91 \pm 1,47 1,05–5,99	2,97 \pm 0,82 0,98–6,63	3,57 \pm 0,57 1,71–5,74	3,58 \pm 0,79 1,84–6,55	4,12 \pm 1,17 2,01–8,66	4,87 \pm 0,78 2,30–7,45
Товщина флоєми, μm		61,05 \pm 20,35 33,21–112,93	60,75 \pm 8,92 26,39–69,09	61,96 \pm 14,71 30,46–91,40	60,07 \pm 19,42 24,56–107,86	64,31 \pm 19,04 35,04–100,38	63,20 \pm 17,35 23,00–105,23
Товщина ксилеми, μm		110,38 \pm 16,69 62,04–175,86	125,26 \pm 30,77 63,23–219,57	124,38 \pm 28,02 71,11–201,42	126,09 \pm 30,24 75,21–205,15	144,85 \pm 51,83 85,69–262,03	181,29 \pm 45,31 94,21–276,92
Діаметр судин, μm		23,28 \pm 5,38 11,07–35,11	29,53 \pm 9,66 12,94–50,58	24,55 \pm 6,58 7,54–36,22	31,72 \pm 7,61 17,55–56,23	23,97 \pm 6,34 11,10–32,64	24,89 \pm 5,08 13,22–36,54
Діаметр паренхімних клітин серцевини, μm		16,02 \pm 6,46 5,42–33,07	19,44 \pm 5,27 8,38–30,27	17,27 \pm 6,44 5,10–45,89	20,12 \pm 7,79 8,79–46,78	22,88 \pm 9,25 9,05–55,66	23,06 \pm 4,94 10,64–57,96
Діаметр кристалів у паренхіми первинної кори, μm		21,08 \pm 4,44 12,88–30,75	23,38 \pm 5,84 10,98–39,23	26,48 \pm 7,97 9,49–45,94	28,58 \pm 8,11 10,11–46,63	25,70 \pm 4,03 17,55–35,32	27,42 \pm 5,17 18,73–39,453
Діаметр кристалів у серцевині, μm		17,75 \pm 5,96 8,68–30,00	15,94 \pm 4,39 6,33–25,89	15,33 \pm 3,24 10,38–27,37	17,28 \pm 4,14 7,77–36,83	19,44 \pm 5,27 10,74–39,85	25,37 \pm 5,64 13,86–40,18

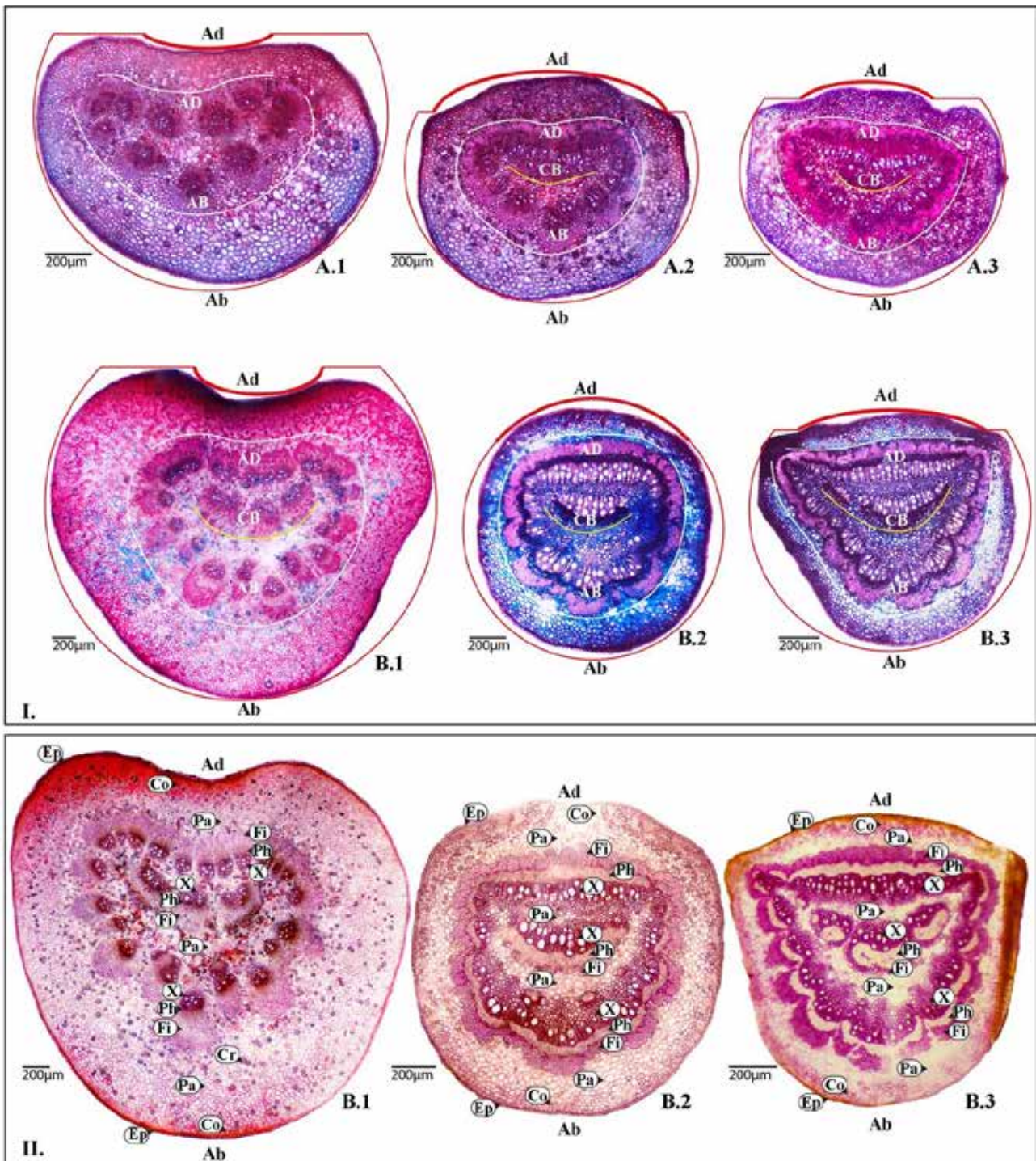


Рис. 1. Поперечний розріз черешка А. – *Quercus robur*, В. – *Quercus rubra*:

1 – проксимальна; 2 – медіальна; 3 – дистальна частини.

I – фарбування сафраніном/Astra Blue, II – фарбування флороглюцинол/НСІ.

Ad – адаксіальний бік, Ab – абаксіальний бік.

Ер – епідерма, Со – коленхіма, Ра – паренхіма, Fi – обкладка волокон склеренхіми, Ph – флоема, X – ксилема, Сг – кристал оксалату кальцію.

Контур черешка на поперечному розрізі (червона лінія).

Первинна провідна тканина (біла лінія): AD – адаксіальний блок; AB – абаксіальний блок.

Вторинна провідна тканина (жовта лінія): СВ – центральний блок.

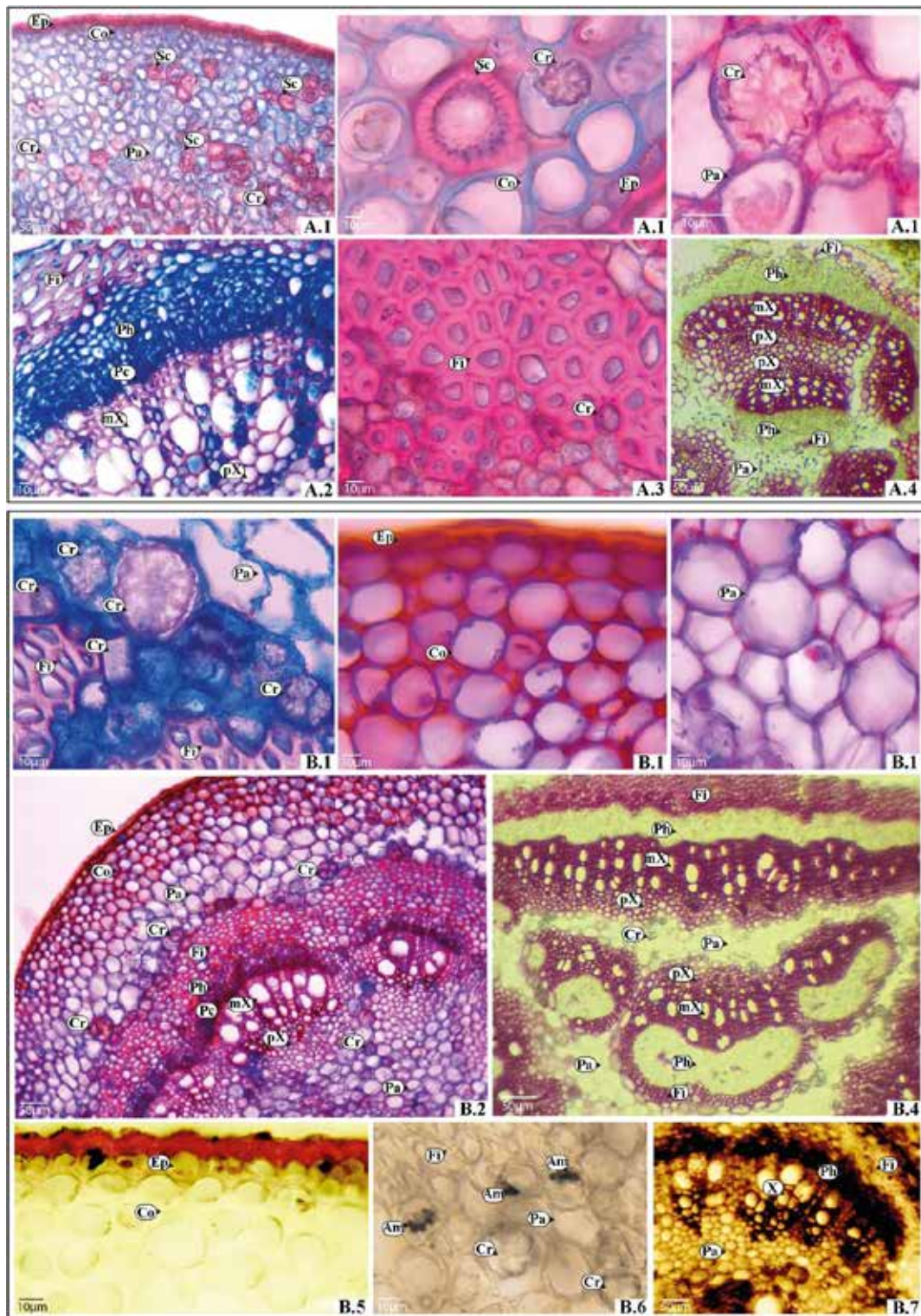


Рис. 2. Анатомічна будова черешка листка в медіальній частині А. – *Quercus robur*, В. – *Quercus rubra*:

1 – первинна кора; 2 – первинна провідна тканина (абаксіальний блок); 3 – волокна склеренхіми; 4 – первинна провідна тканина (адаксіальний блок) і вторинна провідна тканина (центральный блок); 5 – помаранчево-червоне забарвлення кутикули в реакції із суданом III; 6 – темно-синє забарвлення амілопластів у реакції з розчином Люголя; 7 суданом III – чорне забарвлення фенольних сполук паренхіми ксилеми та флоєми в реакції з ферум хлоридом (III).

Sc – склерейди; mX – метаксилема; pX – протоксилема; Pc – прокамбій; Am – амілопласт.

Інші підписи такі самі, як на рис. 1.

боку у верхній поверхневій борозенці спостерігаються одиночні та пучкові трихоми.

Під епідермою є первинна кора, товщина якої у дистальній частині черешка обох видів дещо зменшується порівняно з медіальною та проксимальною, проте залишається більше розвиненою з абаксіального боку (рис. 1: А.1–3, В.1–3). У медіальній і дистальній частинах черешка шар первинної кори з адаксіального боку більше розвинений у *Q. robur*; з абаксіального боку він майже однаковий в обох видів. Проксимальний зріз черешка *Q. rubra* має більший діаметр і відповідно більшу товщину кори, особливо з абаксіального боку ($650,52 \pm 97,31$) (у *Q. robur* – $456,70 \pm 169,00$).

Зовнішній шар кори представлений коленхімою переважно з округлими, округло-овальними чи квадратними клітинами (рис. 2: В.1). Коленхіма може містити від 5 до 12 рядів клітин у *Q. rubra* та від 4 до 10 рядів у *Q. robur*; найбільшої товщини в обох видів вона досягає в ребрах та з адаксіального боку. У обох видів розміри клітин коленхіми в черешках більші з абаксіального боку.

У медіальній і дистальній частинах черешків *Q. robur*, особливо з адаксіального боку, товщина шару коленхіми, розміри клітин і товщина їхніх оболонок більші, ніж у *Q. rubra* (рис. 1: А.2,3, В. 2,3); у проксимальній частині більш розвинену коленхіму мають черешки *Q. rubra* (рис. 1: А.1, В.1), що, ймовірно, пов'язано з їхнім більшими лінійними розмірами.

Запасаюча паренхіма первинної кори розташована між коленхімою та механічною обкладкою провідної системи (рис. 1: А.1–3, В.1–3; рис. 2: А.1, В.1). Кількість шарів клітин паренхіми кори зменшується в обох видів у дистальній (з адаксіального *Q. rubra* – 8–10, у *Q. robur* – 12–15; з абаксіального у *Q. rubra* – 9–14, у *Q. robur* – 7–10) частині черешків порівняно з проксимальною (з адаксіального *Q. rubra* – 20–25, у *Q. robur* – 13–20; з абаксіального у *Q. rubra* – 23–30, у *Q. robur* – 15–20). В обох видів кількість шарів паренхіми кори більша з абаксіального боку. Найбільшу кількість шарів паренхіми кори має в проксимальній частині черешків *Q. rubra*. У медіальних і дистальних частинах з адаксіального боку більше шарів клітин паренхіми у *Q. robur*; з абаксіального – у *Q. rubra*.

У черешках обох видів клітини паренхіми первинної кори зменшуються від основи до верхівки несуттєво і мають менші розміри з адаксіального боку; у *Q. rubra* в медіальному та дистальному зрізах розміри паренхімних клітин, особливо з абаксіального боку, виявилися більшими, ніж у *Q. robur*;

у проксимальних зрізах черешків *Q. rubra* з адаксіального боку клітини паренхіми найдрібніші.

Клітини паренхіми первинної кори округлої, овальної або неправильної форми, найбільші з них ($41,66 \pm 11,07$ – у *Q. rubra* та $34,92 \pm 10,96$ – у *Q. robur*) зосереджені в основі черешків з абаксіального боку, поблизу обкладки механічної тканини (рис. 2: А.1, В.1).

У первинній корі *Q. robur* в усіх частинах черешка, особливо у проксимальному та медіальному, відмічені склереїди (рис. 2: А.1).

У тканинах первинної кори візуалізуються розсіяні друзи та рідше призматичні кристали оксалату кальцію, найбільшої концентрації вони досягають у внутрішніх шарах кори, створюючи кристалонесну обкладку навколо кільця механічних тканин, що оточує судинну систему (рис. 2: А.1, В.1). В обох видів кристали зустрічаються в усіх частинах черешка, проте найбільша їх кількість зосереджена в його основі. У поперечних розрізах черешків кристалічні включення в більшій кількості локалізуються в абаксіальній корі, тут вони досягають найбільших розмірів. Паренхімні тканини черешків *Q. rubra* відрізняються більшою насиченістю кристалічними включеннями та їхніми більшими розмірами, особливо в медіальній частині черешків (у *Q. rubra* – $28,58 \pm 8,11$; у *Q. robur* – $26,48 \pm 7,97$).

У будові провідної системи виділяються три блоки. Адаксіальний і абаксіальний блоки складаються з первинних провідних тканин; центральний – із вторинних (рис. 1: А.1–3, В.1–3; рис. 2: А.4, В.4). Провідна система відділена від паренхіми кори обкладкою механічних тканин (рис. 2: В.2).

Пучки в адаксіальному блоці розміщені лінійно, уздовж адаксіальної поверхні черешка; складаються із шарів флоєми (примикає до кільця склеренхіми), усередині розташований прокамбій, далі – первинна ксилема, яка має диференційовану метаксилему та протоксилему (рис. 2: А.4, В.4). Центральний (рис. 2: А.4, В.4) та абаксіальний (рис. 2: А.2, В.2) блоки провідних тканин складаються з протоксилеми, диференційованої метаксилеми, камбіальних / прокамбіальних клітин і флоєми. Абаксіальний блок провідних тканин дугоподібно вигнутий і відділений від центрального 5–8 шарами запасаючої паренхіми з кристалічними включеннями. Між адаксіальним і центральним блоками провідних тканин у *Q. rubra* розташовані 3–5 шари запасаючої паренхіми; у *Q. robur* ксилеми центрального й адаксіального блоків контактують (рис. 2: А.4, В.4).

Будова провідної системи черешка *Q. rubra* та *Q. robur* відрізняється в зрізах проксимальної,

медіальної та дистальної частин (рис. 1: А.1–3, В.1–3). Однією з відмінних рис поперечного зрізу основи черешка є відсутність центрального блоку вторинних судинних пучків у *Q. robur* (рис. 1: А.1). Також у базальних частинах черешків обох видів первинні судинні пучки в адаксіальному та особливо в абаксіальному блоках не зливаються, а відокремлені ділянками паренхімної тканини (рис. 1: А.1, В.1). Центральний блок вторинних судинних пучків у *Q. rubra* в зрізах основи черешка складається переважно з трьох відокремлених пучків, у яких ксилема орієнтована до кори, а флоема – до серцевини (рис. 1: В.1). Анатомічні зрізи основ черешків *Q. rubra* та *Q. robur* добре відрізняються за кількістю судинних пучків, яких більше у *Q. rubra* (в адаксіальному й абаксіальному блоках по 10–13); у *Q. robur* – в обох блоках по 6–8 пучків. Судинні пучки абаксіального блоку обох видів мають напівкільцеве розміщення, адаксіального – лінійне (рис. 1: А.1, В.1). Пучки обох блоків мають однотипну будову, а саме оточені склеренхімою, містять флоему орієнтовану до кори та ксилему, орієнтовану до серцевини; прокамбіальний шар розташований між ксилемою та флоемою (рис. 1: А.1, В.1). Пучки провідних тканин в основі черешка розділені паренхімної тканиною з великим вмістом кристалічних включень, особливо у *Q. rubra*.

Слід відмітити, що зрізи проксимальної частини черешків обох видів можуть сильно варіювати за розмірами поперечних зрізів, ступенем розвитку паренхіми в корі, розмірними показниками основних, провідних і механічних тканин. Провідна система *Q. rubra* може не містити центрального провідного блоку й бути подібною до провідної системи *Q. robur*. Стабільними діагностичними ознаками проксимальної частини черешків *Q. rubra* залишаються U-подібна форма контуру та більша кількість провідних пучків в абаксіальному й адаксіальному блоках провідних тканин.

Будова провідної системи черешків у медіальній частині відрізняється у *Q. rubra* за повним злиттям судинних пучків в адаксіальному й абаксіальному блоках і повним або частковим – у центральному (рис. 1: В.2; рис. 2: В.4); у *Q. robur* – пучки в адаксіальному й абаксіальному блоках зливаються повністю або частково, візуалізується центральний блок вторинних провідних пучків, або він може бути відсутнім (рис. 1: А.2). Ксилема центрального блоку провідних пучків *Q. rubra* чітко відокремлена паренхімною тканиною від ксилеми адаксіального блоку, у *Q. robur* ксилеми центрального й адаксіального блоків контактують (рис. 2: А.4, В.4). Анатомічна

будова медіального зрізу черешка *Q. rubra* подібна до будови середньої жилки.

У дистальній частині поперечні зрізи черешків обох видів подібні між собою і подібні до будови середніх жилок (рис. 1: А.3, В.3). Адаксіальний блок провідних тканин має лінійне або майже лінійне розташування, а не виразно опукле, як у середніх жилках. Судинні пучки в адаксіальному й абаксіальному блоках злиті. Центральний блок провідної тканини більше розвинений у черешках *Q. rubra*, відокремлений від адаксіального блоку паренхімною тканиною. У верхніх зрізах черешків *Q. robur* центральний блок представлений частіше одним пучком, рідше – кількома злитими пучками; його ксилема контактує з ксилемою адаксіального блоку.

Обкладка склеренхімних волокон навколо провідної системи найбільше розвинена в черешках *Q. rubra*; в обох видів її товщина зменшується від проксимальної частини черешка до дистальної (у *Q. rubra* від $133,00 \pm 32,15$ до $79,84 \pm 16,99$; у *Q. robur* від $131,61 \pm 38,22$ до $48,73 \pm 11,37$).

Обкладка склеренхіми складається з 6–10 (у *Q. rubra*) або 5–8 (*Q. robur*) щільних шарів волокон, які в поперечному розрізі округлої, овальної, трикутної, ромбічної або неправильної форми (рис. 2: А.2,3, В.1,2). На поперечних зрізах товщина кільця механічних тканин із різних боків у *Q. rubra* майже однакова; у *Q. robur* воно переважно товще з абаксіального боку. Волокна обох видів мають більші розміри в основі черешка і майже не відрізняються за діаметром (у *Q. rubra* – $19,31 \pm 5,52$; у *Q. robur* – $18,38 \pm 5,15$) та товщиною стінок (у *Q. rubra* – $4,87 \pm 0,78$; у *Q. robur* – $4,12 \pm 1,17$). В обох видів у склеренхімній обкладці зустрічаються кристалічні включення.

Середня товщина флоемних шарів у досліджуваних видів суттєво не відрізняється в різних частинах анатомічних зрізів черешків. У *Q. rubra* кільце флоемної тканини на поперечних зрізах більш-менш однакової товщини, у *Q. robur* – більш тонке з адаксіального боку. Елементи флоеми з тонкими стінками; за формою від округлих, овальних, трикутних, ромбічних до неправильних (рис. 2: А.2, В.2).

Судини ксилеми в різних частинах черешків в обох видів мають радіальне розташування, вони оточені волокнами лібриформу та клітинами променевої паренхіми (рис. 2: А.2,4, В.2,4). Найбільшої товщини мають судинні пучки в абаксіальному блоці провідних тканин. Середня товщина ксилеми в черешках в обох видів зменшується від основи до верхівки; на всіх рівнях вона досягає більших значень у *Q. rubra*. Діаметр судин також більший у *Q. rubra*.

Серцевина більше розвинена в черешках *Q. rubra*. Паренхімні клітини серцевини тонкостінні, округлої або неправильної форми (рис. 2: В.2). Розміри клітин серцевини в черешках обох видів більші в їхніх основах і не суттєво зменшуються до дистального кінця. В усіх частинах черешків паренхімні клітини серцевини більшого розміру у *Q. rubra*; найбільші клітини відмічаються в серцевині основи ($23,06 \pm 4,94$ – у *Q. rubra*; $22,88 \pm 9,25$ – у *Q. robur*). В обох видів кристали серцевини менші порівняно з корою. Найбільшою кількістю кристалів та їхніми найбільшими розмірами відзначаються основи черешків *Q. rubra* ($25,37 \pm 5,64$) порівняно з *Q. robur* ($19,44 \pm 5,27$).

У гістохімічній реакції з флороглюцином / НСІ у всіх поперечних зрізах черешків обох видів малиново-червоного забарвлення набули коленхіма первинної кори, склеренхіма та ксилема (рис. 1: П, рис. 2: А.4, В.4). Кутикули епідерми у всіх поперечних зрізах черешків обох видів у гістохімічній реакції із суданом III набули помаранчево-червоного забарвлення (рис. 2: В.5). За гістохімічною реакцією із хлоридом заліза (III) встановлено найбільшу концентрацію фенольних сполук у паренхімі ксилеми та флоєми черешка (рис. 2: В.7). Амлопласти виявлені за реакцією з розчином Люголя в паренхімі первинної кори, особливо у внутрішніх шарах, що прилягають до обкладки механічних тканин (рис. 2: В.6), клітинах паренхіми серцевини та серцевинних променів.

Висновки. За результатами дослідження анатомічних зрізів черешків *Q. rubra* та *Q. robur* у дистальній, медіальній і проксимальній частинах встановлені діагностично значимі ознаки, які можна використовувати для ідентифікації видів. Черешки *Q. rubra* у проксимальній частині суттєво відрізняються U-подібним контуром поперечного зрізу та виразною виїмкою з адаксіального боку; більшою кількістю судинних пучків в адаксіальному й абаксіальному блоках провідних тканин; наявністю центрального блоку вторинних судинних пучків. Відмінностями медіальної частини черешків *Q. rubra* є повне злиття судинних пучків в адаксіальному й абаксіальному блоках, чітке відокремлення паренхімною тканиною добре розвинутої ксилеми центрального блоку від ксилеми адаксіального блоку. У дистальній частині черешки обох видів набувають подібного плану будови, проте можуть відрізнятися ступенем злиття судинних пучків в усіх блоках і ступенем розвитку центрального блоку провідних тканин. Черешки *Q. rubra* відрізняються

більшою кількістю кристалічних включень. Для черешків *Q. rubra* характерні друзи та призматичні кристали; у *Q. robur* – більш поширеними є друзи, призматичні кристали трапляються рідко.

Більшість розмірних показників анатомічної будови листків виявилися в обох видів досить варіативними, що знижує їх діагностичну цінність. Більш-менш стабільними є контури черешків, співвідношення в розвитку основних, механічних і провідних тканин. Також відмічена більша варіативність будови провідної системи проксимальної та дистальної частин черешків і більша стабільність її будови в медіальній частині. До того ж у проксимальній і дистальній частинах загальний план будови черешків *Q. rubra* та *Q. robur* виявився найбільш подібним, а найкраще видові відмінності проявилися саме в будові медіальної частини. Чіткі видові відмінності будови медіальної частини черешків *Q. rubra* та *Q. robur* можуть бути використані як діагностичні під час проведення фармакогностичного аналізу для встановлення ідентичності зрваної сировини.

Характерні для листків *Q. rubra* округлі контури черешків, більша частка склеренхіми, більший розвиток ксилеми та діаметр судин розглядаються як специфічні адаптації довгочерешкових листків із великою листковою пластинкою до кращого забезпечення механічної підтримки та водопостачання (Filartiga et al., 2022). Дрібніші листки та короткі черешки *Q. robur* мають менш розвинену склеренхімну обкладку та менші діаметр судин і товщину ксилеми. З іншого боку, в анатомічній будові черешків *Q. robur* більше проявляється пристосованість до умов місцезростань з обмеженими водними ресурсами, тобто ознаки ксероморфності, зокрема більша товщина епідерми, кутикули, коленхіми, розвиток опущення.

За гістохімічними реакціями в черешках обох видів підтверджено наявність воскоподібних речовин, лігніфікованих тканин, танінів і крохмалю.

Таким чином, аналіз ознак петіолярної анатомії у фармакогностичних дослідженнях може стати зручним інструментом для визначення тотожності видів і стандартизації лікарської рослинної сировини, а також буде інформативним для таксономії роду та для з'ясування анатомічних адаптацій листків.

ЛІТЕРАТУРА

- Anu, S., Dan, M. (2020). Taxonomic significance on comparative petiole anatomy of twelve species of *Curcuma* L. (Zingiberaceae) from South India. *Plant Arch.*, 20, 35–41.
- Ashton, P.M.S., Berlyn, G.P. (1994). A comparison of leaf physiology and anatomy of *Quercus* (section Erythrobalanus – Fagaceae) species in different light environments. *American Journal of Botany*, 81 (5), 589–597.
- Bhatia, N., Friedman, A., Del Rosso, J. (2019). Applications of topical oak bark extract in dermatology: clinical examples and discussion. *J Drugs Dermatol*, 18 (2), 203–206.
- Boratynski, A., Marcysiak, K., Lewandowska, A., Jasinska, A., Iszkulo, G., Burczyk J. (2008). Differences in leaf morphology between *Quercus petraea* and *Q. robur* adult and young individuals. *Silva Fennica*, 42 (1), 115–124.
- Borazan, A., Babaç, M.T. (2003). Morphometry leaf variation in oaks (*Quercus*) of Bolu, Turkey. *Ann. Bot. Fennici* 40, 233–242.
- Brocius, C.A., Hacke, U.G. (2016). Stomatal conductance scales with petiole xylem traits in *Populus* genotypes. *Funct. Plant Biol.*, 43, 553–562.
- Bruschi, P., Grossoni, P., Bussotti F. (2003). Within- and among tree variation in leaf morphology of *Quercus petraea* (Matt.) Liebl. natural populations. *Trees*, 17, 164–172.
- Burkardt, K., Pettenkofer, T., Ammer, C. et al. (2022). Correction to: Influence of heterozygosity and competition on morphological tree characteristics of *Quercus rubra* L.: a new single-tree based approach. *New Forests* 53, 587–588. DOI: 10.1007/s11056-021-09866-x.
- Burlacu, E., Nisca, A. Tanase, C. (2020). A Comprehensive Review of Phytochemistry and Biological Activities of *Quercus* Species. *Forests*, 11 (9), 904. DOI: 10.3390/f11090904.
- Bursal, E., Boğa, R. (2018). Polyphenols analysed by UHPLC-ESI-MS/MS and antioxidant activities of molasses, acorn and leaves of oak (*Quercus robur* subsp. *pedunculiflora*). *Progr Nutr* 20 (Suppl), 167–175.
- Bussotti, F., Grossoni, P. (1997). European and Mediterranean oaks (*Quercus* L.; Fagaceae): SEM characterization of the micro-morphology of the abaxial leaf surface. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 124, 183–199.
- Deng, M., Hipp, A., Song, Yi-G., Li, Q.-Sh., Coombes, A., Cotton, A. (2014). Leaf epidermal features of *Quercus* subgenus Cyclobalanopsis (Fagaceae) and their systematic significance. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 176 (2), 224–259. DOI: 10.1111/boj.12207.
- Faghir, M.B., Mehrmanesh, A., Attar, F. (2016). Leaf and petiole anatomical characters of the genus *Alchemilla* (Rosaceae) in Iran and their use in numerical analysis. *J. Taxonomy and Biosystematics*, 8 (28), 1–20.
- Ferianac, V., Fülöp, M., Ježovičová, M., Radošinská, J., Husseinová, M., Feriancová, M., Radošinská, D., Barančík, M., Muchová, J., Högger, P., Ďuračková, Z. (2020). The Oak-wood extract robuvit improves recovery and oxidative stress after hysterectomy: a randomized, double-blind. *Placebo-controlled pilot study. Nutrients* 12 (4), 913.
- Fortini, P., Viscosi, V., Maiuro, L., Fineschi, S., Vendramin, G.G. (2009). Comparative leaf surface morphology and molecular data of five oaks of the subgenus *Quercus* Oerst (Fagaceae). *Plant Biosystems Comparative leaf surface morphology and molecular data of five oaks of the subgenus Quercus Oerst. International Journal Dealing with All Aspects of Plant Biology*, 143 (3), 543–554. DOI: 10.1080/11263500902722980.
- Ganem, M.A., Luna, M.L., Ahumada, O., Giudice, G.E. (2019). Estudio morfo-anatómico comparado en peciolas de las especies de *Asplenium* (Aspleniaceae) de Argentina. *B. Soc. Argent. Bot.*, 54, 191–201. DOI: 10.31055/1851.2372.v54.n2.24364.
- González-Rodríguez, A. (2005). Leaf morphometric variation in *Quercus affinis* and *Q. laurina* (Fagaceae), two hybridizing Mexican red oaks. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 147 (4), 427–435.
- Hardin, J.W. (1979). Patterns of variation in foliar trichome of eastern North American *Quercus*. *Amer. J. Bot.*, 66 (5), 576–585.
- Hürkul, M.M., Yayla, Ş. (2021). Leaf anatomy of *Quercus macranthera* subsp. *sypsiensis* (K. Koch) Menitsky. *Biological Diversity and Conservation*, 14 (3), 405–410.
- Jensen, R.J., Hokanson, S.C., Isebrands, J.C., Hancock, J.F. (1993). Morphometric variation in oaks of the Apostle Islands in Wisconsin: evidence of hybridization between *Quercus rubra* and *Q. ellipsoides* (Fagaceae). *American Journal of Botany*, 80, 1358–1366.
- Karaismailoğlu, M.C. (2020). Petiole Anatomy of 21 Representatives of Tribe *Alyseae* (Brassicaceae) from Turkey. *KSÜ Tarım ve Doğa Derg*, 23, 1535–1544. DOI: 10.18016/ksutarimdogava.vi.722766.
- Klepsch, M., Lange, A., Angeles, G., Mehlreiter, K., Jansen S. (2016). The hydraulic architecture of petioles and leaves in tropical fern species under different levels of canopy openness. *Int. J. Plant Sci.*, 177, 209–216.
- Kocsis, M., Borhidi, A. (2003). Petiole anatomy of some Rubiaceae genera. *Acta Bot. Hung.*, 45, 345–353.
- Konovalova, O., Omelkovets, T., Sydora, N., Hurtovenko, I., Kalista, M., Shcherbakova, O. (2023). Investigation of the polyphenol composition of red oak (*Quercus rubra* L.) raw materials. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (42), 75–81. DOI: 10.15587/2519-4852.2023.277969.
- Kovalev, V.M., Marchyshyn, S.M., Hvorost, O.P., Isakova T.I. (2014). Workshop on the identification of medicinal plant raw materials: teaching manual. Ternopil, TDMU, 26–27 (in Ukrainian).
- Kraus, J.E., de Sousa, H.C., Rezende, M.H., Castro, N.M., Vecchi, C., Luque, R. (1998). Astra blue and basic fuchsin double staining of plant materials. *Biotechnic & Histochemistry*, 73 (5), 235–243. DOI: 10.3109/10520299809141117.
- Kryvoruchko A.P., Bessonova V.P. (2018). Anatomical leaves characteristics of *Quercus rubra* L. and *Quercus robur* L. and stand density. *Ukrainian Journal of Ecology*, 8 (1), 64–71. DOI: 10.15421/2017_188 (in Ukrainian).
- Kryvoruchko, A., Bessonova, V. (2017). Indicators of the anatomical structure of red oak leaves (*Quercus rubra* L.) in urbotecnogenic conditions. *Bulletin of Lviv University. Biological series*, 76, 29–37 (in Ukrainian).
- Lee, J.-H., Kwon, O.-W., Jang, T.-S., Roh, H.-S., Hong, S.-P. (2010). The petiole anatomy of the genus *Spiraea* L. (Rosaceae) in Korea. *Korean J. Plant Taxonomy*, 40 (1), 16–26.

- Lichota, A. Gwozdziński, K. (2018). Anticancer Activity of Natural Compounds from Plant and Marine Environment. *Int. J. Mol. Sci.*, 19 (11), 3533. DOI: 10.3390/ijms19113533.
- Likhanov, A.F., Sereda, O.V., Gryb, V.M., Melnyk, V.I., Osadchuk, L.S., Yuskevych T. (2019). Biochemical markers of vital biodestruction in common oak (*Quercus robur*). *Biosystems Diversity*, 27 (4), 314–321. DOI: 10.15421/011941.
- Louf, J., Nelson, L., Kang, H., Song, P.N., Zehnauer, T., Jung, S. (2018). How wind drives the correlation between leaf shape and mechanical properties. *Sci. Rep-UK*, 8, 16314. DOI: 10.1038/s41598-018-34588-0.
- Luo, Y. and Zhou, Z.K. (2001). Cuticle of *Quercus* Sugen. *Cyclobalanopsis* (Oerst.) chneid. (Fagaceae). *Acta Phytophysiologica Sinica*, 39, 489–501.
- Martins, J.P.R., Wawrzyniak, M.K., Ley-López, J.M., Kalemba, E.M., Mendes, M.M., Chmielarz, P. (2022). 6-Benzylaminopurine and kinetin modulations during in vitro propagation of *Quercus robur* (L.): an assessment of anatomical, biochemical, and physiological profiling of shoots June 2022. *Plant Cell Tissue and Organ Culture*, 151 (1), 1–16. DOI: 10.1007/s11240-022-02339-9.
- Morales, D. (2021). Oak trees (*Quercus* spp.) as a source of extracts with biological activities: A narrative review. *Trends Food Sci. Technol.* 109, 116–125. DOI: 10.1016/j.tifs.2021.01.029. 9.
- Nagel, L.M., Bassmanb, J.H., Edwards, G.E., Robberecht, R., Franceschi, V.R. (1998). Leaf anatomical changes in *Populus trichocarpa*, *Quercus rubra*, *Pseudotsuga menziesii* and *Pinus ponderosa* exposed to enhanced ultraviolet-B radiation. *Physiologia Plantarum*, 104, 385–396.
- Niinemets, U., Fleck, S. (2002). Petiole mechanics, leaf inclination, morphology, and investment in support in relation to light availability in the canopy of *Liriodendron tulipifera*. *Oecologia*, 132, 21–33.
- Nikolić, N., Merkulov, L.J., Pajević, S. and Krstić, B. (2005). Variability of Leaf Anatomical Characteristics in Pedunculate Oak Genotypes (*Quercus robur* L.). Proceedings of the Balkan Scientific Conference of Biology, Plovdiv, 240–247.
- Nikolić, N.P., Krstić, B.D., Pajević, S.P., Orlović, S.S. (2006). Variability of leaf characteristics in different pedunculate oak genotypes (*Quercus robur* L.) *Proc. Nat. Sci. Matica Srpska Novi Sad*, 110, 95–105, DOI: 10.2298/ZMSPN0611095N.
- Noraini, T., Ruzi, A.R., Ismail, B.S., Hani, B.U., Salwa, S., Azeyanty, J.A. (2016). Petiole vascular bundles and its taxonomic value in the tribe Dipterocarpeae (Dipterocarpaceae). *Sains Malays.*, 45, 247–253.
- Oracz, J., Prejzner, M., Grzelczyk, J., Kowalska G. And Zyżelewicz D. (2023). Bioactive compounds, antioxidant activity and sensory properties of Northern Red Oak (*Quercus rubra* L., syn. *Q. borealis* F. Michx) seeds affected by roasting conditions. *Molecules*, 28 (5), 2299; DOI: 10.3390/molecules28052299.
- Oracz, J., Zyżelewicz, D., Pacholczyk-Sienicka, B. (2022). UHPLC-DAD-ESI-HRMS/MS profile of phenolic compounds in northern red oak (*Quercus rubra* L., syn. *Q. borealis* F. Michx) seeds and its transformation during thermal processing. *Industrial Crops and Products*, 189 (4). DOI: 10.1016/j.indcrop.2022.115860.
- Palacios-Rios, M., Galán, J.M.G., Prada, C., Rico-Gray, V., 2019. Structure of the petioles and costae of Mexican and Central American species of Pteris (Polypodiopsida, Pteridaceae). *Phytotaxa*, 401, 101–116. DOI: 10.11646/phytotaxa.401.2.2.
- Panahi, P., Jamzad, Z., Pourmajidian, M.R., Fallah, A., Pourhashemi, M. (2012). Foliar epidermis morphology in *Quercus* (subgenus *Quercus*, section *Quercus*) in Iran *Acta Bot. Croat.*, 71 (1), 95–113. DOI: 10.2478/v10184-010-0029-y.
- Penas A., Llamas F., Pérez Morales C., Acedo C. (1994). Aportaciones al conocimiento del género *Quercus* en la Cordillera Cantábrica. I. Tricomias foliares de las especies caducifolias. *Lagascalia*, 17 (2), 311–324.
- Poorter, L., Rozendaal, D.M.A. (2008). Leaf size and leaf display of thirty-eight tropical tree species. *Oecologia*, 158, 35–46.
- Río, S., Álvarez, R., Candelas, A., González-Sierra, S., Herrero, L., and Penas, A. (2014). Preliminary study on taxonomic review using histological sections of some Iberian species from the genus *Quercus* L. (Fagaceae). *American Journal of Plant Sciences*, 5, 2773–2784. DOI: 10.4236/ajps.2014.518294.
- Río, S., Álvarez, R., Candelas, A., González-Sierra, S., Herrero, L., Penas, A. (2014). Preliminary Study on Taxonomic Review Using Histological Sections of Some Iberian Species from the Genus *Quercus* L. (Fagaceae). *American Journal of Plant Sciences*, 5, 2773–2784. DOI: 10.4236/ajps.2014.518294.
- Russell, T., Cutler, C., Walters, M. (2020). The World Encyclopedia of Trees: A Reference and Identification Guide to 1300 of the World's Most Significant Trees Lorenz Books.
- Scareli-Santos, C., Herrera-Arroyo, M.L., Sanchez-Mondragon, M.L., Gonzalez-Rodriguez, A., Bacon, J. and Oyama, K. (2007). Comparative Analysis of Micromorphological Characters in Two Distantly Related Mexican Oaks, *Quercus konzattii* and *Q. eduardii* (Fagaceae) and Their Hybrids. *Brittonia*, 59, 37–48. DOI: 10.1663/0007-196.
- Schicchi, R., Mazzola, P. and Raimondo, F.M. (2001). Eco-Morphologic and Taxonomic Studies of *Quercus* Hybrids (Fagaceae) in Sicily. *Boccone*, 13, 485–490.
- Shahbaz S.E., Abdulrahman S.S., Abdulrahman H.A. (2015). Use of leaf anatomy for identification of *Quercus* L. species native to Kurdistan-Iraq. *Science J Univ Zakho*, 3, 222–232.
- State Pharmacopoeia of Ukraine. (2014) 2nd edition V. 3. Kharkiv State enterprise “Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products”, 300 (in Ukrainian).
- Stuessy, T.F., Mayer, V., Hörandl, E., Ruggell, A.R.G., Gantner Verlag, K.-G. (eds.) (2003). Deep morphology: Toward a renaissance of morphology in plant systematics. (Regnum Vegetabile, vol. 141), ix + 326 pp.
- Talip, N., Cutler, D.F., Ahmad Puad, A.S., Ismail, B.S., Ruzi, A.R., Ahmad Juhari, A.A. (2017). Diagnostic and systematic significance of petiole anatomy in the identification of Hopea species (Dipterocarpaceae). *S. Afr. J. Bot.* 111, 111–125. DOI: 10.1016/j.sajb.2017.03.008.
- Tanase, C., Nicolescu, A., Nisca, A., Ștefănescu, R., Babotă, M., Mare, A.D., Ciurea C.N., Man A. (2022). Biological activity of bark extracts from Northern red oak (*Quercus rubra* L.): An Antioxidant, Antimicrobial and Enzymatic Inhibitory Evaluation. *Plants* 11 (18), 2357. DOI: 10.3390/plants11182357.

Uzunova, K., Palamarev, E. (1993). An Investigation of the Leaf Epidermis of the European (Non-Balkan) Species of the Genus *Quercus*. *Fitologia*, 45, 3–15.

Zamani, A., Attar, F., Ghahreman, A., Maroofi, H. (2008). Anatomical studies of the genus *Pyrus* L. (Rosaceae) in Iran and its taxonomical implications. *Iran. J. Bot.* 14 (2), 132–142.

Стаття надійшла до редакції 02.11.2023

Стаття прийнята до друку 14.12.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Коновалова О. Ю. – дизайн дослідження, резюме, коректування статті;

Щербакова О. Ф. – ідея, збір та аналіз літератури, висновки, участь у написанні статті;

Омельковець Т. С. – збір та аналіз літератури, анотації, участь у написанні статті;

Каліста М. С. – участь у написанні та переклад статті;

Гуртовенко І. О. – участь у написанні статті;

Сидора Н. В. – участь у написанні статті;

Новосад К. В. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

t.omelkovets@kmu.edu.ua

UDC 582.632.2:615:322:615.072:54.061/.062:547.9:577.15/17

Olena KONOVALOVA

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor and Head of the Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, PHEE "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (o.konovalova@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6025-5230**SCOPUS:** 6508198095; 57552970200**RESEARCHER:** CAH-7409-2022**Olha SHCHERBAKOVA**

Candidate of Biological Sciences, Senior Research Associate of the Department of Botany, National Museum of Natural History of NAS of Ukraine, Bohdana Khmelnytskoho str. 15, Kyiv, Ukraine, 01054; Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, PHEE "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (o.shcherbakova@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6601-6476**SCOPUS:** 58250303800**Tetiana OMELKOVETS**

Senior Lecturer of the Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, PHEE "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (t.omelkovets@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1730-1630**SCOPUS:** 58248664300**Mariia KALISTA**

Candidate of Biological Sciences, Research Associate of the Department of Botany, National Museum of Natural History of NAS of Ukraine, Bohdana Khmelnytskoho str. 15, Kyiv, Ukraine, 01054; Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, PHEE "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (m.kalista@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-2335-5184**SCOPUS:** 57193743485**RESEARCHER:** HNB-9659-2023**Iryna HURTOVETKO**

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, PHEE "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (i.hurtovenko@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-2442-3406**Scopus ID:** 57552046000**Natalia SYDORA**

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, PHEE, "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (n.sydora@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-3333-2250**SCOPUS:** 57193998508**Kateryna NOVOSAD**

Candidate of Biological Sciences, Research Associate of the Department of Botany, National Museum of Natural History of NAS of Ukraine, Bohdana Khmelnytskoho str., 15, Kyiv, Ukraine, 01054 (novosad-katya@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6704-0336

To cite this article: Konovalova O., Shcherbakova O., Omelkovets T., Kalista M., Gurtovenko I., Sydora N., Novosad K. (2023). Doslidzhennia petioliarnykh anatomichnykh oznak duba zvychainoho (*Quercus robur* L.) i duba chervonoho (*Quercus rubra* L.) ta yikh znachennia dlia mikrodiagnostyky syrovyny [Study of petiolar anatomical features of common oak (*Quercus robur* L.) and red oak (*Quercus rubra* L.) and their significance for microdiagnostics of raw materials]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 71–83, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-71

STUDY OF PETIOLARY ANATOMICAL FEATURES OF COMMON OAK (*QUERCUS ROBUR* L.) AND RED OAK (*QUERCUS RUBRA* L.) AND THEIR SIGNIFICANCE FOR MICRODIAGNOSTICS OF RAW MATERIALS

Actuality. The study of petiolar anatomy of *Q. rubra* and *Q. robur* is relevant for establishing interspecies anatomical differences of leaves; its results can expand the range of diagnostic features traditionally used in pharmacognostic analysis when establishing the identity and quality of raw materials.

The aim of the work was to compare the features of the petiolar anatomy of *Q. rubra* and *Q. robur*; to evaluate their diagnostic significance and the possibility of application in the pharmacognostic analysis of cut raw materials.

Material and methods. The objects of the study were samples of leaves of *Q. rubra* and *Q. robur* collected in September 2023 on the territory of the M.M. Gryshko National Botanical Garden of National Academy of Sciences of Ukraine. The leaves were collected from 3–5 trees, mostly from the sunny side, at a height of 2–2.5 m. Petioles for anatomical studies were fixed and preserved in 70 % alcohol. Cross sections were examined with a SUNNY XSM-20 6500 microscope, photographed with a Sigeta MCMOS 5100 5.1 MP digital camera, and processed with ToupView v. software. 3.7.

Research results. The results of the study of the anatomical cross sections of the *Q. rubra* and *Q. robur* petioles in the distal, medial and proximal parts showed diagnostically significant features that can be used for species identification. In the proximal and distal parts, the general structure of *Q. rubra* and *Q. robur* the petioles appeared to be the most similar, and the species differences were the best observed in the structure of the medial part. Clear species differences in the structure of the medial part of *Q. rubra* and *Q. robur* petioles are able to be used as diagnostic features during a pharmacognostic analysis to determine the identity of the cut raw material. According to histochemical reactions, the presence of wax-like substances, lignified tissues, tannins and starch was confirmed in petioles of both species.

Conclusion. It is shown that the analysis of features of the petiolar anatomy of species of the genus *Quercus* in pharmacognostic studies may become a convenient tool for determining the identity of species and standardization of medicinal plant raw materials, as well as being informative for the taxonomy of the genus *Quercus* and for elucidating the anatomical adaptations of leaves.

Key words: red oak, common oak, *Quercus rubra*, *Quercus robur*, petioles, petiolar anatomy, anatomometric indicators, microdiagnostics of raw materials.

Олена КОНОВАЛОВА

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (o.kovalova@kmtu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6025-5230

SCOPUS: 6508198095; 57552970200

RESEARCHER: SAH-7409-2022

Ольга ЩЕРБАКОВА

кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу ботаніки, Національний науково-природничий музей НАН України, вул. Богдана Хмельницького, 15, м. Київ, Україна, 01601; доцент кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 e-mail: (o.shcherbakova@kmtu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6601-6476

SCOPUS: 58250303800

Тетяна ОМЕЛЬКОВЕЦЬ

старший викладач кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (t.omelkovets@kmtu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1730-1630

SCOPUS: 58248664300

Марія КАЛІСТА

кандидат біологічних наук, науковий співробітник відділу ботаніки, Національний науково-природничий музей НАН України, вул. Богдана Хмельницького, 15, м. Київ, Україна, 01054; доцент кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (m.kalista@kmtu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-2335-5184

SCOPUS: 57193743485

RESEARCHER: HNB-9659-2023

Ірина ГУРТОВЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (i.hurtovenko@kmtu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-2442-3406

SCOPUS: 57552046000

Наталія СИДОРА

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (n.sydora@kmtu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-3333-2250

SCOPUS: 57193998508

Катерина НОВОСАД

кандидат біологічних наук, науковий співробітник відділу ботаніки, Національний науково-природничий музей НАН України, вул. Богдана Хмельницького, 15, м. Київ, Україна, 01054 (novosad-katya@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6704-0336

Бібліографічний опис статті: Коновалова О., Щербакова О., Омельковець Т., Каліста М., Гуртовенко І., Сидора Н., Новосад К. (2023). Дослідження петіолярних анатомічних ознак дуба звичайного (*Quercus robur* L.) і дуба червоного (*Quercus rubra* L.) та їх значення для мікродіагностики сировини. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 71–83, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-71

ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕТІОЛЯРНИХ АНАТОМІЧНИХ ОЗНАК ДУБА ЗВИЧАЙНОГО (*QUERCUS ROBUR* L.) І ДУБА ЧЕРВОНОГО (*QUERCUS RUBRA* L.) ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ МІКРОДІАГНОСТИКИ СИРОВИНИ

Актуальність. Дослідження петіолярної анатомії *Q. rubra* та *Q. robur* актуальне для встановлення міжвидових анатомічних відмінностей листків; його результати можуть розширити спектр діагностичних ознак, що традиційно використовуються у фармакогностичному аналізі для встановлення ідентичності та якості сировини.

Мета дослідження. Порівняти ознаки петіолярної анатомії *Q. rubra* та *Q. robur*; оцінити їх діагностичну значущість і можливість застосування під час проведення фармакогностичного аналізу різаної сировини.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами дослідження були зразки листків *Q. rubra* та *Q. robur*, зібрані у вересні 2023 року на території Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка. Листки відбирали з 3–5 дерев, переважно із сонячної сторони, на висоті 2–2,5 м. Черешки для анатомічних досліджень фіксували та зберігали у 70 %-му спирті. Зрізи були досліджені за допомогою мікроскопа SUNNY XSM-20 6 500, сфотографовані цифровою камерою Sigeta MCMOS 5100 5.1 MP і опрацьовані за допомогою програмного забезпечення TourView v. 3.7.

Результати дослідження. Результати дослідження анатомічних зрізів черешків *Q. rubra* та *Q. robur* у дистальній, медіальній і проксимальній частинах показали діагностично значимі ознаки, які можна використовувати для ідентифікації видів. У проксимальній і дистальній частинах загальний план будови черешків *Q. rubra* та *Q. robur* виявився найбільш подібним, а найкраще видові відмінності проявилися в будові медіальної частини. Чіткі видові відмінності будови медіальної частини черешків *Q. rubra* та *Q. robur* можуть бути використані як діагностичні ознаки під час проведення фармакогностичного аналізу для встановлення ідентичності різаної сировини. За гістохімічними реакціями в черешках обох видів підтверджено наявність воскоподібних речовин, лігніфікованих тканин, танінів і крохмалю.

Висновки. Показано, що аналіз ознак петіолярної анатомії видів роду *Quercus* у фармакогностичних дослідженнях може стати зручним інструментом для визначення тотожності видів і стандартизації лікарської рослинної сировини, а також є інформативним для таксономії роду *Quercus* і для з'ясування анатомічних адаптацій листків.

Ключові слова: дуб червоний, дуб звичайний, *Quercus rubra*, *Quercus robur*, черешки, петіолярна анатомія, анатометричні показники, мікродіагностика сировини.

Introduction. Natural compounds of plant origin and medicines based on them has a significant place in the modern medicine. The search and development of preparations of plant origin that stimulate the physiological functions of the human organism is one of the priority areas of scientific research (Lichota and Gwozdinski, 2018). It is well-known that in the complex study of medicinal plant raw material the identification of its anatomical and morphological structure is an important stage. Diagnostic features in the taxonomy of angiosperms are the anatomical features of the generative and vegetative organs of plants (Deep morphology, 2003; Zamani et al., 2008; Faghir et al., 2016). In particular, for this purpose, the data on the

structure of the node and leaf petiole are often used (Lee et al., 2010).

The genus oak (*Quercus* L.) from the Beech family (Fagaceae), includes about 500 species distributed in the Northern Hemisphere (Russell et al., 2020). Common oak (*Quercus robur* L.) is an the official medicinal species of the genus; medicinal plant raw material – bark, the quality of which is regulated by the relevant monograph of the State Pharmacopoeia of Ukraine “Oak Bark” (ДФУ, 2014). Preparations from the bark of *Quercus robur* have versatile pharmacological activity: anti-inflammatory, antioxidant, astringent, antispasmodic, antimicrobial, hypotensive, due to the presence of a wide range of biologically active substances (BAS): phenolic

compounds, volatile substances, sterols, aliphatic alcohols, fatty acids, etc. (Bursal and Boğa, 2018; Bhatia et al., 2019; Likhanov et al., 2019; Ferianac, et al., 2020; Burlacu et al., 2020).

Red oak (*Quercus rubra* L.) is an ornamental species that was introduced to Europe from Northern America (Burkardt et al., 2022) and it has resistance to illness and actively invades new territories. According to the literature data, *Quercus rubra* raw materials (bark, fruits, leaves) contain 42 phenolic compounds belonging to different groups of compounds, including ellagotannins, halotannins, phenolic glycosides, derivatives of hydroxybenzoic and cinnamic acids. According to clinical and pharmacological studies, consumption of these compounds can reduce the risk of cardiovascular and inflammatory diseases, cancer, diabetes, microbial infection and age-related disorders (Oracz, et al., 2022, 2023; Konovalova et al., 2023). It is aware that *Quercus rubra* bark extract exhibits antioxidant and antibacterial properties, inhibits α -glucosidase and tyrosinase due to the presence of a significant amount of tannins and other phenolic components in this extracts (Morales, 2021; Tanase et al., 2022).

Quercus L. species have a high level of intraspecific variability of morphometric parameters of leaves, which can vary significantly in different individuals within the same population or even one tree and depend on seasonal and ontogenetic changes (Jensen et al., 1993; Penas et al., 1994; Bruschi et al., 2003; González-Rodríguez and Oyama, 2005; Nikolić et al., 2005). In particular, the variability of the morphological and anatomical features of *Q. robur* (Borazan and Babaç, 2003; Nikolić et al., 2005, 2006; Boratynski et al., 2008; Kryvoruchko and Bessonova, 2018; Martins et al., 2022) and *Q. rubra* (Jensen et al., 1993; Ashton and Berlyn, 1994; Nagel et al., 1998; Kryvoruchko and Bessonova, 2017, 2018) leaf structure is shown in different growing conditions (moisture, lighting, increased UV radiation, influence of urban technogenic conditions).

High phenotypic plasticity of leaf morphometric parameters in *Quercus* species reduces their taxonomic value (Penas et al., 1994; Schicchi et al., 2001; Rio et al., 2014) and redirects the search vector for diagnostic peculiarities in the features of the anatomical structure. In the taxonomy of the genus *Quercus* various anatomical characteristics of the leaf blade, in particular the stomatal apparatus, were used as diagnostic ones (Ashton and Berlyn, 1994; Bussotti and Grossoni, 1997; Lou and Zhou, 2001; Panahi et al., 2012); peculiarities of epicuticular wax deposits (Luo and Zhou, 2001; Scareli-Santos et al., 2007; Panahi et al., 2012). The features of pubescence of leaves, in particular the presence of

trichomes of certain types, were clarified as the most valuable for the identification of not only species and hybrids, but also subgenera, sections of *Quercus* (Hardin, 1979; Penas et al., 1994; Uzunova et al., 1997, Fortini et al., 2009; Deng et al., 2014).

The ecological conditions of the habitats primarily affect on the characteristics of leaf blades, and they determine the main features of the anatomical and morphological structure of petioles (Filartiga et al., 2022). Leaf petioles, as key organs that provide hydraulic connections between the stem and the leaf blade, are characterized by intra- and interspecies diversity of dimensional, morphological and anatomical characteristics that are interrelated with the anatomical and morphological structure of the leaf blade, which in turn is a manifestation of adaptation to specific growing conditions, primarily to the temperature regime and moisture supply (Niinemets and Fleck, 2002; Poorter and Rozendaal, 2008; Fortini et al., 2015; Klepsch et al., 2016; Brocious and Hacke, 2016; Louf et al., 2018; Filartiga et al., 2022). Despite the variability and high plasticity of the features of petiolar anatomy even within one taxon, such characteristics of the petiole as the contour of the cross section, the characteristics of the epidermis, collenchyma, the presence of cellular inclusions and especially the number and location of vascular bundles can be used as taxonomically significant when defining separate systematic groups (Kocsis and Borhidi, 2003; Noraini et al., 2016; Talip et al., 2017; Ganem et al., 2019; Palacios-Rios et al., 2019; Anu and Dan, 2020; Karaismailoğlu, 2020).

Literature sources on histological sections of leaves of different *Quercus* species for taxonomic purposes are very limited (Rio et al., 2014; Shahbaz et al., 2015; Hürkul and Yayla, 2021). The study of petiolar anatomy of *Q. rubra* and *Q. robur* is relevant for identification interspecies anatomical differences of leaves; such results can expand the range of diagnostic features that are traditionally used in pharmacognostic analysis during determining the identity and quality of raw leaf materials.

The aim of the work is to compare the characteristics of the petiolar anatomy of *Q. rubra* and *Q. robur*, to assess their diagnostic value and the possibilities of application in the pharmacognostic analysis of cut raw materials.

Materials and methods of the study. Leaf samples of *Q. rubra* and *Q. robur* were collected in September 2023 on the territory of the M.M. Gryshko National Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Ukraine. To study the anatomical structure of petioles for each species, 5–10 mature average leaves, normally

developed and intact, were randomly selected. Leaves were collected from 3–5 trees, mostly from the sunny side, at a height of 2–2.5 m. Petioles for anatomical studies were fixed and preserved in 70 % alcohol.

Cross sections of the petioles were made by hand with a razor. During staining, petiole sections were kept for 1 min. in 0.1 % (w/v) aqueous solution of safranin, then washed with 70 % ethanol, followed by staining with 1 % (w/v) aqueous solution of Astra Blue for 10 min. and washed with distilled water (Kraus et al., 1998).

All cross sections were examined with a SUNNY XSM-20 6500 microscope, photographed with a Sigeta MCMOS 5100 5.1 MP digital camera, and processed with ToupView v. software. 3.7.

When studying the anatomical structure of the petioles, the geometry of the cross section, features of the epidermis (cell sizes, thickness of the outer cell wall together with the cuticle) were analysed; presence of trichomes; degree of collenchyma development; the thickness of the mechanical coating, the diameter of the fibers and the thickness of their cell walls; the nature of the arrangement of vascular bundles and the presence of inter-bundle areas; the thickness of the phloem and xylem, the diameter of the vessels in the latter and the presence of fibers; peculiarities of the distribution of crystalline inclusions in tissues, their size and shape.

Quantitative anatomical measurements for each species were performed using Image J software. The sample for anatomometric measurements was at least 25–100 values; arithmetic mean (M) and standard deviation (\pm SD) were calculated.

Common histochemical reactions were used to detect: lipophilic compounds – with Sudan III; phenolic compounds – with iron (III) chloride 2 %; lignified structures – with a 1 % alcohol solution of phloroglucinol followed by concentrated HCl; starch – with Lugol's solution (Kovalov et al., 2014).

Research results and their discussion. A statistical evaluation of the features of the anatomical structure of *Q. robur* and *Q. rubra* petioles is given in table 1.

In cross section, the proximal part (base, lower) of *Q. robur* petiole on the abaxial side is more or less rounded in outline (Fig. 1: A.1), and in *Q. rubra* it is distinctly U-shaped (Fig. 1: B.1); on the adaxial side, the contour of the petiole of *Q. robur* is almost flat or with a shallow notch, in *Q. rubra* – with a distinct notch.

In both species, petioles in the basal part in the tangential direction (in width) are similar in size (*Q. robur* – 2952.51 ± 357.6 ; *Q. rubra* – 2856.14 ± 374.55), but in the dorsoventral part (in height) they are larger in *Q. rubra* (2214.03 ± 328.38) than in *Q. robur* (1878.30 ± 236.5).

The medial (middle) part of *Q. robur* petiole of in cross section becomes more rounded, but remains compressed in the dorsoventral direction; in the adaxial part, the contour of the petioles of *Q. robur* is convex or straight, paired ribs also become noticeable in the view of small rounded-triangular lateral ridges (Fig. 1: A.2). Transverse sections of *Q. rubra* petioles in the medial part are rounded in outline, without ribs (Fig. 1: B.2). The average dimensions (H \times W) of petioles cross sections in the medial part are slightly larger in *Q. rubra* ($1392.07 \pm 155.61 \times 1281.17 \pm 115.28$) than in *Q. robur* ($1143.02 \pm 195.39 \times 1238.28 \pm 148.87$).

The distal (upper) part of the *Q. robur* petiole is similar in shape to the medial part, but smaller in size; in *Q. rubra* its contour is distinctly convex on the abaxial side and almost straight on the adaxial side, the lateral ribs are developed. The average dimensions (H \times W) of the cross section of the petiole in the upper part are slightly larger in *Q. rubra* ($1252.4 \pm 86.42 \times 1271.10 \pm 134.3$) than in *Q. robur* ($912.50 \pm 144.6 \times 1147.70 \pm 275.1$); in both species, the width is slightly longer than the height.

The epidermis of petioles of both species is single-layered, consisting of cubic (in *Q. robur*) or cubic-oval (*Q. rubra*) cells (Fig. 2: B.1,2,5), the sizes of which do not differ substantially in different parts of the petiole. The epidermal cell width is larger in *Q. rubra* (13.39 ± 4.94 – 15.09 ± 5.03), the height is larger in *Q. robur* (8.42 ± 1.78 – 11.98 ± 2.05), the cuticle layer is also more developed in *Q. robur* (8.25 ± 1.19 – 10.52 ± 2.13). Solitary and bundle trichomes are observed on petioles of both species, mainly on the adaxial side in the upper surface groove.

Under the epidermis there is the primary cortex, the thickness of which in the distal part of the petiole of both species decreases slightly compared to the medial and proximal, but remains more developed on the abaxial side (Fig. 1: A.1–3, B.1–3). In the medial and distal parts of the petiole, the layer of the primary cortex on the adaxial side is more developed in *Q. robur*; on the abaxial side it is almost the same in both species. The proximal section of *Q. rubra* petiole has a larger diameter and, accordingly, a larger bark thickness, especially on the abaxial side (650.52 ± 97.31) (in *Q. robur* – 456.70 ± 169.00).

The outer layer of the cortex is represented by collenchyma, mainly with rounded, rounded-oval or square cells (Fig. 2: B.1). Collenchyma may include 5 to 12 layers of cells in *Q. rubra* and 4 to 10 layers in *Q. robur*; in both species it reaches its greatest thickness in the ribs and on the adaxial side. In both species, the sizes of collenchyma cells in petioles are larger on the abaxial side.

Anatomometric parameters of *Quercus robur* and *Quercus rubra* petioles

Parameters		Distal part of petiole		Medial part of petiole		Proximal part of petiole	
		<i>Q. robur</i>	<i>Q. rubra</i>	<i>Q. robur</i>	<i>Q. rubra</i>	<i>Q. robur</i>	<i>Q. rubra</i>
Diameter of cross sections	height, μm	912.50 \pm 144.6 663.51–1780.8	1252.4 \pm 86.42 1090.4–1364.5	1143.02 \pm 195.39 874.72–2187.93	1392.07 \pm 155.61 1056.21–1855.3	1878.30 \pm 236.5 975.88–2527.2	2214.03 \pm 328.38 1598.97–2626.6
	width, μm	1147.70 \pm 275.1 765.03–1780.3	1271.10 \pm 134.3 1088.9–1550.2	1238.28 \pm 148.87 713.82–1898.15	1281.17 \pm 115.28 997.89–1757.70	2952.51 \pm 357.6 1612.6–3785.6	2856.14 \pm 374.55 1947.32–3387.1
Epidermal cells	width, μm	10.97 \pm 3.56 4.21–17.40	14.10 \pm 3.40 8.85–19.91	11.08 \pm 2.18 8.57–19.05	14.68 \pm 3.80 8.52–23.74	11.83 \pm 2.42 5.52–18.69	15.09 \pm 5.03 5.91–25.43
	height without cuticle, μm	10.57 \pm 1.44 7.94–14.66	7.86 \pm 0.89 6.78–9.49	10.88 \pm 1.58 8.48–14.34	8.63 \pm 1.97 5.92–13.27	11.98 \pm 2.05 8.89–15.31	9.72 \pm 2.32 5.23–14.93
The thickness of the outer cell wall of the epidermis with the cuticle, μm		8.35 \pm 1.87 4.84–12.25	7.15 \pm 1.40 3.98–10.72	8.52 \pm 2.04 4.62–11.62	7.85 \pm 1.78 4.05–10.97	10.52 \pm 2.13 6.95–16.55	7.87 \pm 1.39 5.48–11.00
The thickness of the primary cortex layer, μm	on the adaxial side	163.65 \pm 31.54 100.45–217.43	157.68 \pm 19.37 97.91–219.93	174.20 \pm 51.15 106.89–310.97	173.97 \pm 39.37 88.87–278.74	238.45 \pm 72.84 141.15–437.89	347.28 \pm 116.92 182.94–605.54
	on the abaxial side	181.12 \pm 52.69 152.7–300.81	198.50 \pm 30.31 119.62–309.66	198.21 \pm 76.73 172.64–341.98	204.47 \pm 40.40 114.73–313.02	456.70 \pm 169.00 261.34–929.96	650.52 \pm 97.31 484.10–807.33
The thickness of the cortex collenchyma layer, μm	on the adaxial side	81.94 \pm 19.65 47.72–128.72	70.22 \pm 13.01 41.58–96.16	100.51 \pm 31.89 81.28–178.73	74.23 \pm 19.68 46.01–113.96	119.00 \pm 38.68 65.07–180.39	191.58 \pm 51.83 90.29–297.63
	on the abaxial side	59.17 \pm 10.16 46.05–85.38	48.36 \pm 12.32 30.58–77.04	97.90 \pm 19.92 72.47–170.80	50.07 \pm 10.56 31.05–79.50	101.00 \pm 28.16 68.73–166.14	179.58 \pm 60.66 88.09–292.49
Collenchyma cell wall thickness, μm		2.90 \pm 0.38 1.88–6.84	2.53 \pm 0.87 1.93–6.16	3.5 \pm 0.42 2.16–6.48	3.06 \pm 0.74 1.61–4.26	3.11 \pm 1.52 1.51–8.74	2.59 \pm 1.20 1.88–7.81
Diameter of collenchyma cells, μm	on the adaxial side	10.47 \pm 1.82 3.02–14.11	9.12 \pm 1.80 3.27–13.96	20.95 \pm 7.47 9.80–37.17	13.94 \pm 2.90 9.29–20.63	10.31 \pm 2.36 5.33–18.38	13.03 \pm 2.65 7.13–18.83
	on the abaxial side	16.62 \pm 4.08 8.68–24.32	13.15 \pm 3.11 7.19–22.37	26.82 \pm 7.09 13.47–45.16	22.53 \pm 5.00 12.81–32.88	18.94 \pm 4.53 8.29–29.01	19.17 \pm 5.13 7.06–31.46
Diameter of parenchyma cells, μm	on the adaxial side	14.21 \pm 2.24 7.67–15.63	15.23 \pm 4.54 8.07–25.40	16.27 \pm 2.17 6.18–18.57	16.28 \pm 3.54 7.32–29.47	22.36 \pm 14.13 6.21–64.43	11.30–2.47 7.22–19.93
	on the abaxial side	25.88 \pm 5.16 14.53–48.01	30.18 \pm 9.20 17.50–61.52	30.95–9.53 12.83–61.69	31.51 \pm 9.40 10.44–65.48	34.92 \pm 10.96 17.72–64.43	41.66 \pm 11.07 17–73.71
The thickness of the sclerenchyma sheath, μm		48.73 \pm 11.37 30.45–56.23	79.84 \pm 16.99 48.41–115.44	56.52 \pm 23.11 32.39–112.97	98.97 \pm 19.94 39.30–122.03	131.61 \pm 38.22 47.23–202.97	133.00 \pm 32.15 78.50–219.35
Diameter of sclerenchymal fibers, μm		14.71 \pm 4.40 3.56–35.28	15.22 \pm 5.43 3.94–36.62	16.80 \pm 5.23 7.13–36.90	16.50 \pm 7.60 3.70–38.97	18.38 \pm 5.15 7.06–38.70	19.31 \pm 5.52 8.64–39.91
The thickness of the walls of sclerenchyma cells, μm		2.91 \pm 1.47 1.05–5.99	2.97 \pm 0.82 0.98–6.63	3.57 \pm 0.57 1.71–5.74	3.58 \pm 0.79 1.84–6.55	4.12 \pm 1.17 2.01–8.66	4.87 \pm 0.78 2.30–7.45
Phloem thickness, μm		61.05 \pm 20.35 33.21–112.93	60.75 \pm 8.92 26.39–69.09	61.96 \pm 14.71 30.46–91.40	60.07 \pm 19.42 24.56–107.86	64.31 \pm 19.04 35.04–100.38	63.20 \pm 17.35 23.00–105.23
Xylem thickness, μm		110.38 \pm 16.69 62.04–175.86	125.26 \pm 30.77 63.23–219.57	124.38 \pm 28.02 71.11–201.42	126.09 \pm 30.24 75.21–205.15	144.85 \pm 51.83 85.69–262.03	181.29 \pm 45.31 94.21–276.92
Vessel diameter, μm		23.28 \pm 5.38 11.07–35.11	29.53 \pm 9.66 12.94–50.58	24.55 \pm 6.58 7.54–36.22	31.72 \pm 7.61 17.55–56.23	23.97 \pm 6.34 11.10–32.64	24.89 \pm 5.08 13.22–36.54
Diameter of core parenchymal cells, μm		16.02 \pm 6.46 5.42–33.07	19.44 \pm 5.27 8.38–30.27	17.27 \pm 6.44 5.10–45.89	20.12 \pm 7.79 8.79–46.78	22.88 \pm 9.25 9.05–55.66	23.06 \pm 4.94 10.64–57.96
Diameter of crystals in the parenchyma of the primary cortex, μm		21.08 \pm 4.44 12.88–30.75	23.38 \pm 5.84 10.98–39.23	26.48 \pm 7.97 9.49–45.94	28.58 \pm 8.11 10.11–46.63	25.70 \pm 4.03 17.55–35.32	27.42 \pm 5.17 18.73–39.453
Diameter of crystals in the core, μm		17.75 \pm 5.96 8.68–30.00	15.94 \pm 4.39 6.33–25.89	15.33 \pm 3.24 10.38–27.37	17.28 \pm 4.14 7.77–36.83	19.44 \pm 5.27 10.74–39.85	25.37 \pm 5.64 13.86–40.18

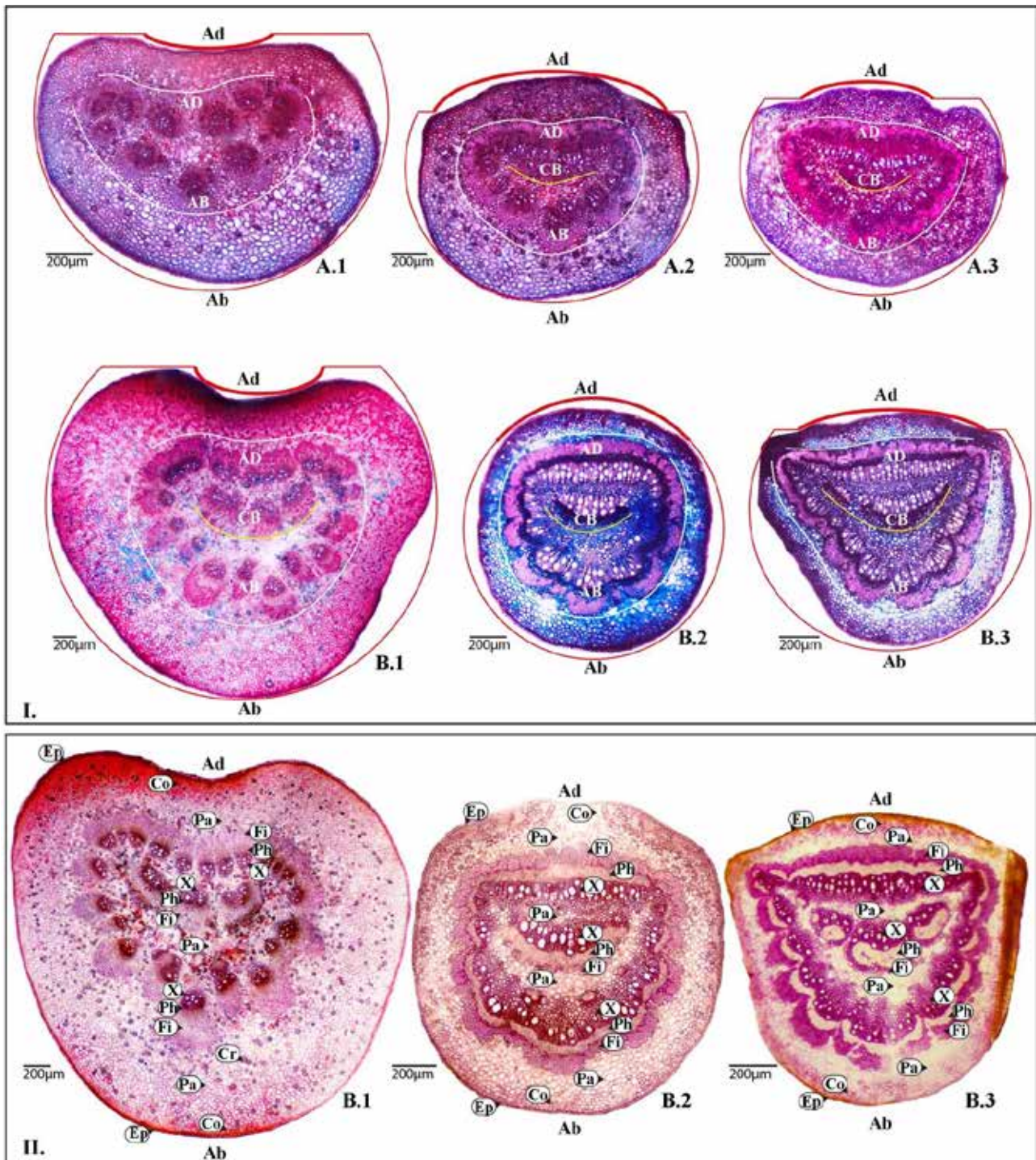


Fig. 1. Cross section through the petiole of A. – *Quercus robur*, B. – *Quercus rubra*:

1 – proximal; 2 – medial; 3 – distal parts.

I – Staining Safranin/Astra Blue, II – Staining Phloroglucinol/HCl.

Ad – adaxial side, Ab – abaxial side.

Ep – epidermis, Co – collenchyma, Pa – parenchyma, Fi – bundle-sheath of sclerenchyma fibres, Ph – phloem, X – xylem, Cr – calcium oxalate crystal.

Petiole outline in the cross section (red line).

Primary vascular tissue (white line): AD – adaxial block; AB – abaxial block.

Secondary vascular tissue (yellow line): CB – central block.

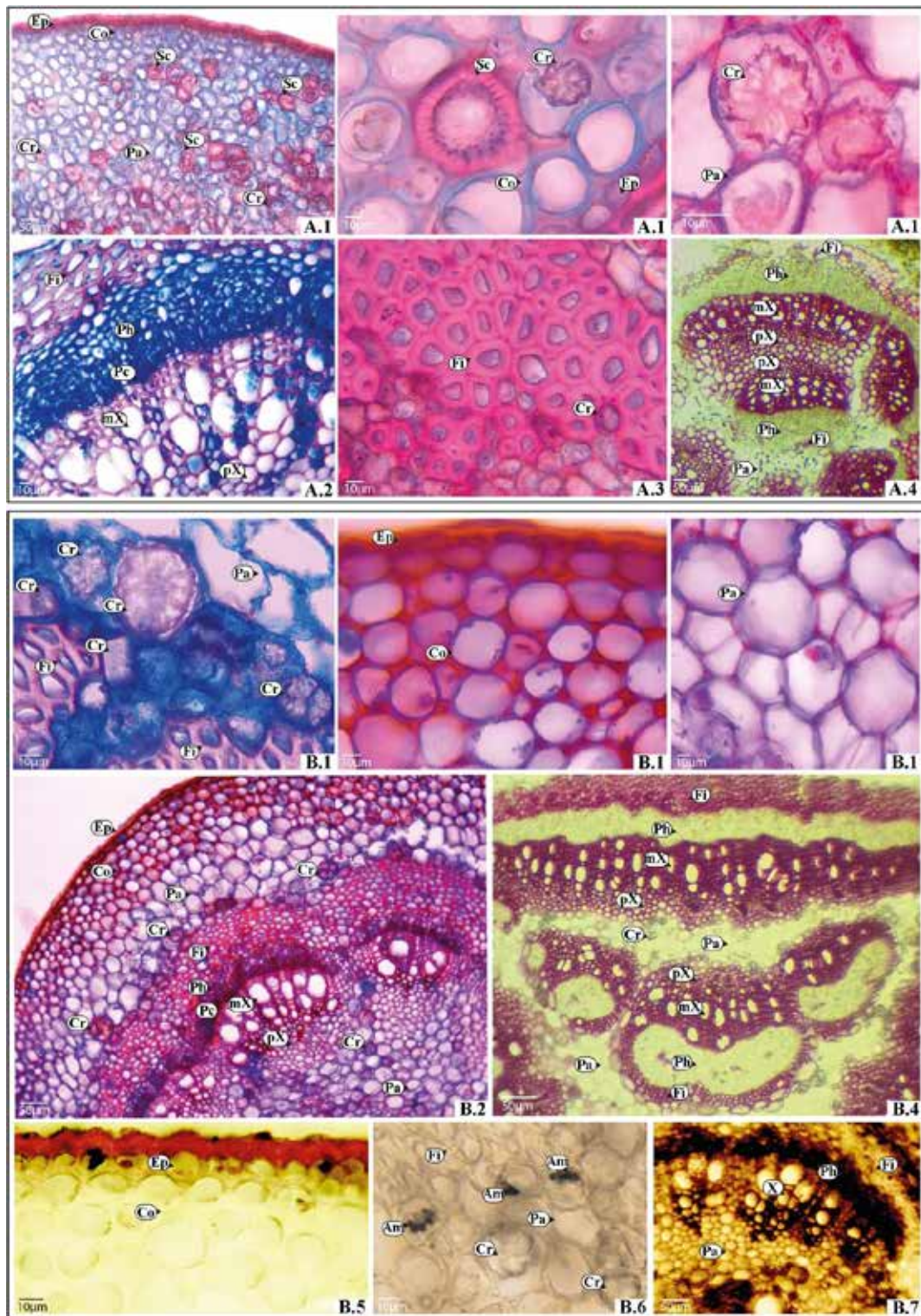


Fig. 2. Anatomical structure of the leaf petiole in the medial part of A. – *Quercus robur*, B. – *Quercus rubra*:

1 – primary cortex; 2 – primary vascular tissue (abaxial block); 3 – sclerenchyma fibres; 4 – primary vascular tissue (adaxial block) and secondary vascular tissue (central block); 5 – orange-red colour of the cuticle in reaction with Sudan III; 6 – dark blue colour of amyloplasts in reaction with Lugol's solution; 7 – black colour of phenolic compounds of xylem and phloem parenchyma in reaction with iron chloride (III).

Sc – sclereids; mX – metaxylem; pX – protoxylem; Pc – procambium; Am – amyloplast.

The other components of the legend are same as in Fig. 1.

In the medial and distal parts of *Q. robur* petioles, especially on the adaxial side, the thickness of the collenchyma layer, the size of the cells, and the thickness of their membranes are larger than in *Q. rubra* (Fig. 1: A.2,3, B.2,3); in the proximal part, *Q. rubra* petioles have more developed collenchyma (Fig. 1: A.1, B.1), which is probably related to their larger linear dimensions.

The storage parenchyma of the primary cortex is located between the collenchyma and the mechanical sheath of the vascular system (Fig. 1: A.1–3, B.1–3; Fig. 2: A.1, B.1). The number of cortical parenchyma cell layers decreases in both species in the distal (on the adaxial side in *Q. rubra* – 8–10, and in *Q. robur* – 12–15; on the abaxial side in *Q. rubra* – 9–14, and in *Q. robur* – 7–10) part of petioles compared to the proximal one (on the adaxial side in *Q. rubra* – 20–25, and in *Q. robur* – 13–20; on the abaxial side in *Q. rubra* – 23–30, and in *Q. robur* – 15–20). In both species, the number of cortex parenchyma layers is greater on the abaxial side. *Q. rubra* has the largest number of cortex parenchyma layers in the proximal part of petioles. In the medial and distal parts on the adaxial side, there are more layers of parenchyma cells in *Q. robur*; on the abaxial side – in *Q. rubra*.

In petioles of both species, cells of the parenchyma of the primary cortex don't decrease from the base to the apex significantly, and have smaller sizes on the adaxial side; in *Q. rubra* in the medial and distal cross sections, the sizes of parenchymal cells, especially on the abaxial side, were larger than in *Q. robur*; in the proximal cross sections of *Q. rubra* petioles from the adaxial side, parenchyma cells are the smallest.

The cells of the parenchyma of the primary cortex are round, oval or irregular in shape, the largest of them (41.66 ± 11.07 – in *Q. rubra* and 34.92 ± 10.96 – in *Q. robur*) are concentrated at the base of petioles on the abaxial side, near the sheath of mechanical tissue (Fig. 2: A.1, B.1).

In the primary cortex of *Q. robur* sclereids were identified in all parts of the petiole, especially in the proximal and medial parts (Fig. 2: A.1).

Scattered druses and less often prismatic crystals of calcium oxalate are visualized in the tissues of the primary cortex, they reach the highest concentration in the inner layers of the cortex, creating a crystal-bearing coating around the ring of mechanical tissues surrounding the vascular system (Fig. 2: A.1, B.1). In both species, crystals occur in all parts of the petiole, but the largest number of them is concentrated in its base. In cross sections of petioles, crystalline inclusions are localized in greater numbers in the abaxial cortex, where they reach the largest sizes. The parenchymal tissues

of *Q. rubra* petioles are characterized by a greater saturation of crystalline inclusions and their larger sizes, especially in the medial part of the petioles (in *Q. rubra* – 28.58 ± 8.11 ; in *Q. robur* – 26.48 ± 7.97).

There are three blocks in the structure of the vascular system. Adaxial and abaxial blocks consist of primary vascular tissues; the central one is from the secondary ones (Fig. 1: A.1–3, B.1–3; Fig. 2: A.4, B.4). The vascular system is separated from the parenchyma of the cortex by the sheath of mechanical tissues (Fig. 2: B.2).

The bundles in the adaxial block are arranged linearly, along the adaxial side of the petiole; consist of layers of phloem (it adjacent to the ring of sclerenchyma), procambium is located in the middle, then primary xylem, which has differentiated metaxylem and protoxylem (Fig. 2: A.4, B.4). The central (Fig. 2: A.4, B.4) and abaxial (Fig. 2: A.2, B.2) blocks of vascular tissues consist of protoxylem, differentiated metaxylem, cambial/procambial cells and phloem. The abaxial block of vascular tissues is arched and separated from the central block by 5–8 layers of storage parenchyma with crystalline inclusions. Between the adaxial and central blocks of vascular tissues in *Q. rubra* there are 3–5 layers of storage parenchyma; in *Q. robur* the xylems of the central and adaxial sides are in contact (Fig. 2: A.4, B.4).

The structure of vascular system of *Q. rubra* and *Q. robur* petiole differs in cross sections of the proximal, medial, and distal parts (Fig. 1: A.1–3, B.1–3). One of the diagnostic features of the cross section of the petiole base is the absence of a central block of secondary vascular bundles in *Q. robur* (Fig. 1: A.1). Also, in the basal parts of petioles of both species, the primary vascular bundles in the adaxial and especially in the abaxial blocks don't fuse, they are separated by sections of parenchymal tissue (Fig. 1: A.1, B.1). The central block of secondary vascular bundles in *Q. rubra* in cross sections of the petiole base consists mainly of three separate bundles in which the xylem is oriented to the cortex, and the phloem to the pith (Fig. 1: B.1). Anatomical cross sections of *Q. rubra* and *Q. robur* petiole bases differ well in the number of vascular bundles, which are greater in *Q. rubra* (10–13 in the adaxial and abaxial blocks); in *Q. robur* – 6–8 bundles in both blocks. The vascular bundles in the abaxial block of both species have a semi-circular arrangement, and the adaxial ones have a linear arrangement (Fig. 1: A.1, B.1). The bundles of both blocks have the same type of structure: surrounded by sclerenchyma, containing phloem oriented towards the cortex and xylem oriented towards the pith; the procambial layer is located between the xylem and the phloem (Fig. 1: A.1, B.1). Bundles of vascular tissues at the base of the petiole are separated

by parenchymal tissue with a high content of crystalline inclusions, especially in *Q. rubra*.

It should be noted that the cross sections of the proximal part of the petioles of both species can vary greatly in cross section sizes, degree of parenchyma development in the cortex, and dimensional indicators of the ground, vascular and mechanical tissues. The vascular system of *Q. rubra* may not contain a central vascular block and be similar to that of *Q. robur*. The stable diagnostic features of the proximal part of *Q. rubra* petioles remain the U-shaped contour and the greater number of conducting bundles in the abaxial and adaxial blocks of vascular tissues.

The structure of the vascular system of petioles in the medial part differs in *Q. rubra* by the complete fusion of vascular bundles in the adaxial and abaxial blocks and complete or partial fusion in the central one (Fig. 1: B.2; Fig. 2: B.4); in *Q. robur* – bundles in adaxial and abaxial blocks fuse completely or partially, the central block of secondary conducting bundles is visualized, or it may be absent (Fig. 1: A.2). The xylem of the central block of the leading bundles of *Q. rubra* is clearly separated by parenchymal tissue from the xylem of the adaxial block, in *Q. robur* the central and adaxial blocks are in contact (Fig. 2: A.4, B.4). The anatomical structure of the medial section of *Q. rubra* petiole is similar to the structure of the middle vein.

In the distal part cross sections of petioles of both species are similar to each other and similar to the structure of the middle veins (Fig. 1: A.3, B.3). The adaxial block of vascular tissues has a linear or almost linear arrangement, and not distinctly convex as in the middle veins. Vascular bundles in the adaxial and abaxial blocks are fused. The central block of vascular tissue is more developed in petioles of *Q. rubra*, separated from the adaxial block by parenchymal tissue. In the upper cross sections of the petioles of *Q. robur*, the central block is represented more often by one bundle, less often by several fused bundles; its xylem contacts the xylem of the adaxial block.

The sheath of sclerenchyma fibers around the vascular system is the most developed in petioles of *Q. rubra*; in both species its thickness decreases from the proximal to the distal part of the petiole (in *Q. rubra* from 133.00 ± 32.15 to 79.84 ± 16.99 ; in *Q. robur* from 131.61 ± 38.22 to 48.73 ± 11.37).

The sheath of sclerenchyma consists of 6–10 (in *Q. rubra*) or 5–8 (*Q. robur*) dense layers of fibers, which in cross section are round, oval, triangular, rhombic or irregular in shape (Fig. 2: A.2,3, B.1,2). In cross sections the thickness of the ring of mechanical tissues from different sides in *Q. rubra* is almost the same;

in *Q. robur* it is mostly thicker on the abaxial side. Fibers of both species are larger at the base of the petiole and almost do not differ in diameter (in *Q. rubra* – 19.31 ± 5.52 ; in *Q. robur* – 18.38 ± 5.15) and wall thickness (in *Q. rubra* – 4.87 ± 0.78 ; in *Q. robur* – 4.12 ± 1.17). In both species crystalline inclusions occur in the sclerenchyma sheath.

The average thickness of the phloem layers in the studied species does not vary significantly in different parts of the anatomical cross sections of petioles. In *Q. rubra* the ring of phloem tissue on cross sections is more or less the same thickness, in *Q. robur* it is thinner on the adaxial side. Phloem elements with thin walls; in shape from round, oval, triangular, rhombic to irregular (Fig. 2: A.2, B.2).

The xylem vessels in different parts of petioles in both species have a radial arrangement, they are surrounded by libriform fibers and ray parenchyma cells (Fig. 2: A.2,4, B.2,4). Vascular bundles in the abaxial block of conducting tissues have the greatest thickness. The average thickness of the xylem in petioles in both species decreases from the base to the apex; in all parts of petioles it reaches higher values in *Q. rubra*. The vessel diameter is also larger in *Q. rubra*.

The pith is more developed in the petioles of *Q. rubra*. Parenchyma cells of the pith are thin-walled, round or irregular in shape (Fig. 2: B.2). The sizes of pith cells in petioles of both species are larger at their bases and do not significantly decrease toward the distal part. In all parts of petioles the parenchyma cells of the pith are larger in *Q. rubra*; the largest cells are identified in the pith of the their base (23.06 ± 4.94 – in *Q. rubra*; 22.88 ± 9.25 – in *Q. robur*). In both species the pith crystals are smaller compared to the cortex. The bases of petioles of *Q. rubra* (25.37 ± 5.64) compared to *Q. robur* (19.44 ± 5.27) are characterized by the largest number of crystals and their largest sizes.

In the histochemical reaction with phloroglucinol/HCl collenchyma of the primary cortex, sclerenchyma, and xylem acquired a crimson-red colour in all cross sections of petioles of both species (Fig. 1: II, Fig. 2: A.4, B.4). Cuticles of the epidermis in all cross sections of petioles of both species acquired an orange-red colour in the histochemical reaction with Sudan III (Fig. 2: B.5). According to the histochemical reaction with iron (III) chloride, the highest concentration of phenolic compounds was determined in the parenchyma of the xylem and phloem of the petiole (Fig. 2: B.7). Amyloplasts were detected by reaction with Lugol's solution in the parenchyma of the primary cortex, especially in the inner layers adjacent to the sheath of mechanical tissues (Fig. 2: B.6), cells of the pith parenchyma and pith rays.

Conclusions. According to the obtained results of the study of the anatomical cross sections of *Q. rubra* and *Q. robur* petioles in the distal, medial and proximal parts diagnostically significant features which can be used for species identification were determined. Petioles of *Q. rubra* in the proximal part differ significantly in: the U-shaped contour of the cross section and a distinct notch on the adaxial side; a greater number of vascular bundles in the adaxial and abaxial blocks of conducting tissues; the presence of the central block of the secondary vascular bundles. The differences in the medial part of *Q. rubra* petioles are the complete fusion of vascular bundles in the adaxial and abaxial blocks, a clear separation of the well-developed xylem of the central block from the xylem of the adaxial block by parenchymal tissue. In the distal part petioles of both species acquire a similar structural plan, but may differ in the degree of fusion of vascular bundles in all blocks and the degree of development of the central block of conducting tissues. Petioles of *Q. rubra* differ in the number of crystalline inclusions. Druses and prismatic crystals are characteristic of petioles of *Q. rubra*; in *Q. robur*, drusen are more common, prismatic crystals are rare.

Most of the dimensions of the anatomical structure of the leaves were found to be quite variable in both species, which reduces their diagnostic value. The contours of petioles, the relationship in the development of basic, mechanical and conducting tissues are more or less stable. A greater variability of the structure of the conducting system of the proximal and distal parts of the petioles, and a greater stability of its structure in the medial part,

were also noted. In addition, in the proximal and distal parts the general structure of *Q. rubra* and *Q. robur* petioles turned out to be the most similar, and the best species differences were identified precisely in the structure of the medial part. Clear species differences in the structure of the medial part of *Q. rubra* and *Q. robur* petioles can be used as diagnostic during a pharmacognostic analysis to determine the identity of the cut raw material.

The round petiole contours, greater proportion of sclerenchyma, greater xylem development, and vessel diameter characteristic of *Q. rubra* leaves are considered as specific adaptations of long petiole leaves with a large leaf blade to better providing mechanical support and water supply (Filartiga et al., 2022). Smaller leaves and shorter petioles of *Q. robur* have a less developed sclerenchyma layer, and smaller vessel diameter and xylem thickness. On the other hand, the anatomical structure of *Q. robur* petioles shows more adaptation to the conditions of growth in places with limited water resources, that is, features of xeromorphism, in particular, a greater thickness of the epidermis, cuticles, collenchyma, and the development of pubescence.

According to histochemical reactions, the presence of wax-like substances, lignified tissues, tannins and starch was confirmed in petioles of both species.

Thus, the analysis of features of petiolar anatomy in pharmacognostic studies can become a convenient tool for determining the identity of species and standardization of medicinal plant raw materials, and will also be informative for taxonomy of the genus and for clarification of anatomical adaptations of leaves.

REFERENCES

- Anu, S., Dan, M. (2020). Taxonomic significance on comparative petiole anatomy of twelve species of *Curcuma* L. (Zingiberaceae) from South India. *Plant Arch.*, 20, 35–41.
- Ashton, P.M.S., Berlyn, G.P. (1994). A comparison of leaf physiology and anatomy of *Quercus* (section Erythrobalanus – Fagaceae) species in different light environments. *American Journal of Botany*, 81 (5), 589–597.
- Bhatia, N., Friedman, A., Del Rosso, J. (2019). Applications of topical oak bark extract in dermatology: clinical examples and discussion. *J Drugs Dermatol*, 18 (2), 203–206.
- Boratynski, A., Marcysiak, K., Lewandowska, A., Jasinska, A., Iszkulo, G., Burczyk J. (2008). Differences in leaf morphology between *Quercus petraea* and *Q. robur* adult and young individuals. *Silva Fennica*, 42 (1), 115–124.
- Borazan, A., Babac, M.T. (2003). Morphometry leaf variation in oaks (*Quercus*) of Bolu, Turkey. *Ann. Bot. Fennici* 40, 233–242.
- Brocius, C.A., Hacke, U.G. (2016). Stomatal conductance scales with petiole xylem traits in *Populus* genotypes. *Funct. Plant Biol.*, 43, 553–562.
- Bruschi, P., Grossoni, P., Bussotti F. (2003). Within- and among tree variation in leaf morphology of *Quercus petraea* (Matt.) Liebl. natural populations. *Trees*, 17, 164–172.
- Burkardt, K., Pettenkofer, T., Ammer, C. et al. (2022). Correction to: Influence of heterozygosity and competition on morphological tree characteristics of *Quercus rubra* L.: a new single-tree based approach. *New Forests* 53, 587–588. DOI: 10.1007/s11056-021-09866-x.
- Burlacu, E., Nisca, A., Tanase, C. (2020). A Comprehensive Review of Phytochemistry and Biological Activities of *Quercus* Species. *Forests*, 11 (9), 904. DOI: 10.3390/f11090904.
- Bursal, E., Boğa, R. (2018). Polyphenols analysed by UHPLC-ESI-MS/MS and antioxidant activities of molasses, acorn and leaves of oak (*Quercus robur* subsp. *pedunculiflora*). *Progr Nutr* 20 (Suppl), 167–175.

- Bussotti, F., Grossoni, P. (1997). European and Mediterranean oaks (*Quercus* L.; Fagaceae): SEM characterization of the micro-morphology of the abaxial leaf surface. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 124, 183–199.
- Deng, M., Hipp, A., Song, Yi-G., Li, Q.-Sh., Coombes, A., Cotton, A. (2014). Leaf epidermal features of *Quercus* subgenus *Cyclobalanopsis* (Fagaceae) and their systematic significance. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 176 (2), 224–259. DOI: 10.1111/boj.12207.
- Faghir, M.B., Mehrmanesh, A., Attar, F. (2016). Leaf and petiole anatomical characters of the genus *Alchemilla* (Rosaceae) in Iran and their use in numerical analysis. *J. Taxonomy and Biosystematics*, 8 (28), 1–20.
- Ferianac, V., Fülöp, M., Ježovičová, M., Radošinská, J., Husseinová, M., Feriancová, M., Radošinská, D., Barančík, M., Muchová, J., Högger, P., Ďuračková, Z. (2020). The Oak-wood extract robuvit improves recovery and oxidative stress after hysterectomy: a randomized, double-blind. *Placebo-controlled pilot study. Nutrients* 12 (4), 913.
- Fortini, P., Viscosi, V., Maiuro, L., Fineschi, S., Vendramin, G.G. (2009). Comparative leaf surface morphology and molecular data of five oaks of the subgenus *Quercus* Oerst (Fagaceae). *Plant Biosystems Comparative leaf surface morphology and molecular data of five oaks of the subgenus Quercus Oerst. International Journal Dealing with All Aspects of Plant Biology*, 143 (3), 543–554. DOI: 10.1080/11263500902722980.
- Ganem, M.A., Luna, M.L., Ahumada, O., Giudice, G.E. (2019). Estudio morfo-anatómico comparado en pecíolos de las especies de *Asplenium* (Aspleniaceae) de Argentina. *B. Soc. Argent. Bot.*, 54, 191–201. DOI: 10.31055/1851.2372.v54.n2.24364.
- González-Rodríguez, A. (2005). Leaf morphometric variation in *Quercus affinis* and *Q. laurina* (Fagaceae), two hybridizing Mexican red oaks. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 147 (4), 427–435.
- Hardin, J.W. (1979). Patterns of variation in foliar trichome of eastern North American *Quercus*. *Amer. J. Bot.*, 66 (5), 576–585.
- Hürkul, M.M., Yayla, Ş. (2021). Leaf anatomy of *Quercus macranthera* subsp. *syspirensis* (K. Koch) Menitsky. *Biological Diversity and Conservation*, 14 (3), 405–410.
- Jensen, R.J., Hokanson, S.C., Isebrands, J.C., Hancock, J.F. (1993). Morphometric variation in oaks of the Apostle Islands in Wisconsin: evidence of hybridization between *Quercus rubra* and *Q. ellipsoides* (Fagaceae). *American Journal of Botany*, 80, 1358–1366.
- Karaismailoğlu, M.C. (2020). Petiole Anatomy of 21 Representatives of Tribe *Alysseae* (Brassicaceae) from Turkey. *KSÜ Tarım ve Doğa Derg.* 23, 1535–1544. DOI: 10.18016/ksutarimdog.vi.722766.
- Klepsch, M., Lange, A., Angeles, G., Mehltreter, K., Jansen S. (2016). The hydraulic architecture of petioles and leaves in tropical fern species under different levels of canopy openness. *Int. J. Plant Sci.*, 177, 209–216.
- Kocsis, M., Borhidi, A. (2003). Petiole anatomy of some Rubiaceae genera. *Acta Bot. Hung.*, 45, 345–353.
- Konovalova, O., Omelkovets, T., Sydora, N., Hurtovenko, I., Kalista, M., Shcherbakova, O. (2023). Investigation of the polyphenol composition of red oak (*Quercus rubra* L.) raw materials. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (42), 75–81. DOI: 10.15587/2519-4852.2023.277969.
- Kovalev, V.M., Marchyshyn, S.M., Hvorost, O.P., Isakova T.I. (2014). Workshop on the identification of medicinal plant raw materials: teaching manual. Ternopil, TDMU, 26–27 (in Ukrainian).
- Kraus, J.E., de Sousa, H.C., Rezende, M.H., Castro, N.M., Vecchi, C., Luque, R. (1998). Astra blue and basic fuchsin double staining of plant materials. *Biotechnic & Histochemistry*, 73 (5), 235–243. DOI: 10.3109/10520299809141117.
- Kryvoruchko A.P., Bessonova V.P. (2018). Anatomical leaves characteristics of *Quercus rubra* L. and *Quercus robur* L. and stand density. *Ukrainian Journal of Ecology*, 8 (1), 64–71. DOI: 10.15421/2017_188 (in Ukrainian).
- Kryvoruchko, A., Bessonova, V. (2017). Indicators of the anatomical structure of red oak leaves (*Quercus rubra* L.) in urbotechnogenic conditions. *Bulletin of Lviv University. Biological series*, 76, 29–37 (in Ukrainian).
- Lee, J.-H., Kwon, O.-W., Jang, T.-S., Roh, H.-S., Hong, S.-P. (2010). The petiole anatomy of the genus *Spiraea* L. (Rosaceae) in Korea. *Korean J. Plant Taxonomy*, 40 (1), 16–26.
- Lichota, A., Gwozdziński, K. (2018). Anticancer Activity of Natural Compounds from Plant and Marine Environment. *Int. J. Mol. Sci.*, 19 (11), 3533. DOI: 10.3390/ijms19113533.
- Likhanov, A.F., Sereda, O.V., Gryb, V.M., Melnyk, V.I., Osadchuk, L.S., Yuskevych T. (2019). Biochemical markers of vital biodestruction in common oak (*Quercus robur*). *Biosystems Diversity*, 27 (4), 314–321. DOI: 10.15421/011941.
- Louf, J., Nelson, L., Kang, H., Song, P.N., Zehnauer, T., Jung, S. (2018). How wind drives the correlation between leaf shape and mechanical properties. *Sci. Rep-UK*. 8, 16314. DOI: 10.1038/s41598-018-34588-0.
- Luo, Y. and Zhou, Z.K. (2001). Cuticle of *Quercus* Sugen. *Cyclobalanopsis* (Oerst.) chneid. (Fagaceae). *Acta Phytobiologica Sinica*, 39, 489–501.
- Martins, J.P.R., Wawrzyniak, M.K., Ley-López, J.M., Kalembe, E.M., Mendes, M.M., Chmielarz, P. (2022). 6-Benzylaminopurine and kinetin modulations during in vitro propagation of *Quercus robur* (L.): an assessment of anatomical, biochemical, and physiological profiling of shoots June 2022. *Plant Cell Tissue and Organ Culture*, 151 (1), 1–16. DOI: 10.1007/s11240-022-02339-9.
- Morales, D. (2021). Oak trees (*Quercus* spp.) as a source of extracts with biological activities: A narrative review. *Trends Food Sci. Technol.* 109, 116–125. DOI: 10.1016/j.tifs.2021.01.029. 9.
- Nagel, L.M., Bassmanb, J.H., Edwards, G.E., Robberecht, R., Franceschi, V.R. (1998). Leaf anatomical changes in *Populus trichocarpa*, *Quercus rubra*, *Pseudotsuga menziesii* and *Pinus ponderosa* exposed to enhanced ultraviolet-B radiation. *Physiologia Plantarum*, 104, 385–396.
- Niinemets, U., Fleck, S. (2002). Petiole mechanics, leaf inclination, morphology, and investment in support in relation to light availability in the canopy of *Liriodendron tulipifera*. *Oecologia*, 132, 21–33.
- Nikolić, N., Merkulov, L.J., Pajević, S. and Krstić, B. (2005). Variability of Leaf Anatomical Characteristics in Pedunculate Oak Genotypes (*Quercus robur* L.). Proceedings of the Balkan Scientific Conference of Biology, Plovdiv, 240–247.
- Nikolić, N.P., Krstić, B.D., Pajević, S.P., Orlović, S.S. (2006). Variability of leaf characteristics in different pedunculate oak genotypes (*Quercus robur* L.) *Proc. Nat. Sci. Matica Srpska Novi Sad*, 110, 95–105, DOI: 10.2298/ZMSPN0611095N.

- Noraini, T., Ruzi, A.R., Ismail, B.S., Hani, B.U., Salwa, S., Azezyanty, J.A. (2016). Petiole vascular bundles and its taxonomic value in the tribe Dipterocarpeae (Dipterocarpaceae). *Sains Malays.*, 45, 247–253.
- Oracz, J., Prejzner, M., Grzelczyk, J., Kowalska G. And Żyżelewicz D. (2023). Bioactive compounds, antioxidant activity and sensory properties of Northern Red Oak (*Quercus rubra* L., syn. *Q. borealis* F. Michx) seeds affected by roasting conditions. *Molecules*, 28 (5), 2299; DOI: 10.3390/molecules28052299.
- Oracz, J., Zyzelewicz, D., Pacholczyk-Sienicka, B. (2022). UHPLC-DAD-ESI-HRMS/MS profile of phenolic compounds in northern red oak (*Quercus rubra* L., syn. *Q. borealis* F. Michx) seeds and its transformation during thermal processing. *Industrial Crops and Products*, 189 (4). DOI: 10.1016/j.indcrop.2022.115860.
- Palacios-Rios, M., Galán, J.M.G., Prada, C., Rico-Gray, V., 2019. Structure of the petioles and costae of Mexican and Central American species of Pteris (Polypodiopsida, Pteridaceae). *Phytotaxa*, 401, 101–116. DOI: 10.11646/phytotaxa.401.2.2.
- Panahi, P., Jamzad, Z., Pourmajidian, M.R., Fallah, A., Pourhashemi, M. (2012). Foliar epidermis morphology in *Quercus* (subgenus *Quercus*, section *Quercus*) in Iran Acta Bot. Croat., 71 (1), 95–113. DOI: 10.2478/v10184-010-0029-y.
- Penas A., Llamas F., Pérez Morales C., Acedo C. (1994). Aportaciones al conocimiento del género *Quercus* en la Cordillera Cantábrica. I. Tricomas foliares de las especies caducifolias. *Lagascalía*, 17 (2), 311–324.
- Poorter, L., Rozendaal, D.M.A. (2008). Leaf size and leaf display of thirty-eight tropical tree species. *Oecologia*, 158, 35–46.
- Río, S., Álvarez, R., Candelas, A., González-Sierra, S., Herrero, L., and Penas, A. (2014). Preliminary study on taxonomic review using histological sections of some Iberian species from the genus *Quercus* L. (Fagaceae). *American Journal of Plant Sciences*, 5, 2773–2784. DOI: 10.4236/ajps.2014.518294.
- Río, S., Álvarez, R., Candelas, A., González-Sierra, S., Herrero, L., Penas, A. (2014). Preliminary Study on Taxonomic Review Using Histological Sections of Some Iberian Species from the Genus *Quercus* L. (Fagaceae). *American Journal of Plant Sciences*, 5, 2773–2784. DOI: 10.4236/ajps.2014.518294.
- Russell, T., Cutler, C., Walters, M. (2020). The World Encyclopedia of Trees: A Reference and Identification Guide to 1300 of the World's Most Significant Trees Lorenz Books.
- Scareli-Santos, C., Herrera-Arroyo, M.L., Sanchez-Mondragon, M.L., Gonzalez-Rodriguez, A., Bacon, J. and Oyama, K. (2007). Comparative Analysis of Micromorphological Characters in Two Distantly Related Mexican Oaks, *Quercus conzattii* and *Q. eduardii* (Fagaceae) and Their Hybrids. *Brittonia*, 59, 37–48. DOI: 10.1663/0007-196.
- Schicchi, R., Mazzola, P. and Raimondo, F.M. (2001). Eco-Morphologic and Taxonomic Studies of *Quercus* Hybrids (Fagaceae) in Sicily. *Bocconeia*, 13, 485–490.
- Shahbaz S.E., Abdulrahman S.S., Abdulrahman H.A. (2015). Use of leaf anatomy for identification of *Quercus* L. species native to Kurdistan-Iraq. *Science J Univ Zakho*, 3, 222–232.
- State Pharmacopoeia of Ukraine. (2014) 2nd edition V. 3. Kharkiv State enterprise “Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products”, 300 (in Ukrainian).
- Stuessy, T.F., Mayer, V., Hörandl, E., Ruggell, A.R.G., Gantner Verlag, K.-G. (eds.) (2003). Deep morphology: Toward a renaissance of morphology in plant systematics. (Regnum Vegetabile, vol. 141), ix + 326 pp.
- Talip, N., Cutler, D.F., Ahmad Puad, A.S., Ismail, B.S., Ruzi, A.R., Ahmad Juhari, A.A. (2017). Diagnostic and systematic significance of petiole anatomy in the identification of Hopea species (Dipterocarpaceae). *S. Afr. J. Bot.* 111, 111–125. DOI: 10.1016/j.sajb.2017.03.008.
- Tanase, C., Nicolescu, A., Nisca, A., Ștefănescu, R., Babotă, M., Mare, A.D., Ciurea C.N., Man A. (2022). Biological activity of bark extracts from Northern red oak (*Quercus rubra* L.): An Antioxidant, Antimicrobial and Enzymatic Inhibitory Evaluation. *Plants* 11 (18), 2357. DOI: 10.3390/plants11182357.
- Uzunova, K., Palamarev, E. (1993). An Investigation of the Leaf Epidermis of the European (Non-Balkan) Species of the Genus *Quercus*. *Fitologia*, 45, 3–15.
- Zamani, A., Attar, F., Ghahreman, A., Maroofi, H. (2008). Anatomical studies of the genus *Pyrus* L. (Rosaceae) in Iran and its taxonomical implications. *Iran. J. Bot.* 14 (2), 132–142.

Стаття надійшла до редакції 06.11.2023
Стаття прийнята до друку 14.12.2023

The authors declare that they have no conflict of interest.

Authors' contribution:

- Konovalova O.Yu.** – research design, summary, correction of the article;
Shcherbakova O.F. – idea, collection and analysis of literature, conclusions, article writing;
Omelkovets T.S. – collection and analysis of literature, annotations, article writing;
Kalista M.S. – article writing and translation in English;
Hurtovenko I.O. – article writing;
Sydora N.V. – article writing;
Novosad K.V. – article writing.

Email address for corresponding with the authors:

t.omelkovets@kmu.edu.ua

УДК 615.322.074:547.814.5:582.991.1

Лілія БУДНЯК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Ольга СТОРОЖУК

студентка фармацевтичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (nedzelska_olgrav@tdmu.edu.ua)

Світлана МАРЧИШИН

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (svitlanafarm@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9628-1350

SCOPUS: 6507637943

Ольга ДЕМИДЯК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (demydyak@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0988-6058

SCOPUS: 57202372121

Бібліографічний опис статті: Будняк Л., Сторожук О., Марчишин С., Демидяк О. (2023). Дослідження вмісту флавоноїдів у фітосубстанціях з трави айстри новобельгійської (*Aster novi-belgii* L.). *Фітотерапія. Часопис*, 4, 84–87, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-84

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ФЛАВОНІДІВ У ФІТОСУБСТАНЦІЯХ З ТРАВИ АЙСТРИ НОВОБЕЛЬГІЙСЬКОЇ (*ASTER NOVI-BELGII* L.)

Актуальність. На сьогодні актуальним є питання розробки та впровадження лікарських засобів на основі рослинної сировини. Згідно з джерелами літератури, айстра новобельгійська містить значну кількість біологічно активних речовин: флавоноїдів, кислот гідроксикоричних, сапонінів, фенілпропаноїдів. Тому трава айстри новобельгійської є перспективною для одержання фітосубстанцій на її основі.

Мета дослідження – визначення вмісту суми флавоноїдів у фітосубстанціях з трави айстри новобельгійської.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом для досліджень були фітосубстанції, одержані з трави *Aster novi-belgii* L., заготовленої в період масового цвітіння рослини у 2023 році в Тернопільській області. Кількісний вміст суми флавоноїдів визначали спектрофотометричним методом на спектрофотометрі LabAnalyt SP-V1000 за довжини хвилі 412 нм.

Результати дослідження та їх обговорення. Методом мацерації з перемішуванням із надземної частини айстри новобельгійської було одержано фітосубстанції, у яких спектрофотометричним методом у перерахунку на рутин та абсолютно сухий екстракт визначали вміст суми флавоноїдів. Кількісний вміст суми флавоноїдів у фітосубстанції (4-та серія), одержаній із використанням етанолу 40 % P, становив $(5,90 \pm 0,29)$ %; у фітосубстанції (5-та серія), одержаній із використанням етанолу 50 % P – $(8,02 \pm 0,38)$ %; у фітосубстанції (6-та серія), одержаній із використанням етанолу 60 % P – $(11,09 \pm 0,42)$ %; у фітосубстанції (7-та серія), одержаній із використанням етанолу 70 % P – $(8,70 \pm 0,47)$ %.

Висновок. Методом мацерації з перемішуванням одержано фітосубстанції з трави айстри новобельгійської. Встановлено, що найкраще вилучає з досліджуваної сировини суму флавоноїдів 60 %-й етанол.

Ключові слова: айстра новобельгійська, *Aster novi-belgii* L., трава, флавоноїди, спектрофотометричний метод.

Lilija BUDNIAK

PhD, Associate Professor, Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Olha STOROZHUK

student of the Faculty of Pharmacy, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (nedzelska_olgpav@tdmu.edu.ua)

Svitlana MARCHYSHYN

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor Department of Pharmacognosy with Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (svitlanafarm@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9628-1350

SCOPUS: 6507637943

Olha DEMYDIAK

PhD, Associate Professor, Department of Pharmacognosy and Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (demydyak@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0988-6058

SCOPUS: 57202372121

To cite this article: Budniak L., Storozhuk O., Marchyshyn S., Demydiak O. (2023). Doslidzhennia vmistu flavonoidiv u fitosubstansiiakh z travy aistry novobelhiiskoi (*Aster novi-belgii* L.) [Study of flavonoid content in phytosubstances from *Aster novi-belgii* L. herb]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 84–87, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-84

**STUDY OF FLAVONOID CONTENT IN PHYTOSUBSTANCES
FROM *ASTER NOVI-BELGII* L. HERB**

Actuality. Nowadays, the issue of development and introduction of medicinal products based on plant raw materials is relevant. According to literature sources, *Aster novi-belgii* L. contains a significant amount of biologically active substances: flavonoids, hydroxycinnamic acids, saponins, phenylpropanoids. Thus, the aster herb is a promising source for obtaining phytosubstances based on it.

The aim of research is to determine the total flavonoid content in phytosubstances from the aster herb.

Materials and method of research. The objects of research were phytosubstances obtained from the *Aster novi-belgii* L. herb, harvested during the period of mass flowering of the plant in 2023 in the Ternopil region. The quantitative content of the sum of flavonoids was determined by the spectrophotometric method on a LabAnalyt SP-V1000 spectrophotometer at a wavelength of 412 nm.

Research results and their discussion. Phytosubstances were obtained from the above-ground part of aster by the method of maceration with stirring, in which the total flavonoids content was determined by the spectrophotometric method in terms of rutin and absolutely dry extract. The quantitative content of total flavonoids in the phytosubstance (series 4), obtained using ethanol 40 % P, was (5.90 ± 0.29) %; in phytosubstance (series 5) obtained using ethanol 50 % P – (8.02 ± 0.38) %; in phytosubstance (series 6) obtained using ethanol 60 % P – (11.09 ± 0.42) %; in the phytosubstance (series 7) obtained using ethanol 70 % P – (8.70 ± 0.47) %.

Conclusion. Phytosubstances from aster herb were obtained by the method of maceration with stirring. It was set that 60 % ethanol is the best extractant for the extraction of total flavonoids from the studied raw material.

Key words: *Aster novi-belgii* L., herb, flavonoids, spectrophotometric method.

Вступ. Актуальність. З метою забезпечення ефективної профілактики й комплексного лікування захворювань особливо актуальним є питання розробки та впровадження лікарських засобів на основі рослинної сировини. Особливої уваги заслуговує дослідження такої маловивченої рослини, як айстра новобельгійська. Відомо, що ця рослина широко застосовується в народній медицині та гомеопатії для профілактики й лікування багатьох захворювань (Demydiak, 2023).

Айстра новобельгійська (*Aster novi-belgii* L.) – багаторічна трав'яниста рослина родини айстрові (*Asteraceae*). Рослина походить із східної Канади та північного сходу США. З XVII століття айстра новобельгійська поширена в Центральній Європі, де її культивували як декоративну рослину (Ibrahim, 2006).

Види роду *Aster* широко використовувалися протягом тисячоліть на Цинхай-Тибетському плато для детоксикації та лікування сезонних пандемічних захворювань (Li, 2022). Крім того, їх використовують у народній медицині для лікування лихоманки, застуди, тонзиліту, при укусах змій та бджіл (Shao, 1995).

Лікувальні властивості айстри новобельгійської пов'язані з наявністю в рослині комплексу біологічно активних речовин (БАР).

Фітохімічний аналіз видів роду *Aster* свідчить про наявність у рослинах різних класів вторинних метаболітів, зокрема фенілпропаноїдів (Liu, 2010), кофеолхінової кислоти (Nugroho, 2009) і сапонінів (Corea,

2004). Відомо, що ці сполуки мають широкий спектр фармакологічних властивостей, серед яких гемолітичні, антихолестеринемічні, імуностимулювальні та антиканцерогенні (Sparg, 2004).

Айстри новобельгійської трава містить значну кількість фенольних сполук, ефірну олію, до складу якої входять 97 компонентів (Марчишин, 2010). Також рослина містить флавоноїди та гідроксикоричні кислоти.

Таблиця 1

Метрологічна характеристика результатів визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів у фітосубстанції (4-та серія)

m	N	X _i	X _{cp}	S ²	S _{cp}	P	t(P, n)	Довірчий інтервал	ε _± , %
5	4	6,0174	5,90	0,0562	0,1061	0,95	2,78	5,90 ± 0,29	5,00
		5,6641							
		5,8247							
		6,2511							
		5,7369							

Таблиця 2

Метрологічна характеристика результатів визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів у фітосубстанції (5-та серія)

m	N	X _i	X _{cp}	S ²	S _{cp}	P	t(P, n)	Довірчий інтервал	ε _± , %
5	4	7,6209	8,02	0,0920	0,1357	0,95	2,78	8,02 ± 0,38	4,70
		8,2342							
		7,7848							
		8,1764							
		8,3086							

Таблиця 3

Метрологічна характеристика результатів визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів у фітосубстанції (6-та серія)

m	n	X _i	X _{cp}	S ²	S _{cp}	P	t(P, n)	Довірчий інтервал	ε _± , %
5	4	11,5263	11,09	0,1146	0,1514	0,95	2,78	11,09 ± 0,42	3,79
		10,7304							
		11,2537							
		11,1849							
		10,7694							

Таблиця 4

Метрологічна характеристика результатів визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів у фітосубстанції (7-ма серія)

m	n	X _i	X _{cp}	S ²	S _{cp}	P	t(P, n)	Довірчий інтервал	ε _± , %
5	4	8,6475	8,70	0,1405	0,1676	0,95	2,78	8,70 ± 0,47	5,36
		9,0039							
		8,9306							
		8,0693							
		8,8265							

Мета роботи – визначення вмісту суми флавоноїдів у фітосубстанціях з трави айстри новобельгійської.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом для досліджень були фітосубстанції (густі екстракти), одержані із сухої рослинної сировини – трави *Aster novi-belgii* L., заготовленої в період масового цвітіння рослини у 2023 році в Тернопільській області.

Одержання фітосубстанції. Густий екстракт одержували методом мацерації з перемішуванням. Для настоювання було використано етанол (40 %, об/об; 50 %, об/об; 60 %, об/об; 70 %, об/об) P. Після настоювання одержану витяжку фільтрували й висушували.

Визначення вмісту суми флавоноїдів. Для проведення кількісного визначення вмісту суми флавоноїдів використовували спектрофотометричний метод (Marchyshyn, 2022).

0,1 г (точна наважка) фітосубстанції поміщали в мірну колбу місткістю 25 мл, доводили до позначки етанолом 70 % P (розчин А). Аліквоту одержаного розчину поміщали в мірну колбу місткістю 25 мл, додавали 1 мл 2 %-го етанольного розчину алюмінію хлориду, доводили об'єм розчину етанолом 96 % P до позначки й перемішували. Оптичну густина досліджуваного розчину вимірювали через 40 хв на спектрофотометрі LabAnalyt SP-V1000 за довжини хвилі 412 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм.

Як розчин порівняння використовували розчин, який складався з 1 мл розчину А, 1–2 крапель кислоти ацетатної розведеної, який доводили етанолом 96 % P до позначки в мірній колбі місткістю 25 мл.

Паралельно за цих умов вимірювали оптичну густина фармакопейного стандартного зразка рутину, приготовленого аналогічно досліджуваному розчину. Вміст суми флавоноїдів визначали в перерахунку на рутин та абсолютно сухий екстракт.

Дослідження БАР проводили у п'яти повторюваннях. Статистичне опрацювання результатів проводили відповідно до вимог DFU2.0 5.3.N.1 за допомогою програми Microsoft Excel 2010 (DFU, 2015).

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження впливу концентрації екстрагента на вміст суми флавоноїдів у фітосубстанціях, одержаних з надземної частини *Aster novi-belgii* L., наведено в таблицях 1–4.

У фітосубстанції, одержаній методом мацерації з перемішуванням, із використанням екстрагента – етанолу 40 % P (4-та серія), визначено вміст суми флавоноїдів. Результати визначення наведено в табл. 1.

Вміст суми флавоноїдів у фітосубстанції, одержаній із використанням як екстрагента етанолу 50 %

P (5-та серія) та методу екстрагування – мацерації з перемішуванням, наведено в табл. 2.

Результати визначення суми флавоноїдів у фітосубстанції, яку одержано методом мацерації з перемішуванням із використанням як екстрагента етанолу 60 % *P* (6-та серія), наведено в табл. 3, етанолу 70 % *P* (7-ма серія) – у табл. 4.

Результати проведених досліджень свідчать, що вміст суми флавоноїдів був найбільший у 6-й серії (у 1,88 раза порівняно із 4-ю, у 1,38 раза – із 5-ю серією, в 1,27 раза – із 7-ю серією) і становив $(11,09 \pm 0,42)$ %.

Відомо, що флавоноїди – це біологічно активні речовини, які беруть участь у багатьох фізіологічних процесах в організмі людини. Вони мають

виражені гепатопротекторні властивості, виявляють антиоксидантні властивості і, як наслідок, затримують процеси канцерогенезу та старіння. Також вони проявляють капіляррозміцнювальну (Р-вітамінну), діуретичну, спазмолітичну, протизапальну, репаративну, жовчогінну, гіпотензивну, гіпоглікемічну, кардіотонічну, гіполіпідемічну, антиалергічну та протирадіаційну активність (Marchyshyn, 2007; Marchyshyn, 2018).

Висновки. 1. Методом мацерації з перемішуванням одержано фітосубстанції з трави айстри новобельгійської.

2. Встановлено, що найкраще вилучає з досліджуваної сировини суму флавоноїдів 60 %-й етанол.

ЛІТЕРАТУРА

- Demydiak, D., Slobodianiuk, L., Gerush, O., Budniak, L., Sydor, V., Skrynychuk, O., Demydiak, O., Panasenko, N., Ratynskyi, V. (2023) HPLC-DAD analysis of flavonoids and hydroxycinnamic acids in *Aster novi-belgii* L. *Pharmacia*, 70 (3), 745–750. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e94344>.
- Ibrahim, N.A., Mohamed, S.M., Faraid, M.A., Hassan, E.M. (2006). Chemical composition, antiviral and antimicrobial activities of the essential oils of *Aster novi-belgii*, *Solidago canadensis* and *Myoporum laetum* growing in Egypt. *Bulletin of Faculty of Pharmacy*, 44 (1), 103–110.
- Li, L., He, L., Su, X., Amu, H., Li, J., Zhang, Z. (2022). Chemotaxonomy of *Aster* species from the Qinghai-Tibetan Plateau based on metabolomics. *Phytochemical Analysis*, 33, 23–39. <https://doi.org/10.1002/pca.3058>.
- Shao Y., Zhou, B.N., Lin, L.Z., Cordell, G.A. (1995). Triterpenoid saponins from *Aster batangensis*. *Phytochemistry*, 38, 927–933. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(94\)00744-E](https://doi.org/10.1016/0031-9422(94)00744-E).
- Liu, Z.L., Liu, Y.Q., Zhao, L., Xu, J., Tian, X. (2010). The phenylpropanoids of *Aster flaccidus*. *Fitoterapia*, 81, 140–144. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2009.08.004>.
- Nugroho, A., Kim, K.H., Lee, K.R., Alam, M.B., Choi, J.S., Kim, W.B., Park, H.J. (2009). Qualitative and quantitative determination of the caffeoylquinic acids on the Korean mountainous vegetables used for chwinamul and their peroxynitrite-scavenging effect. *Archives of Pharmacal Research*, 32, 1361–1367. <https://doi.org/10.1007/s12272-009-2003-6>.
- Corea, G., Iorizzi, M., Lanzotti, V., Cammareri, M., Conicella, C., Laezza, C., Bifulco, M. (2004). Astersedifolioside A-C, three new oleanane-type saponins with antiproliferative activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12, 4909–4915. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2004.06.042>.
- Sparg, S.G., Light, M.E., Van, Staden J. (2004). Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of Ethnopharmacology*, 94, 219–243. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.05.016>.
- Marchyshyn, S.M., Synytsyna, I.V. (2010). Doslidzhennia efirooliinoho skladu travy aistry novobelhiiskoi ta aistry novoanhiiskoi. [Research of essential-oil composition of *aster novae-angliae* and *aster novae-belgiae* grass]. *Farmatsevtichnyi zhurnal – Pharmaceutical journal*, 5, 75–79 (in Ukrainian).
- Marchyshyn, S.M., Kostyshyn, L.V., Valko, T.V., Kishchuk, V.M., Parashchuk, E.A. (2022). Doslidzhennia flavonoidiv chornobryvtiv zolotystykh (*Tagetes lucida* Cav.). [Research of flavonoids of sweet-scent marigold (*Tagetes lucida* Cav.)]. *Medychna ta klinichna khimiia – Medical and Clinical Chemistry*, 4, 95–102. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12743> (in Ukrainian).
- The State Pharmacopoeia of Ukraine. (2015): Vol. 1–3. [Derzhavna Farmakopeia Ukrainy] Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products. 2nd ed., V. 1 (in Ukrainian).
- Marchyshyn, S.M., Sushko, N.O. [Likarski roslyny Ternopilshchyny]. Medicinal plants of Ternopil region. Ternopil: Bohdan; 2007; 69–70 (in Ukrainian).
- Marchyshyn, S.M., Stoiko, L.I., Mosula, L.M. (2018). Vyznachennia flavonoidiv tyrlychu khreshchatoho travy (*Gentiana cruciata* L.). [Determination of flavonoids of *Gentiana cruciata* L. herb]. *Fitoterapiia. Chasopys*, 2, 58–61 (in Ukrainian).

Стаття надійшла до редакції 23.10.2023
Стаття прийнята до друку 14.11.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Будняк Л. І. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті;

Сторожук О. П. – збір та аналіз літератури, проведення експериментальних досліджень;

Марчишин С. М. – участь у написанні статті, висновків;

Демидяк О. Л. – збір та аналіз літератури, участь у написанні резюме.

Електронна адреса для листування з авторами:
stoyko_li@tdmu.edu.ua

Людмила МОСУЛА

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (mosula@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-3339-0562

SCOPUS: 33767861100

Вікторія МОСУЛА

студентка медичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (mosula_vikser@tdmu.edu.ua)

Лілія БУДНЯК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Бібліографічний опис статті: Мосула Л., Мосула В., Будняк Л. (2023). Дослідження кислот органічних і гідроксикоричних у коренях *Hydrangea arborescens* L. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 88–93, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-88

ДОСЛІДЖЕННЯ КИСЛОТ ОРГАНІЧНИХ І ГІДРОКСИКОРИЧНИХ У КОРЕНЯХ *HYDRANGEA ARBORESCENS* L.

Актуальність. В Україні поширені різні види роду гортензія (*Hydrangea* L.). Лікувальні властивості виявляють два види – гортензія деревоподібна (*Hydrangea arborescens* L.) і гортензія мітлоподібна (*Hydrangea paniculata* Sieb.). Перспективною для подальших досліджень є гортензія деревоподібна, яка широко застосовується в народній медицині та гомеопатії. Гортензія деревоподібна містить комплекс біологічно активних речовин: кумарини, алкалоїди, сапоніни, флавоноїди, вуглеводи, гіркі глікозиди, ефірні олії, макро- та мікроелементи. Рослина застосовується як протизапальний, антибактеріальний, ранозагоювальний, сечогінний і тонізуючий засіб. У джерелах наукової літератури немає даних про дослідження гідроксикоричних і органічних кислот у коренях гортензії деревоподібної. Враховуючи широкий спектр фармакологічних властивостей і відносно дешевизну сировини, дослідження кислот гідроксикоричних і органічних у коренях рослини є актуальним.

Метою дослідження було визначення втрати в масі під час висушування та кількісного вмісту вільних органічних і гідроксикоричних кислот у коренях гортензії деревоподібної.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом дослідження були корені *Hydrangea arborescens* L. Втрату в масі під час висушування досліджуваної сировини визначали гравіметричним методом. Наявність кислот гідроксикоричних встановлювали за допомогою реакції з розчином ферум (III) хлориду. Кількісний вміст кислот гідроксикоричних визначали методом абсорбційної спектрофотометрії, органічних кислот – титриметричним методом. Під час досліджень використовували водні та водно-спиртові витяжки з коренів гортензії деревоподібної, мірний посуд класу А, хімічні реактиви, що відповідають вимогам ДФУ, водяну баню, сушильну шафу, ексікатор, аналітичні ваги Radwag AS 220/C, спектрофотометр Schimadzu 1800-UV (Японія).

Результати дослідження та їх обговорення. Гравіметричним методом у коренях *Hydrangea arborescens* L. визначено втрату в масі під час висушування, яка становила $(9,16 \pm 0,31)$ %. За результатами досліджень у коренях гортензії деревоподібної встановлено наявність кислот гідроксикоричних. Спектрофотометричним методом визначено кількісний вміст суми кислот гідроксикоричних, який у перерахунку на кислоту хлорогенову та абсолютно суху сировину становив $(2,20 \pm 0,07)$ %. Титриметричним методом (алкаліметрія) визначено кількісний вміст суми вільних органічних кислот, який у перерахунку на кислоту яблучну становив $(0,67 \pm 0,03)$ %.

Висновок. За результатами досліджень коренів гортензії деревоподібної визначено числовий показник – втрату в масі під час висушування, який становив $(9,16 \pm 0,31)$ %. Кількісний вміст суми кислот гідроксикоричних становив $(2,20 \pm 0,07)$ % у перерахунку на кислоту хлорогенову й абсолютно суху сировину. Вміст суми вільних кислот органічних у перерахунку на яблучну кислоту становив $(0,67 \pm 0,03)$ %. Одержані результати свідчать про перспективність подальших досліджень *Hydrangea arborescens* L.

Ключові слова: гортензія деревоподібна, *Hydrangea arborescens* L., органічні кислоти, гідроксикоричні кислоти, спектрофотометричний метод, титриметричний метод.

Liudmila MOSULA

PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (mosula@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-3339-0562

SCOPUS: 33767861100

Viktoria MOSULA

student of the Faculty of Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (mosula_vikser@tdmu.edu.ua)

Liliia BUDNIAK

PhD, Associate Professor, Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

To cite this article: Mosula L., Mosula V., Budniak L. (2023). Doslidzhennia kyslot orhanichnykh ta hidroksykorychnykh u koreniakh *Hydrangea arborescens* L. [Research of organic and hydroxycinnamic acids in the roots of *Hydrangea arborescens* L.]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 88–93, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-88

**RESEARCH OF ORGANIC AND HYDROXYCINNAMIC ACIDS
IN THE ROOTS OF *HYDRANGEA ARBORESCENS* L.**

Actuality. Different species of the hydrangea genus (*Hydrangea* L.) are widespread in Ukraine. Therapeutic properties are shown by two species: Smooth Hydrangea (*Hydrangea arborescens* L.) and Panicle Hydrangea (*Hydrangea paniculata* Sieb.). Promising for further research is Smooth Hydrangea, widely used in traditional medicine and homeopathy. Smooth Hydrangea contains a complex of biologically active substances: coumarins, alkaloids, saponins, flavonoids, carbohydrates, bitter glycosides, essential oils, macro- and microelements. The plant is used as anti-inflammatory, antibacterial, wound healing, diuretic and tonic. The scientific literature does not contain any data about research of hydroxycinnamic and organic acids in the roots of Smooth Hydrangea. Given the wide range of pharmacological properties and the relative cheapness of raw materials, the study of hydroxycinnamic and organic acids in plant roots is relevant.

The aim of research was determine to the loss in weight after drying and the quantitative content of free organic and hydroxycinnamic acids in the roots of Smooth Hydrangea.

Materials and methods of research. The material of research was roots of *Hydrangea arborescens* L. The loss in weight after drying of the researched raw material was determined by gravimetric method. The presence of hydroxycinnamic acids was determined by reaction with a solution of iron (III) chloride. The quantitative content of hydroxycinnamic acids was determined by absorption spectrophotometry, organic acids by titrimetry. In the course research, water and water-alcohol extracts from the roots of Smooth Hydrangea, class A measuring dishes, chemical reagents that meet the requirements of the SPhU, a water bath, a drying cabinet, an desiccator, analytical balance “Radwag AS 220/C”, and spectrophotometer Shimadzu 1800-UV (Japan) were used.

Research results and their discussion. The loss in weight after drying of *Hydrangea arborescens* L., which was $(9.16 \pm 0.31) \%$, was determined by gravimetric method. As a result of the research, the presence hydroxycinnamic acids in the roots of *Hydrangea arborescens* L. was established. The quantitative content of the sum hydroxycinnamic acids in terms of chlorogenic acid and absolutely dry raw materials was determined by the spectrophotometric method, which was $(2.20 \pm 0.07) \%$. The quantitative content of the sum free organic acids in terms of malic acid was determined by the titrimetric method (alkalimetry), which was $(0.67 \pm 0.03) \%$.

Conclusion. As a result of research the roots of Smooth Hydrangea, a quantitative index was determined – loss in weight after drying, which was $(9.16 \pm 0.31) \%$. The quantitative content of the sum hydroxycinnamic acids was $(2.20 \pm 0.07) \%$ in terms of chlorogenic acid and absolutely dry raw materials. The content of free organic acids in terms of malic acid and absolutely dry raw materials was $(0.67 \pm 0.03) \%$. The obtained results indicate the prospects for further research of *Hydrangea arborescens* L.

Key words: Smooth Hydrangea, *Hydrangea arborescens* L., organic acids, hydroxycinnamic acids, spectrophotometric method, titrimetric method.

Вступ. Актуальність. Незважаючи на великий асортимент синтетичних лікарських препаратів (ЛП) на фармацевтичному ринку, рослинні лікарські засоби (РЛЗ) не втрачають своєї актуальності й користуються дедалі більшим попитом серед різних вікових груп населення (Minarchenko et al., 2017). Згідно з матеріалами «Стратегія ВООЗ у галузі народної

медицини 2014–2023», на сьогодні серед методів народної медицини в різних країнах на фітотерапію припадає 65–82 %, і майже 80 % населення планети використовує препарати рослинного походження (WHO traditional medicine strategy, 2013). РЛЗ швидко набирають популярності в усьому світі через незадоволення багатьох людей кількістю побічних ефектів

синтетичних ЛП. Лікарські рослини є джерелом цінних біологічно активних речовин (БАР): вітамінів, глікозидів, флавоноїдів, фенольних сполук, сапонінів, алкалоїдів тощо (Domashovets et al., 2023). Актуальним завданням сучасної фармації є високий і виправданий інтерес дослідників до пошуку нових доступних джерел ЛРС з метою створення ефективних і нетоксичних лікарських засобів (ЛЗ) (Eberle et al., 2023). Отже, дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту БАР у нових джерелах рослинної сировини є перспективним напрямом дослідження.

На сьогодні маловивченими залишаються представники роду гортензія (*Hydrangea* L.), зокрема такий поширений у світі та невибагливий вид, як гортензія деревоподібна (*Hydrangea arborescens* L.).

Вид гортензія деревоподібна належить до роду *Hydrangea* L., родини гортензієві (*Hydrangeaceae* Dumort.). Коренева система *Hydrangea arborescens* L. мичкувата, рясно гілкується, неглибока, але широка, досягає глибини 40 см і потребує досить багато місця в лунці (Brickell, 2019).

Гортензію деревоподібну не використовують у доказовій медицині, але здавна застосовують із лікувальною метою в народній (Goncharova, 2018). У джерелах літератури є дані про використання різних частин рослини в гомеопатії (Telang, 2021; Shaffique et al., 2020). З давніх часів у китайській медицині корені гортензії використовують для лікування запальних захворювань сечовидільної системи, у разі схильності до утворення каменів у нирках і сечовивідних шляхах, за наявності подагри, у разі затримки рідини в організмі (Medicinal properties of hydrangea. <https://jak.koshachek.com/articles/likuvalni-vlastivosti-gortenzii-skarbnichka.html>). У народній медицині її рекомендують у разі тонзиліту, ангіни, фарингіту, малярії, серцевих захворювань, сольового діатезу, наявності піску та каменів у сечовому міхурі, циститу, піелонефриту, хронічних захворювань сечовидільної системи, жовчнокам'яної хвороби, диспепсії, захворювань передміхурової залози, передменструального синдрому, болісних менструацій, набряків, гельмінтозу, захворювань суглобів, цукрового діабету, аутоімунних захворювань, токсикодермії, стоматиту й інших запальних захворювань порожнини рота (*Hydrangea*. <https://www.rxlist.com/supplements/hydrangea.htm>). Завдяки наявності БАР *Hydrangea arborescens* L. виявляє протизапальні, антибактеріальні, ранозагоювальні, сечогінні та тонізуючі властивості (Goncharova, 2018).

За результатами аналізу фармацевтичного ринку ЛЗ, які зареєстровані на території нашої країни, встановлено, що в Україні немає жодного ЛП на основі сировини гортензії деревоподібної (State register

of medicines. <http://www.drlz.com.ua>). На фармацевтичному ринку України *Hydrangea arborescens* L. представлена лише дієтичними добавками у вигляді капсул, таблеток, рідкого екстракту з коренів рослини. Усі дієтичні добавки переважно іноземного виробництва, винятком є «Екстракт гортензії» у формі таблеток, які виготовляє ТОВ «Еліт-Фарм» (Compendium. <https://compendium.com.ua/dec/319942/80804/>).

Корені гортензії деревоподібної містять значну кількість БАР: флавоноїди, сапоніни, кумарини, алкалоїди й ефірні олії (*Hydrangea*. <https://rada.kr.ua/gortenziya-poleznye-svoystva-i-protivopokazaniya/>). У джерелах наукової літератури немає даних про дослідження кислот гідроксикоричних кислот і вільних органічних у коренях *Hydrangea arborescens* L.

Мета дослідження – визначення втрати в масі під час висушування та кількісного вмісту вільних органічних і гідроксикоричних кислот у коренях гортензії деревоподібної.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом дослідження були корені *Hydrangea arborescens* L., які заготовляли восени 2022 року на території Тернопільської області.

Дослідження проводили фізико-хімічними (абсорбційна спектрофотометрія в УФ-ділянці спектра), хімічними (гравіметрія, титриметрія) та статистичними (математична обробка отриманих результатів експерименту) методами. Під час дослідження використовували водні та водно-спиртові витяжки із сировини *Hydrangea arborescens* L.

Для виконання досліджень використовували мірний посуд класу А і реактиви, які відповідають вимогам ДФУ, водяну баню, сушильну шафу, ексікатор, аналітичні ваги Radwag AS 220/С, спектрофотометр Schimadzu 1800-UV (Японія).

Визначення втрати в масі під час висушування коренів гортензії деревоподібної проводили гравіметричним методом відповідно до загальноприйнятої методики (SPhU, 2015; Stoiko, 2018). Для цього точні наважки (по 3,0 г) подрібненої сировини поміщали в попередньо висушені і зважені разом із кришкою бюкси. У нагріту до 100–105 °С сушильну шафу поміщали бюкси з наважками сировини. Перше зважування бюксів проводили через 2 год. Бюкси з наважками виймали із шафи тигельними щипцями й поміщали для охолодження в ексікатор, на дні якого був безводний кальцію хлорид. Охолоджені бюкси закривали кришками та зважували. Висушування проводили до моменту, коли різниця між двома послідовними зважуваннями після висушування й охолодження в ексікаторі не перевищувала 0,01 г. Втрату в масі під час висушування сировини (*W*), у відсотках, обчислювали за формулою:

$$W = \frac{(m - m_1) \times 100\%}{m},$$

де m – маса сировини до висушування, г;

m_1 – маса сировини після висушування, г.

Фітохімічні дослідження проводили, використовуючи водні та водно-спиртові витяжки з висушених коренів *Hydrangea arborescens* L.

Наявність кислот гідроксикоричних у коренях гортензії деревоподібної встановлювали за допомогою реакції з розчином ферум (III) хлориду. Під час дослідження використовували водно-спиртову витяжку із сировини *Hydrangea arborescens* L. До 1 мл витяжки додавали 2 краплі 1 %-го розчину ферум (III) хлориду (Solodovnychenko et al., 2001; Parashchuk et al., 2018).

Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на кислоту хлорогенову й абсолютно суху сировину в коренях гортензії деревоподібної визначали методом абсорбційної спектрофотометрії в УФ ділянці спектра на спектрофотометрі Shimadzu 1800-UV (Японія) (Parashchuk et al., 2018).

Вихідний розчин. 2,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали в колбу на 200 мл, заливали 70 мл етанолу (20 %, об/об). Колбу зі зворотним холодильником нагрівали на водяній бані впродовж 15 хв. Екстракт охолоджували, фільтрували через паперовий фільтр. Екстракцію повторювали ще двічі, додаючи в колбу нові порції екстрагенту – щоразу по 70 мл етанолу (20 %, об/об).

Розчин А. Одержані витяжки кількісно переносили в мірну колбу на 250 мл і доводили об'єм розчину 20 %-м етанолом до мітки.

Досліджуваний розчин. 1 мл розчину А поміщали в мірну колбу на 50 мл і доводили об'єм розчину етанолом (20 %, об/об) до мітки.

Як розчин порівняння використовували розчин етанолу (20 %, об/об).

Оптичну густину досліджуваного розчину вимірювали за довжини хвилі 327 нм у кюветі з товщиною шару 1 см.

Вміст суми гідроксикоричних кислот (X) у перерахунку на кислоту хлорогенову й абсолютно суху сировину, у відсотках, розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 250 \cdot 50 \cdot 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot m \cdot 1 \cdot (100 - W)},$$

де A – оптична густина досліджуваного розчину;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ – питомий показник поглинання хлорогенової кислоти;

m – маса наважки сировини, г;

W – втрата в масі під час висушування сировини, %.

Кількісний вміст суми вільних органічних кислот у перерахунку на кислоту яблучну в коренях *Hydrangea arborescens* L. визначали титриметричним методом (алкаліметрія у водному середовищі, пряме титрування) (SPhU, 2016).

Для цього готували водні витяжки з коренів досліджуваної рослини: 25,0 г (точна наважка) подрібненої на порошок сировини поміщали в конічну колбу на 250 мл, заливали 200 мл води P і витримували на водяній бані протягом 2 год. Далі охолоджували, фільтрували. Одержаний фільтрат кількісно переносили в мірну колбу на 250 мл, доводили об'єм витяжки водою P до позначки й перемішували (розчин А).

Далі проводили титрування: 10 мл розчину А поміщали в колбу для титрування, додавали 250 мл води P , 1 мл розчину фенолфталеїну $P1$, 2 мл розчину 1 г/л метиленового синього P і титрували, постійно перемішуючи, 0,1 М розчином натрію гідроксиду до появи в піні світло-фіолетово-червоного забарвлення.

Вміст суми вільних органічних кислот (X) у перерахунку на кислоту яблучну, у відсотках, розраховували за формулою:

$$X = \frac{V \cdot 0,0067 \cdot 2500}{m},$$

де V – об'єм 0,1 М розчину натрію гідроксиду, витраченого на титрування, мл;

0,0067 – кількість кислоти яблучної, що відповідає 1 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду, г;

m – маса наважки випробовуваної сировини, г.

Усі дослідження БАР коренів гортензії деревоподібної повторювали 5 разів. Результати були виражені як середні значення з довірчим інтервалом. Статистичне опрацювання результатів здійснили відповідно до вимог ДФУ 2.0 5.3.N.1 за допомогою програми Microsoft Excel 2010 для ОС Windows (SPhU, 2015).

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами дослідження встановлено, що втрата в масі під час висушування коренів гортензії деревоподібної становила $(9,16 \pm 0,31)$ %. Розрахований показник враховували для визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот.

Про наявність сполук фенольної природи, у тому числі кислот гідроксикоричних, у водно-спиртовому розчині, одержаному з коренів гортензії деревоподібної, свідчило утворення сіро-зеленого забарвлення внаслідок реакції з 1 %-м розчином ферум (III) хлориду.

Результати визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот у коренях *Hydrangea arborescens* L. у перерахунку на кислоту хлорогенову й абсолютно суху сировину наведено в таблиці 1. Спектр поглинання суми кислот гідроксикоричних у коренях гортензії деревоподібної зображено на рисунку 1.

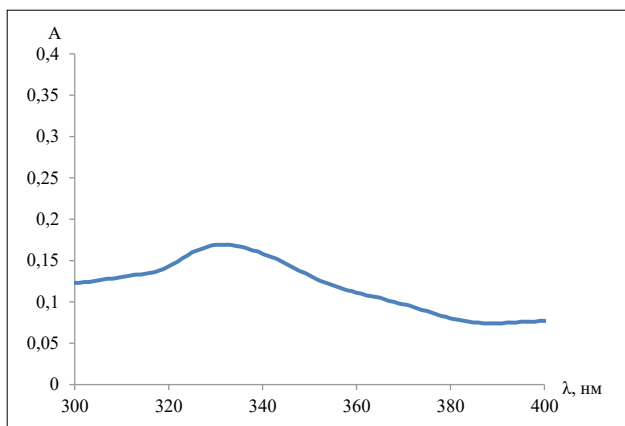


Рис. 1. Спектр поглинання суми кислот гідроксикоричних у коренях гортензії деревоподібної

Результати визначення кількісного вмісту в коренях *Hydrangea arborescens* L. суми вільних органічних кислот у перерахунку на кислоту яблучну, наведено в таблиці.

Висновки. 1. За результатами дослідження коренів *Hydrangea arborescens* L. гравіметричним методом визначено один із числових показників – втрату в масі під час висушування, що становив $(9,16 \pm 0,31) \%$.

Таблиця 1
Кількісний вміст суми вільних органічних кислот і суми гідроксикоричних кислот у коренях *Hydrangea arborescens* L., ($\Delta E \pm \Delta E \%$)

Метод визначення	Кількісний вміст, % (n = 5)
Сума вільних органічних кислот	
Титриметричний метод (у перерахунку на яблучну кислоту)	$0,67 \pm 0,03$
Сума гідроксикоричних кислот	
Абсорбційна спектрофотометрія (у перерахунку на хлорогенову кислоту)	$2,20 \pm 0,07$

2. Кількісний вміст суми кислот гідроксикоричних у перерахунку на кислоту хлорогенову становив $(2,20 \pm 0,07) \%$.

3. Вміст суми вільних кислот органічних у перерахунку на кислоту яблучну становив $(0,67 \pm 0,03) \%$. Одержані результати свідчать про перспективність подальших досліджень гортензії деревоподібної.

ЛІТЕРАТУРА

- Brickell, C. (2019). *Encyclopedia of Plants and Flowers*. London: Dorling Kindersley.
- Domashovets O., Khropot O., Konechna R. (2023). Anemone ranunculoides L.: analitychny ohlyad poshyrennya, khimichnoho skladu, biolohichnoyi aktyvnosti ta medychnoho zastosuvannya (ohlyad literatury) [Anemone ranunculoides L.: analytical review of distribution, chemical composition, biological activity, and medical application (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 79–85. doi: 10.32782/2522-9680-2023-2-77 (in Ukrainian).
- Eberle, L.V., Tsisak, A.O., Radaieva, I.M., Kazantseva, A.S. (2023). Analiz fenolnykh spolyk v ekstrakti z plodiv horikha chornoho (*Juglans nigra* L.) metodom vysokoeffektyvnoi ridynnoi khromatohrafii [Analysis of phenolic compounds in black walnut (*Juglans nigra* L.) fruit extract using high-performance liquid chromatography]. *Farmatsevychnyi zhurnal – Pharmaceutical Journal*, 78 (2), 49–57. doi 10.32352/0367-3057.2.23.06 (in Ukrainian).
- Goncharova, A.V. (2018). Vykorystannia predstavnykiv rodu *Hydrangea* L. v narodnii medytsyni ta kultovykh rytualnykh tsere-moniakh [Use of the genus *Hydrangea* L. representatives in folk medicine and religious ritual ceremonies]. *Materialy mizhnarodnoi naukovoï konferentsii – Materials of international scientific conference* (Uman, July 4–7, 2018). 63–66. Retrieved from: https://www.sofievka.org/media/documents/2018_Ethnobotany.pdf (in Ukrainian).
- Hortenzii: korysni vlastyvoli i protypokazannia [Hydrangea: useful properties and contraindication]. Retrieved from: <https://rada.kr.ua/gortenziya-poleznye-svoystva-i-protivopokazaniya/> (in Ukrainian).
- Hydrangea. Retrieved from: <https://www.rxlist.com/supplements/hydrangea.htm>.
- Kompendium. Lekarstvennye preparaty [Compendium. Medicines]. Retrieved from: <https://compendium.com.ua> (in Ukrainian).
- Likuvalni vlastyvoli hortenzii, skarbnychka hospodaria [Medicinal properties of hydrangea, the host's treasury]. Retrieved from: <https://jak.koshachek.com/articles/likuvalni-vlastyvoli-gortenzii-skarbnichka.html> (in Ukrainian).
- Minarchenko, V.M., Butko, A.Yu. (2017). Doslidzhennia vitchyznianoho rynku likarskykh zasobiv roslynnoho pokhodzhennia [Study on domestic market of medicinal products of plant origin]. *Farmatsevychnyi zhurnal – Pharmaceutical Journal*, 1, 30–36. Retrieved from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2017_1_5 (in Ukrainian).
- Ministry of Health of Ukraine. (n.d.). Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [State register of medicines of Ukraine]. Retrieved from: <http://www.drlez.com.ua> (in Ukrainian).
- Parashchuk, E.A., Marchyshyn, S.M., Kyryliv, M.V., Bekus, I.R. (2018). Vmist kyslot hidrokyskorychnykh u travi ta korenyshchakh i koreniakh bedryntsiu lomykamenevoho (*Pimpinella saxifraga* L.) [Content of hydroxycinnamic acids in herb and rhizomes and roots of saxifrage pimpinella (*Pimpinella saxifraga* L.)]. *Medychna ta klinichna khimiia – Medical and Clinical Chemistry*, 20 (3), 90–95. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i3.9571 (in Ukrainian).

Solodovnychenko, N.M., Zhuravlov, M.S., Kovalov, V.M. (2001). Likarska roslynnna syrovyna ta fitopreparaty: posib. z farmakohnozii z osnovamy biokhimmii likarskykh roslyn [Medicinal plants and herbal medicines, training manual. Pharmacognosy with basic biochemistry of medicinal plants]. Kharkiv: Vyd-vo NFAU Zoloti storinky (in Ukrainian).

Shaffique, S., Anwer, H., Asif, H. M., Akram, M., Rehman, A., Ahmed, S., Ahmed, K. (2020). In Vitro Evaluation of Antioxidant Activity of Homeopathic Mother Tincture and Total Phenolic Content. *RADS J Pharm Pharm Sci.* 8 (1), 26–30. doi 10.37962/jpps.v8i1.268.

Stoiko, L.I. (2018). *Farmakohnostychnne doslidzhennia zolototysiachnyka zvychainoho (Centaurium erythraea Rafn.) i tyrlycha khreshchatoho (Gentiana cruciata L.) rodyny Gentianaceae (Dis. ... kand. farm. nauk)*. [Pharmacognostic research of Centaurium erythraea Rafn. and Gentiana cruciata L. of Gentianaceae family (Dissertation PhD)]. National University of Pharmacy, Kharkiv. (in Ukrainian).

Telang, R.A. (2021). An in vitro study of Hydrangea arborescens, homeopathic preparation as an inhibitor of Calcium oxalate crystallisation. *Indian J. of Research in Homoeopathy*, 15 (1), 24–30. doi:10.4103/ijrh.ijrh_63_19.

The State Pharmacopoeia of Ukraine. (2016). [Derzhavna Farmakopeia Ukrainy] Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products. 2nd ed., Supplement 1 (in Ukrainian).

The State Pharmacopoeia of Ukraine. (2015): Vol. 1–3. [Derzhavna Farmakopeia Ukrainy] Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products. 2nd ed., V. 1 (in Ukrainian).

World Health Organization. (2013). WHO traditional medicine strategy: 2014–2023. Retrieved from: <https://iris.who.int/handle/10665/92455>.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2023

Стаття прийнята до друку 23.11.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Мосула Л. М. – ідея, концепція досліджень, редагування статті, статистична обробка даних;

Мосула В. С. – збір матеріалу та аналіз літератури, проведення експериментальних досліджень, написання статті;

Будняк Л. І. – редагування статті, участь у написанні анотації, висновків, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами:

stoyko_li@tdmu.edu.ua

УДК 15.32:635.743:54.061/062

Юлія БЕРКАЛО

аспірант кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Валентинівська, 4, м. Харків, Україна, 61168 (berkalo.yulia@gmail.com)

ORCID: 0009-0007-6916-4117

Вікторія КУЗНЕЦОВА

доктор фармацевтичних наук, професор, проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002 (v.kuznetsova@nuph.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-2899-7933

Бібліографічний опис статті: Беркало Ю., Кузнєцова В. (2023). Морфолого-анатомічне вивчення трави шавлії блискучої. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 94–100, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-94

МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ТРАВИ ШАВЛІЇ БЛИСКУЧОЇ (SALVIA SPLENDENS SELLOW EX ROEM. ET SCHULTES)

Актуальність. Аналіз сучасних літературних джерел показав, що морфолого-анатомічна характеристика лікарської рослини має вагоме значення для ідентифікації видів і встановлення показників якості лікарської рослинної сировини (ЛРС). Рід Шавлія (*Salvia* L.) – найбільший у родині глухокропивої (*Lamiaceae*) і нараховує близько 900 видів, поширених на всіх континентах, крім Антарктиди. В офіційній медицині використовуються лише два види цього роду: шавлія лікарська (*Salvia officinalis* L.) і шавлія мускатна (*Salvia sclarea* L.).

Одним із найпоширеніших у квітникарстві представників роду є шавлія блискуча (*Salvia splendens*). Тому проведення морфологічного й анатомічного аналізу сировини шавлії блискучої і виявлення специфічних ознак, які допоможуть ідентифікувати цю рослину, є важливим етапом стандартизації сировини.

Мета дослідження – визначення діагностичних морфологічних та анатомічних ознак трави шавлії блискучої, яка культивується в Україні, з метою розробки відповідних розділів методів контролю якості (МКЯ) на досліджувану сировину.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом для дослідження була трава шавлії блискучої, заготовлена в червні 2023 року в період масового цвітіння рослин на території Полтавської області. Мікроскопічний аналіз трави проводили відповідно до загальноприйнятої методики. Анатомічну будову вивчали на препаратах поперечних зрізів черешків та поверхні листків і квіток. Дослідження здійснювали з використанням світлового мікроскопа «Біолам» (ЛОМО). Отримані дані фіксували цифровою фотокамерою Samsung PL50.

Результати дослідження. За результатами морфолого-анатомічного дослідження сировини *Salvia splendens* L. було виявлено морфолого-анатомічні діагностичні ознаки.

Морфологічні ознаки. Стебла чотирикутні, від зеленого до червоного кольору. Листки черешкові, прості, блискучі, зелені. Листкова пластинка широко яйцеподібна, аксіально залозиста; верхівка загострена, основа округла, край пилчастий, жилкування перисте. Суцвіття – 2–3-квіткові кільця, зібрані у верхівкові китицеподібні тирси, до 20 см завдовжки. Квітки червоні, слабо пониклі, на коротких червоних залозистих квітконіжках із ланцетними, червоними приквітками. Оцвітина подвійна, чашечка червона, трубчасто-двогуба; верхня губа трикутно-яйцеподібна з гострою верхівкою, нижня – трохи довша за верхню, глибоко двозубчаста, зубці трикутні, до 1,5 см завдовжки, на поверхні виступають жилки. Віночок 4 см завдовжки, опушений; трубка видовжена, довша за чашечку у 2–2,5 рази; верхня губа пряма, децю увігнута, а нижня губа коротша, але не набагато; 2 розвинені тичинки.

Анатомічні ознаки. Епідерма черешка, листків, квіток густо вкрита короткими одноклітинними криючими трихомами конічної форми, зрідка зустрічаються невеликі залозисті волоски та залозки. Крім того, листки та квітки вкриті одноклітинними короткими криючими волосками (зрідка – двоклітинними конічними, двоклітинними колінчастими, триклітинними волосками).

Під епідермою черешка розташована три-, чотирирядна кутова коленхіма, провідний пучок представлений добре розвинутою ксилемою і флоемою. Листок дорзвивентрального типу. Верхня епідерма неоднорідна й представлена паренхімними, слабо звивистостінними клітинами без продихів і клітинами прямиостінними, ізодіаметричними, із частими округлими продихами. Нижня епідерма над жилкою утворена прямиостінними, прозенхімними клітинами, між жилками паренхімними клітинами із звивистостінними, тонкостінними оболонками; продихи чисельні, овальні. Тип продихового апарату діацитний. Епідерма пелюсток соскоподібна. Пелюстки густо вкриті короткими конічними волосками, залозками з 8 радіально розташованими клітинами в голівці й одноклітинною ніжною. Клітини паренхіми і багатоклітинні волоски у зіві містять червоний секрет. Пилкові зерна овальної форми.

Висновки. 1. Проведено морфологічне й анатомічне вивчення трави шавлії блискучої. 2. Визначено основні діагностичні ознаки трави шавлії блискучої, які будуть використані для розробки відповідного розділу проєкту МКЯ на траву шавлії блискучої.

Ключові слова: шавлія блискуча, трава, морфологія, анатомія.

Yulia BERKALO

Postgraduate student at the Department of Pharmacognosy and Nutrition, National University of Pharmacy, Valentynivska str., 4, Kharkiv, Ukraine, 61168 (berkalo.yulia@gmail.com)

ORCID: 0009-0007-6916-4117

Viktoriiia KUZNIETSOVA

PharmD, Professor, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work, National University of Pharmacy, Pushkinskaya str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (v.kuznetsova@nuph.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-2899-7933

To cite this article: Berkalo Yu., Kuznetsova V. (2023). Morfoloho-anatomichne vyvchennia travy shavl'ii blyskuchoi [Morphological and anatomical study of salvia splendens sellow ex roem. et schultes grass]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 94–100, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-94

**MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL STUDY
OF SALVIA SPLENDENS SELLOW EX ROEM. ET SCHULTES GRASS**

Topicality. The analysis of modern literary sources showed that the morphological and anatomical characteristics of a medicinal plant are of great importance in the identification of species and the establishment of quality indicators of medicinal plant raw materials (RMR). The genus **Sage (Salvia L.)** is the largest in the (**Lamiaceae**) family and has about 900 species distributed on all continents except Antarctica. Only 2 species of this genus are used in official medicine: **sage (Salvia officinalis L.)** and **sage (Salvia sclarea L.)**.

One of the most common representatives of the genus in floriculture is the **brilliant sage (Salvia splendens)**. Therefore, conducting a morphological and anatomical analysis of the raw material of brilliant sage and identifying specific features that will help identify this plant is an important stage in the standardization of the raw material.

The purpose of the research is to determine the diagnostic morphological and anatomical features of the herb of **sage brilliancy**, which is cultivated in Ukraine, in order to develop the appropriate sections of quality control methods (QC) for the studied raw material.

Research materials and methods. The material for the study was the grass of **brilliant sage**, harvested in June 2023 during the period of mass flowering of plants in the territory of the Poltava region. Microscopic analysis of the grass was carried out in accordance with the generally accepted methodology. The anatomical structure was studied on preparations of cross-sections of petioles and the surface of leaves and flowers. Research was carried out using a light microscope “Biolam” (LOMO). The obtained data were recorded with a Samsung PL50 digital camera.

Research results. As a result of morphological-anatomical research of **Salvia Splendens L.** raw material, morphological-anatomical diagnostic signs were found. **Morphological signs.** Stems are quadrangular, from green to red. The leaves are petiolate, simple, shiny, green. The leaf plate is broadly ovate, axially glandular; the apex is pointed, the base is rounded, the edge is serrated, the venation is pinnate. Inflorescences – 2–3-flowered rings, collected in apical tassel-like sawdust, up to 20 cm long. The flowers are red, slightly drooping, on short red glandular peduncles with lanceolate, red bracts. The perianth is double, the calyx is red, tubular-double-lipped; the upper lip is triangular-ovate with a sharp tip, the lower lip is slightly longer than the upper lip, deeply bidentate, the teeth are triangular, up to 1.5 cm long, veins protrude on the surface. Corolla 4 cm long, pubescent; tube elongated, 2–2.5 times longer than calyx; the upper lip is straight, slightly concave, and the lower lip is shorter, but not much; 2 developed stamens.

Anatomical signs. The epidermis of the petiole, leaves, and flowers is densely covered with short, one-celled covering trichomes of a conical shape, occasionally there are small glandular hairs and glands. In addition, leaves and flowers are covered with single-celled short covering hairs (sometimes with two-celled conical, two-celled geniculate, three-celled hairs).

Under the epidermis of the petiole there is a three- to four-row angular collenchyma, the leading bundle is represented by well-developed xylem and phloem. Leaf dorsiventral type. The upper epidermis is heterogeneous and is represented by parenchymal, weakly convoluted cells without stomata and straight-walled, isodiametric cells with frequent rounded stomata. The lower epidermis above the vein is formed by straight-walled, prosenchymal cells, between the veins by parenchymal cells with sinuous-walled, thin-walled membranes; spiracles are numerous, oval. The type of stomatal apparatus is diacite. The epidermis of the petals is nipple-like. The petals are densely covered with short conical hairs, glands with 8 radially arranged cells in the head and a one-celled stalk. Parenchyma cells and multicellular hairs in the pharynx contain a red secretion. Pollen grains are oval in shape.

Conclusion. 1. A morphological and anatomical study of the grass of the **brilliant sage** was carried out. 2. The main diagnostic features of the grass of the **brilliant sage** have been determined, which will be used in the development of the corresponding section of the project of the MKY on the grass of the **brilliant sage**.

Key words: salvia splendens, herba, morphology, anatomy.

Вступ. Актуальність. На світовому фармацевтичному ринку значний інтерес викликають лікарські засоби на основі біологічно активних речовин, отриманих із рослин.

Родина глухокропивої (Lamiaceae) налічує 250 родів і близько 8000 видів, серед яких представ-

лені види, які широко використовуються в народному господарстві (лікарські ефіроолійні, прянощі та декоративні).

Рід *Salvia* L. нараховує майже 900 видів, поширених у Середземномор'ї, Південній і Центральній Америці, Південно-Східній Азії, Африці.

Але найпоширенішими є шавлія лікарська і шавлія мускатна, які використовуються в народній та офіційній медицині для лікування інфекційних захворювань, запальних процесів слизових оболонок порожнини рота, верхніх дихальних шляхів (Rodrigues, 2012; Jasicka-Misiak I., 2018; Oliveira, 2019). Ефірну олію шавлії застосовують у косметології і ароматерапії завдяки її антимікробним і протизапальним властивостям (B. Li et al., 2015; Pavić et al., 2019; Nutz, 2020).

Одним із маловивчених видів роду є шавлія блискуча (*Salvia splendens* Sellow ex Roem. et Schultes), яка походить із Бразилії, хоча є відомості про інтродукцію в Колумбію (Govaerts, 2014), де в дикому вигляді ця рослина росте як багаторічна трав'яниста рослина або напівчагарник і сягає до 1,3 м заввишки.

Шавлія блискуча вперше була описана та названа «Шавлія Лі» в 1822 році. Численні низькорослі сорти з різним забарвленням квіток (білі, червоні, фіолетові) дуже популярні в садівництві в усьому світі. У країнах із теплим кліматом цей вид може дичавіти. Рослина добре переносить тінь і пристосовується до різних типів ґрунтів, але в регіонах із помірним кліматом зазвичай культивується як однорічна рослина. Важливим етапом фармакогностичного дослідження маловивчених рослин є їх макроскопічний і мікроскопічний аналіз.

Мета дослідження – визначення діагностичних морфологічних і анатомічних ознак трави шавлії блискучої та розробка відповідного розділу методів контролю якості (МКЯ) на досліджувану сировину.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом для дослідження була трава шавлії блискучої, заготовлена в червні 2023 року в період масового цвітіння на території Полтавської області. Зразки насіння були отримані від Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка НАН України. Заготівлю сировини проводили відповідно до загальних правил заготівлі трави, сушили сировину повітряно-тіньовим способом. Морфологічний аналіз шавлії блискучої проводили на свіжих і висушених зразках із використанням лупи (x10). Мікроскопічний аналіз трави проводили відповідно до сучасних загальноприйнятих методик (Serbin, 2006; Rustemkulov, 2023). Сировину попередньо замочували в суміші «етанол – гліцерин – вода» (у співвідношенні 1 : 1 : 1). Мікроскопічний аналіз проводили за методиками, наведеними в п. 2.8.23 «Мікроскопічне дослідження лікарської рослинної сировини» Державної фармакопеї України (Derzhavna Farmakopeya Ukrainy, 2015). Анатомічну будову черешків вивчали на тимчасових препаратах поперечних зрі-

зів, для листків і квіток знімали епідерму з поверхні. Досліджували препарати за допомогою світлового мікроскопу «Біолам» (ЛІОМО) із цифровою камерою Samsung PL50. Фотографії обробляли в комп'ютерній програмі Adobe Photoshop CS3.

Результати дослідження та їх обговорення. Морфологічні ознаки. Трава шавлії блискучої (рис. 1, а) представлена сумішшю стебел, листя та квіток. Стебло на поперечному розрізі чотирикутне з вираженими ребрами, у нижній частині зелене, у верхній – червоне. Листки черешкові, прості, блискучі, зелені; черешок 3–4,5 см завдовжки, листкова пластинка широко яйцеподібна, 2,5–6–2–4 см, аксіально залозиста, верхівка загострена, основа округла, край пилчастий, жилкування перисте. Листкорозміщення навхрест-супротивне. Суцвіття (рис. 1, б) має 2–3-квіткові кільця, зібрані у верхівкові китицеподібні тирси до 20 см завдовжки; навколо квіток розташовані ланцетні, червоні приквітки (рис. 1, в), що огортають квітки в бутоні. Квітки (рис. 1, б–г) слабо пониклі, на коротких червоних залозистих квітконіжках; оцвітина подвійна, чашечка червона, трубчасто-двогуба; верхня губа трикутно-яйцеподібна з гострою верхівкою, нижня – трохи довша за верхню, глибоко двозубчаста, зубці трикутні, до 1,5 см завдовжки, на поверхні виступають жилки; віночок червоний, 4 см завдовжки, опушений, трубка видовжена, довша за чашечку в 2–2,5 рази; верхня губа пряма, дещо увігнута, нижня губа незначно коротша; розвинених тичинок дві (рис. 1, д), тичинкові нитки довгі, пиляки червоного кольору, маточка ценокарпна з дволопатеvim рильцем і довгим ниткоподібним стовпчиком.

Анатомічні ознаки. Мікроскопічний аналіз трави шавлії блискучої включав дослідження стебел, листків і квіток рослини. **Стебло** (рис. 2, а). На поперечному зрізі чотирикутне з виступаючими округло-сплюсненими ребрами. Епідерма густо вкрита криючими і залозистими трихомами (рис. 2, б, 1). Криючі трихоми двоклітинні з гострою верхівкою і три-, чотириклітинні, у яких друга клітина здута. Під епідермою розташовується кутова коленхіма, у ребрах вона розвинена краще (рис. 2, б, 2). Хлоренхіма (рис. 2, б, 3) дво-, тришарова, клітини дрібні, паренхімні. Тип будови центрального осевого циліндра перехідний. У ребрах містяться великі відкриті колатеральні пучки, а між ребрами на значній відстані одне від одного – невеликі додаткові. Флоєма дрібноклітинна, представлена ситоподібними трубками з клітинами-супутницями, судини ксилеми широкопросвіті, розташовані ланцюжками, перемежаються серцевинними промінями (рис. 2, б, 4).



Рис. 1. Морфологічні ознаки трави *Salvia splendens*:

a – загальний вид рослини; *б* – суцвіття; *в* – квітка з приквітками; *г* – квітка; *д* – чашечка; *е* – тичинки з маточкою
<https://colplanta.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:60466516-2/images>

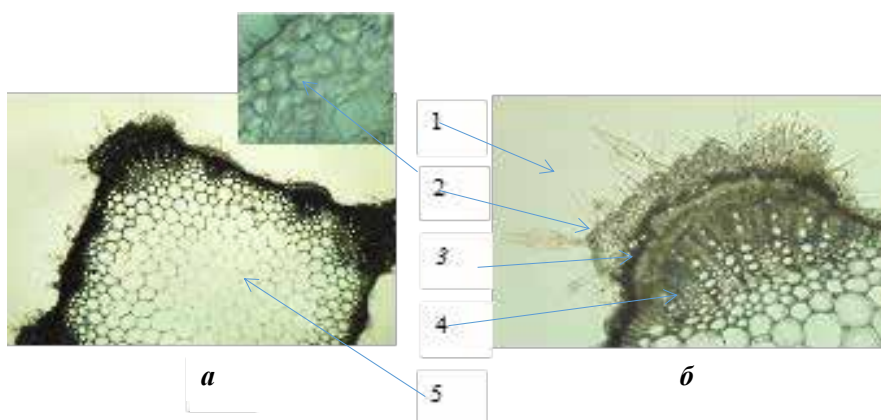


Рис. 2. Анатомічні ознаки стебла *Salvia splendens*:

a – поперечний зріз стебла; *б* – епідерма; 1 – залозисті трихоми; 2 – кутова коленхіма; 3 – хлоренхіма; 4 – флоема; 5 – серцевина

Над пучками слабо виражені ділянки склеренхіми. Основна частина центрального циліндра представлена серцевиною (рис. 2, *a*, 5). Клітини серцевини широкопросвіті, округлі, великі, ближче до пучків дрібні.

Листок (рис. 3, *a*). Епідерма черешка густо вкрита короткими одноклітинними криючими трихомами конічної форми. Зрідка натрапляємо на невеликі залозисті волоски та залозки, притаманні

представникам родини *Lamiaceae*. Клітини епідерми прямостінні, тонкостінні, видовженні; епідерму підстиляє три-, чотирирядна кутова коленхіма, основна паренхіма широкопросвітна, провідний пучок овальний (рис. 3, *a*, 3), представлений добре розвинутою ксилемою, судини якої розташовані рівними рядами і дрібноклітинною флоемою. У клітинах паренхіми накопичуються прості крохмальні зерна в незначній кількості (рис. 3, *a*, 3).

Листок дорзивентрального типу. Верхня епідерма неоднорідна (рис. 3, б): ділянки епідерми складаються з паренхімних, слабо звивистостінних клітин без продихів, що перемежуються ділянками, де клітини мають майже прямі оболонки, за формою ізо-

діаметричні, із частими округлими продихами, тип продихового апарату діацитний, типовий для *Lamiaceae* (Sas, 2016). Нижня епідерма (рис. 3, в) над жилкою представлена прямостінними, прозенхімними клітинами. Між жилками клітини епідерми парен-

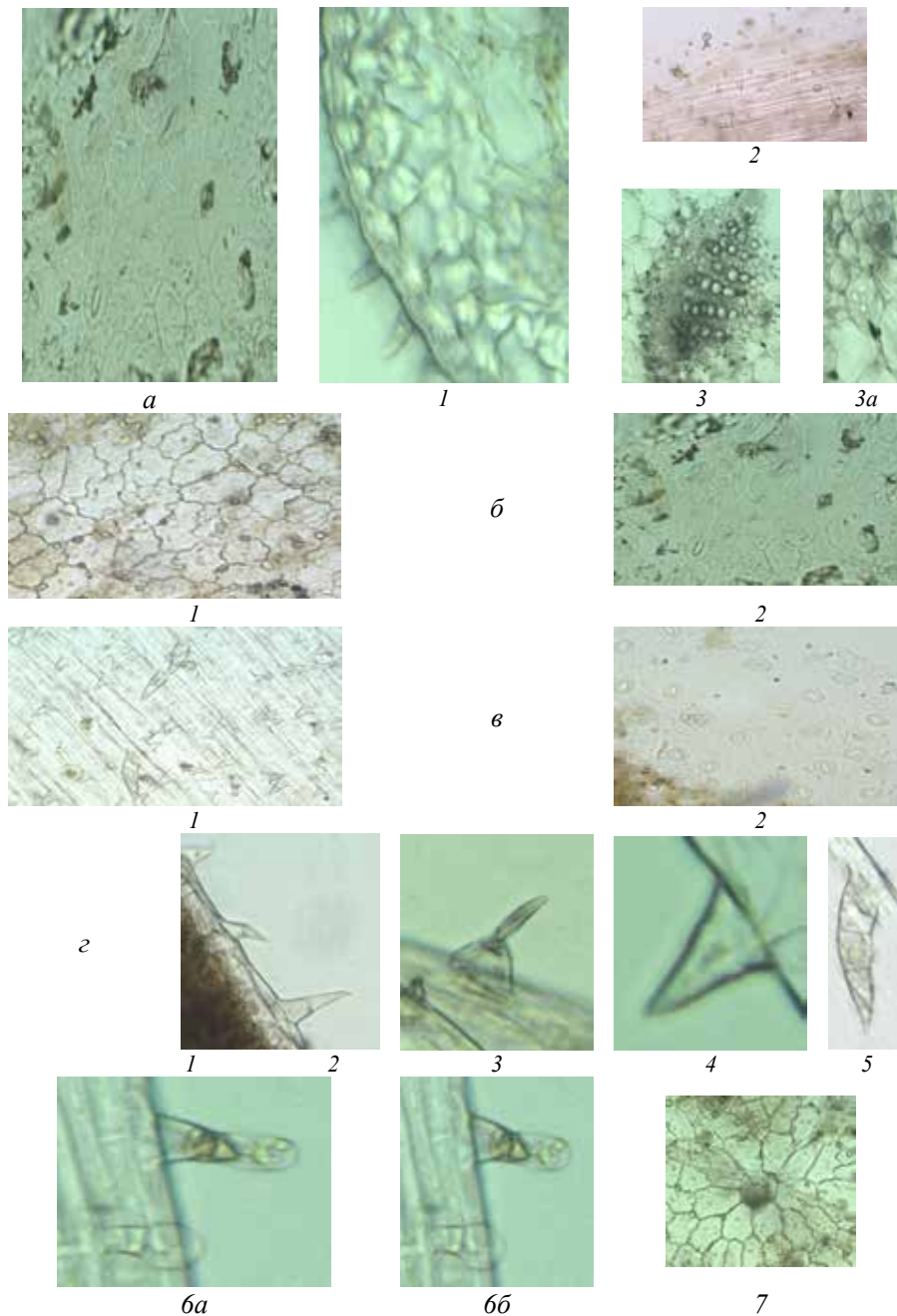


Рис. 3. Анатомічні ознаки листка *Salvia splendens*:

a – фрагмент черешка; 1 – кутова коленхіма; 2 – епідерма черешка; 3 – пучок; *б* – верхня епідерма листка: 1 – без продихів, 2 – із продихами; *в* – нижня епідерма листка: 1 – по жилці, 2 – між жилками; *г* – волоски: криючі (1–5): одно-, двоклітинний колінчастий, 2 – двоклітинний конічний, 3 – двоклітинний із розширеною основою і зі звуженою верхівкою, 4 – одноклітинний конічний, 5 – триклітинний волосок; 6 – залозистий волосок (*a* – вигляд збоку; *б* – вигляд згори); 7 – розетка волоска

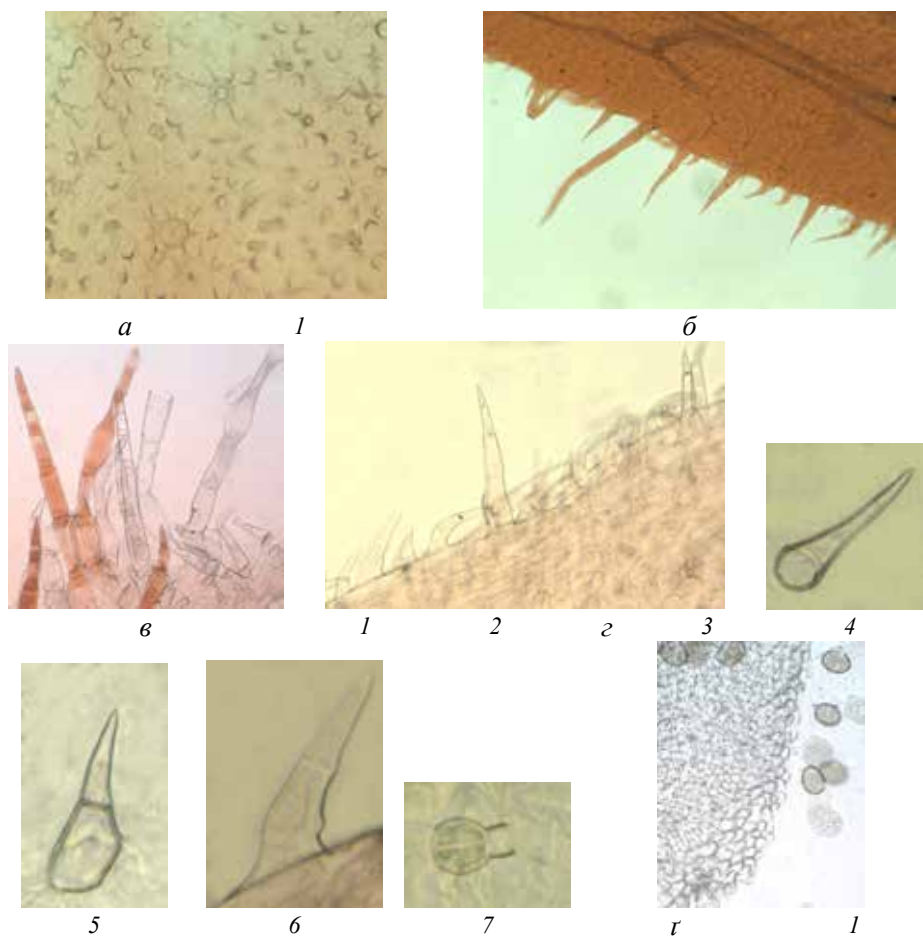


Рис. 4. Анатомічні ознаки квітки *Salvia splendens*:

a – епідерма віночка із соскоподібними виростами: 1 – ефіроолійна залозка (вигляд згори); *б* – спіралеподібні судини; *в* – багатоклітинні трихоми із червоним вмістом у зіві квітки; *г* – волоски: 1 – одноклітинний короткий конічний; 2 – одноклітинний довгий зігнутий; 3 – триклітинний; 4 – одноклітинний довгий конічний; 5 – двоклітинний; 6 – триклітинний із розширеною основою; 7 – головчастий; *r* – фрагмент пиляка з пилковими зернами (1)

хімні, сильно звивистостінні, тонкостінні. Продихи чисельні, овальні, продихова щілина не орієнтована, біляпродихові клітини, розташовані перпендикулярно до щілини продиху. Верхня та нижня епідерми густо вкриті одноклітинними короткими криючими, зрідка – двоклітинними конічними, двоклітинними колінчатими, триклітинними волосками та залозистими трихомами (рис. 3, *з*, 1–5). Зрідка навколо волосків наявна багатоклітинна розетка, клітини якої розташовані радіально (рис. 3, *з*, 7).

Квітка (рис. 4, *а*). Епідерма пелюсток соскоподібна, із невеликими округлими сосками. Соски густо вкриті короткими конічними волосками, залозками з 8 радіально розташованими клітинами в голівці й одноклітинною ніжкою. Пелюстки пронизані тонкими розгалуженими спіральними судинами (рис. 4, *б*).

Клітини паренхіми і волоски в зіві (рис. 4, *б*, *в*) містять червоний секрет. Трихоми у зіві численні, довгі, багатоклітинні. Уздовж краю пелюстки містяться різноманітні одно-, дво-, триклітинні криючі волоски і зрідка – залозисті волоски на короткій ніжці (рис. 4, *з*, 1–7). На поверхні пиляків містяться численні пилкові зерна овальної форми.

Висновки. 1. Проведено комплексний макро-і мікроскопічний аналіз трави неофіційної лікарської рослини *шавлії блискучої*. Встановлені основні морфолого-анатомічні ознаки стебел, листків і квіток *шавлії блискучої*.

2. Отримані дані будуть використані для стандартизації сировини та розробці відповідного розділу проекту МКЯ на трави *шавлії блискучої*.

ЛІТЕРАТУРА

- Govaerts, R. (2014). *World Checklist of Lamiaceae*. Richmond, London, UK. Royal Botanic Gardens, Kew. Retrieved from <http://apps.kew.org/wcsp/>
- Hudz, N., Shanaida, M., Darmohrai, R. (2020). *Salvia officinalis* L.): prospects for the use of raw materials as a source of herbal preparations with antioxidant and antimicrobial effects. *NEWS OF PHARMACY*, 2. Retrieved from <https://doi.org/10.24959/nphj.20.27>
- Jasicka-Misiak, I. et al. (2018). Antioxidant phenolic compounds in *Salvia officinalis* L. and *Salvia sclarea* L. *Ecological Chemistry and Engineering*, 25 (1), 133–142.
- Li, B. et al. (2015). Comparison of essential oil composition and phenolic acid content of selected *Salvia* species measured by GC–MS and HPLC methods. *Industrial Crops and Products*, 69, 329–334.
- Maleci, B., Giuliani, C. (2006). The glandular trichomes of the Labiatae. A review. *Acta Horticulturae*, 723, 85–90.
- Missouri Botanical Garden. (2014). *Tropicos database*. St. Louis, Missouri, USA: Missouri Botanical Garden. Retrieved from <http://www.tropicos.org/>
- Mykhailenko, O., Saidov, N., Ivanauskas, L., Georgiyants, V. (2022). Model implementation of the legal regulation on medicinal plant cultivation for pharmaceutical purposes. Case study of *Crocus sativus* cultivation in Ukraine. *Botanica*, 28 (1), 27–38. Retrieved from <https://doi.org/10.35513/Botlit.2022.1.4>
- Oliveira, J. Gen Dent (2019). Antimicrobial activity of noncytotoxic concentrations of *Salvia officinalis* extract against bacterial and fungal species from the oral cavity. *Vol. 67* (1), 22–26.
- Pavić, V. et al. (2019). Extraction of carnosic acid and carnosol from sage (*Salvia officinalis* L.) leaves by supercritical fluid extraction and their antioxidant and antibacterial activity. *Plants (Basel)*, 8 (1), 16.
- Randall, R. (2012). A Global Compendium of Weeds. Perth, Australia. *Department of Agriculture and Food Western Australia*, 1124.
- Rodrigues, M., Ethnopharmacol et al. J. (2012). Antinociceptive and anti-inflammatory potential of extract and isolated compounds from the leaves of *Salvia officinalis* in mice. *Vol. 31, 139* (2), 519–526.
- Rustemkulov, A., Gontova, T., Makhatova, B., Datkhayev, U., Koshovyi, O. (2023). Macroscopic and microscopic analysis of *alfredia nivea* Kar. & Kir Herb. *ScienceRise: Pharmaceutical Sciencethis link is disabled*, 41 (1), 41–49.
- Sas, I., Hrytsyk, A., Melnyk, M. (2016). Study of morphological and anatomical characters of species of the genus *Betonica* L. *Pharmaceutical J.*, 3–4, 70–75.
- Serbin, A., Kartmazova, L., Rudenko, V., Gontovaya, T. (2006). Atlas po anatomii rasteniy (rastitelnaya kletka, tkani, organy). Atlas of Plant Anatomy. Kharkiv: Kolorit; 2006.
- The State Pharmacopoeia of Ukraine. (2015). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy* Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products. 2nd ed.; 2015. 1128 (in Ukrainian).
- Vascular Plants of Antioquia (2014). *Catalogue of the Vascular Plants of the Department of Antioquia (Colombia)*, *Tropicos website*. St. Louis, Missouri and Cambridge, Massachusetts, USA: Missouri Botanical Garden and Harvard University Herbaria. Retrieved from <http://tropicos.org/Project/CV>.
- Zager, J., Lange, B. (2018). Assessing flux distribution associated with metabolic specialization of glandular trichomes. *Trends in Plant Science*, 23, 638–647.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2023

Стаття прийнята до друку 22.12.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Беркало Ю. А. – збір і аналіз літератури, проведення дослідження, участь у написанні статті, анотації, висновків, резюме;
Кузнєцова В. Ю. – ідея, дизайн дослідження, участь у написанні статті, корегування статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

berkalo.yulia@gmail.com

УДК 615.322.074:547.631.4:547.814.5:582.633.4/665.4:575.222.7

Лілія БУДНЯК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Тарас МИХАЙЛЮК

студент фармацевтичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (myhajlyuk_tarole@tdmu.edu.ua)

Оксана МИХАЙЛЮК

викладач закладу передвищої освіти фармацевтичного відділення, Чортківський медичний фаховий коледж, вул. Гоголя, 7, м. Чортків, Україна, 48501 (okosak2013@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Будняк Л., Михайлюк Т., Михайлюк О. (2023). Визначення вмісту поліфенолів і флавоноїдів у витяжках із трави щавнату. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 101–105, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-101

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛІВ І ФЛАВОНОЇДІВ У ВИТЯЖКАХ ІЗ ТРАВИ ЩАВНАТУ

Актуальність. Щавнат – гібрид, отриманий шляхом схрещування щавлю шпинатного (*Rumex patientia*) і щавлю тянь-шаньського (*Rumex tianschanicus*). Він є джерелом рослинного білка, органічних кислот, амінокислот, ліпідів, каротиноїдів, вітамінів, макро- та мікроелементів. Враховуючи те, що щавнат є рослиною маловивченою, актуальним є дослідження його витяжок на вміст біологічно активних речовин – поліфенолів і флавоноїдів.

Метою дослідження було визначення вмісту суми поліфенолів та суми флавоноїдів у водно-етанольних витяжках із трави щавнату, одержаних методом мацерації.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами для досліджень були витяжки, одержані з надземної частини щавнату, заготовленої в період цвітіння рослини у 2023 році на дослідних ділянках відділу культурної флори Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка НАН України. Вміст суми поліфенолів та суми флавоноїдів у досліджуваних витяжках визначали спектрофотометричним методом.

Результати дослідження та їх обговорення. Методом мацерації з трави щавнату було одержано витяжки, у яких спектрофотометричним методом у перерахунку на пірогалол визначали вміст суми поліфенолів, у перерахунку на рутин – суму флавоноїдів. Кількісний вміст суми флавоноїдів та суми поліфенолів у витяжці (1-ша серія), одержаній із використанням етанолу 20 % Р зі співвідношенням сировина : екстрагент – 1 : 5 становив $(101,39 \pm 7,66)$ мг/100 мл і $(345,80 \pm 10,44)$ мг/100 мл відповідно. У витяжці (6-та серія), одержаній із використанням етанолу 40 % Р зі співвідношенням сировина : екстрагент – 1 : 8, вміст суми флавоноїдів та суми поліфенолів становив $(265,37 \pm 12,10)$ мг/100 мл і $(391,65 \pm 18,01)$ мг/мл відповідно.

Висновок. Методом екстрагування – мацерацією одержано витяжки з трави щавнату. Спектрофотометричним методом встановлено, що вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин у серії 1 був $(101,39 \pm 7,66)$ мг/100 мл, у серії 6 – $(265,37 \pm 12,10)$ мг/100 мл. В одержаних витяжках вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол становив $(345,80 \pm 10,44)$ мг/100 мл – серія 1, $(391,65 \pm 18,01)$ мг/100 мл – серія 6. Доведено, що на вміст БАР в одержаних витяжках із трави щавнату впливає концентрація екстрагента та співвідношення сировина : екстрагент. Оптимальною встановлена концентрація етанолу – 40 % та співвідношення сировина : екстрагент – 1 : 8.

Ключові слова: щавнат, *Rumex patientia* L. × *Rumex tianschanicus* Losinsk., трава, поліфеноли, флавоноїди, водно-етанольні витяжки, спектрофотометричний метод.

Liliia BUDNIAK

PhD, Associate Professor, Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Taras MYKHAILIUK

student of the Faculty of Pharmacy, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (myhajlyuk_tarole@tdmu.edu.ua)

Oksana MYKHAILIUK

Teacher of the Faculty of Pharmacy, Chortkiv Medical Vocational College, Gogolia, 7, Chortkiv, Ukraine, 48501 (okosak2013@gmail.com)

To cite this article: Budniak L., Mykhailiuk T., Mykhailiuk O. (2023). Vyznachennia vmistu polifenoliv ta flavonoidiv u vytyazhkakh z travy shchavnatu [Determination of the content of polyphenols and flavonoids in raw sorrel herb extracts]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 101–105, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-101

DETERMINATION OF THE CONTENT OF POLYPHENOLS AND FLAVONOIDS IN RAW SORREL HERB EXTRACTS

Actuality. Raw sorrel is a hybrid obtained by crossing spinach sorrel (*Rumex patientia*) and Tianshan sorrel (*Rumex tianschanicus*). It is a source of vegetable protein, organic acids, amino acids, lipids, carotenoids, vitamins, macro- and microelements. Considering that raw sorrel is a little-studied plant, the research of its extracts on the content of biologically active substances – polyphenols and flavonoids – is relevant.

The aim of research was to determine the total polyphenol and flavonoid content in water-ethanol extracts from the sorrel herb obtained by the maceration method.

Materials and methods of research. The objects for research were extracts obtained from the above-ground part of sorrel harvested during the flowering period of the plant in 2023 at the research plots of the cultural flora department of the M. M. Hryshko National Botanical Garden, National Academy of Sciences of Ukraine.

Research results and their discussion. By the method of maceration, extracts were obtained from the sorrel herb, in which the total polyphenols content was determined by the spectrophotometric method, in terms of pyrogallol, and total flavonoids content, in terms of rutin. The quantitative content of the amount of flavonoids and the amount of polyphenols in the extract (series 1) obtained using ethanol 20 % and the ratio of raw material: extractant – 1: 5 was (101.39±7.66) mg/100 ml and (345.80±10.44) mg/100 ml, respectively. In the extract (series 6), obtained with the use of ethanol 40 % and with the ratio of raw materials: extractant – 1: 8, the content of the sum of flavonoids and the sum of polyphenols was (265.37±12.10) mg/100 ml and (391.65± 18.01) mg/100 ml, respectively.

Conclusion. Extracts from the sorrel herb were obtained by the method of extraction – maceration. The spectrophotometric method established that the total flavonoid content in terms of rutin in series 1 was (101.39±7.66) mg/100 ml, in series 6 – (265.37±12.10) mg/100 ml. In the obtained extracts, the content of the sum of polyphenols, in terms of pyrogallol, was (345.80±10.44) mg/100 ml – series 1, (391.65±18.01) mg/100 ml – series 6. It was proved that the content of biologically active substances in the extracts obtained from the sorrel herb, is affected by the concentration of the extractant and the ratio of raw material : extractant. The optimal concentration of ethanol is 40 % and the ratio of raw material : extractant is 1:8.

Key words: raw sorrel, *Rumex patientia* L. × *Rumex tianschanicus* Losinsk., herb, polyphenols, flavonoids, water-ethanol extracts, spectrophotometric method.

Вступ. Актуальність. Пошук і дослідження нових перспективних рослин та створення на їх основі лікарських засобів є актуальним для сучасної фармації.

За результатами аналізу фармацевтичного ринку лікарських засобів, які зареєстровані на території нашої країни, встановлено, що в Україні немає препаратів на основі рослинної сировини щавнату (Державний реєстр лікарських засобів України, <http://www.drz.com.ua>). Проте вже розроблено рекомендації щодо використання щавнату в медицині

для приготування спеціалізованих лікувально-профілактичних продуктів харчування та дієтичних добавок, які рекомендують для лікування залізодефіцитної анемії, інтоксикації хімічними речовинами, атеросклерозу, гіповітамінозу С і А й інших захворюваннях (Rakhmetov, 2008).

Трава щавнату містить значну кількість біологічно активних речовин (БАР): рослинні білки, органічні та жирні кислоти, амінокислоти, поліфеноли, вітаміни, ліпіди, каротиноїди, макро- та мікроелементи (Rolinec, 2018; Marchyshyn, 2023).

Щавнат (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk.) – гібрид, отриманий шляхом схрещування щавлю шпинатного (*Rumex patientia*) і щавлю тянь-шанського (*Rumex tianshanicus*). Його одержали внаслідок селекційної роботи в 90-х роках ХХ століття науковці відділу культурної флори Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка НАН України (м. Київ). Культура внесена до Державного реєстру сортів рослин України (Rakhmetov, 2008; Marchyshyn, 2023). Рослина має не тільки кормове, енергетичне, харчове, а й медичне значення.

Щавнат унаслідок міжвидової гібридизації і багаторічного добору поєднав у собі кращі якості шпинату англійського та щавлю тянь-шанського, а також придатний для комплексного використання. Шпинат англійський передав незначну кислотність та добру облистяність пагонів, щавель тянь-шанський – зимостійкість і ранньостиглість. За правильної технології вирощування щавнат може мати високу врожайність зеленої маси або насіння протягом 6–8 років. Щавнат зростає навесні раніше за інші рослини завдяки поживним речовинам, які накопичуються в кореневій системі. Коренева система не ушкоджується низькими температурами (до –25...–30 °С), навіть коли взимку на ґрунті немає снігового покриву. До кінця першого року життя на кореневій шийці утворюються 3–5 зимуючих бруньок, з яких навесні відрастають генеративні пагони (Rakhmetov, 2006).

Оскільки щавнат на сьогодні є маловивченим, актуальним є його дослідження та дослідження фітосубстанцій, одержаних на основі рослинної сировини цієї рослини.

Мета дослідження – визначення вмісту суми поліфенолів та суми флавоноїдів у водно-етанольних витяжках із трави щавнату, одержаних методом мацерації.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами для досліджень були витяжки, одержані з надземної частини щавнату, заготовленої в період цвітіння рослини у 2023 році на дослідних ділянках відділу культурної флори Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка НАН України (м. Київ).

Витяжку (серія 1) одержували методом екстрагування – мацерацією (7 днів), як екстрагент використано етанол (20 %, об/об) *P*, співвідношення сировина : екстрагент – 1 : 5.

Витяжку (серія 6) одержували методом екстрагування – мацерацією (7 днів), як екстрагент використано етанол (40 %, об/об) *P*, співвідношення сировина : екстрагент – 1 : 8.

Після настоювання одержані витяжки зливали, фільтрували й визначали у ній біологічно активні речовини (БАР).

Визначення вмісту суми поліфенолів

Кількісний вміст поліфенолів визначали спектрофотометричним методом за методикою DFU 2.8.14. (DFU, 2015).

Оптичну густина досліджуваних розчинів і розчину порівняння вимірювали на спектрофотометрі *Lambda 25 Perkin Elmer* (США) через 30 хв за довжини хвилі 760 нм, використовуючи як компенсаційний розчин воду *P* (Stoiko, 2018; Budniak, 2020).

Вміст поліфенолів у витяжці (*X*), у перерахунку на пірогалол, у мкг/мл, визначали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 25000}{A_0 \cdot V_a},$$

де *A* – оптична густина досліджуваного розчину;

*A*₀ – оптична густина розчину порівняння;

*m*₀ – маса наважки стандартного зразка пірогалолу, у г;

*V*_{*a*} – об'єм аліквоти, взятої для аналізу, у мл (Vronska, 2015, Budniak, 2019).

Визначення вмісту суми флавоноїдів

Аліквоту витяжки поміщали в мірну колбу місткістю 25 мл, додавали 10 мл етанолу (70 % (об/об)) *P*, 2 мл 3 %-го етанольного (70 %) розчину алюмінію хлориду і доводили етанолом 70 % *P* до позначки, перемішували.

Компенсаційний розчин. Аліквоту отриманої витяжки поміщали в мірну колбу місткістю 25 мл і доводили об'єм розчину етанолом 70 % *P* до позначки, перемішували.

Розчин стандартного зразка рутину. 0,05 г (точна наважка) фармакопейного стандартного зразка (ФСЗ) рутину поміщали в мірну колбу місткістю 100 мл, додавали 70 мл етанолу 70 % *P*, розчиняли та доводили об'єм розчину етанолом 70 % *P* до позначки й перемішували.

Розчин порівняння. 1 мл розчину стандартного зразка рутину поміщали в мірну колбу місткістю 25 мл, додавали 2 мл 3 %-го етанольного (70 %) розчину алюмінію хлориду й доводили етанолом 70 % *P* до позначки, перемішували.

Компенсаційний розчин. 1,0 мл розчину стандартного зразка рутину поміщали в мірну колбу місткістю 25 мл та доводили етанолом 70 % *P* до позначки, перемішували.

Оптичну густина досліджуваного розчину і розчину порівняння вимірюють через 45 хв після приготування на спектрофотометрі *LabAnalyt SP-VI1000* за довжини хвилі 412 нм відносно компенсаційних розчинів для кожного відповідно.

Вміст флавоноїдів у витяжці (*X*), у перерахунку на рутин, у мкг/мл, визначали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 10000}{A_0 \cdot V_a},$$

де A – оптична густина досліджуваного розчину;
 A_0 – оптична густина розчину порівняння;
 m_0 – маса наважки стандартного зразка рутину, у грамах;
 V_a – об'єм аликвоти, взятої для аналізу, у мілілітрах.
 Дослідження БАР проводили у п'яти повторюваннях. Статистичне опрацювання результатів про-

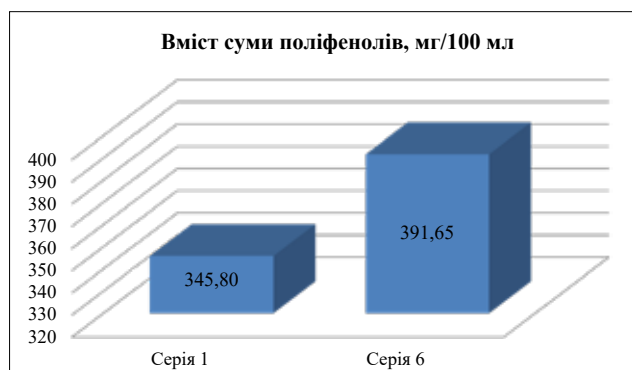


Рис. 1. Вміст суми поліфенолів у витяжках з трави щавнату

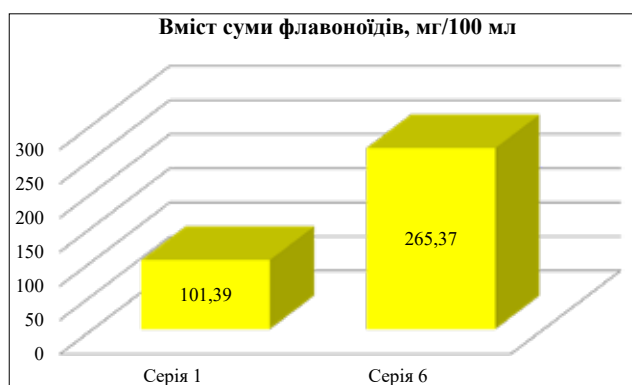


Рис. 2. Вміст суми флавоноїдів у витяжках з трави щавнату

водили відповідно до вимог DFU 2.0 5.3.N.1 за допомогою програми Microsoft Excel 2010 (DFU, 2015).

Результати дослідження та їх обговорення. Результати визначення кількісного вмісту суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол в одержаних витяжках з надземної частини щавнату наведено на рис. 1.

Вміст суми поліфенолів у серії 6 був у 1,13 рази вищий, ніж у серії 1, і становить $(391,64 \pm 17,99)$ мг/100 мл.

Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин в одержаних витяжках із трави щавнату наведено на рис. 2.

Кількісний вміст суми флавоноїдів у серії 6 був у 2,62 рази вищий, ніж у серії 1.

Одержані результати свідчать, що вміст суми поліфенолів та суми флавоноїдів у витяжці (серія 6), одержаній тим самим методом, що і серія 1, із використанням як екстрагента етанолу 40 % P та зі співвідношенням сировина : екстрагент – 1 : 8, становив $(391,65 \pm 18,01)$ мг/100 мл і $(265,37 \pm 12,10)$ мг/100 мл відповідно. Отже, на вміст БАР у траві щавнату значно впливають концентрація екстрагента – етанолу та співвідношення сировина : екстрагент.

Висновки. 1. Методом екстрагування – мацерацією одержано витяжки з трави щавнату.

2. Спектрофотометричним методом встановлено, що вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин у серії 1 був $(101,39 \pm 7,66)$ мг/100 мл, у серії 6 – $(265,37 \pm 12,10)$ мг/100 мл.

3. В одержаних витяжках вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол становив $(345,80 \pm 10,44)$ мг/100 мл – серія 1, $(391,65 \pm 18,01)$ мг/100 мл – серія 6.

4. Доведено, що на вміст БАР в одержаних витяжках із трави щавнату впливає концентрація екстрагента і співвідношення сировина : екстрагент. Оптимальною встановлена концентрація етанолу 40 % і співвідношення сировина : екстрагент – 1 : 8.

ЛІТЕРАТУРА

- Budniak, L.I., Vasenda, M.M. (2019). Vplyv stupenia podribnennia na vyluchennia biolohichno aktyvnykh rehovyn iz prymuly dribnozubchastoi lystkiv [The effect of dispersity on the removal of biologically active substances of primrose denticulata leaves]. *Medical and Clinical Chemistry*, 4, 156–161. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2019.v.i4.10853> (in Ukrainian).
- Budniak, L., Vasenda, M., Marchyshyn, S., Kurylo, K. (2020). Determination of the optimum extraction regime of reducing compounds and flavonoids of *Primula denticulata* Smith leaves by a dispersion analysis. *Pharmacia*, 67 (4), 373–378. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.67.e54170>.
- Marchyshyn, S.M., Zhylyiaeva, S.M., Slobodianuk, L.V., Kravchuk, L.O. (2023). Doslidzhennia aminokyslotnoho skladu syrovyny shehavnatu metodom hazovoi khromato-mas-spektrometrii [Investigation of the amino acid composition of the raw sorrel by the method of gas chromato-mass spectrometry]. *Medical and clinical chemistry*, 3, 88–96. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2023.i3.14134>.
- Ministry of Health of Ukraine. (n.d.). Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [State register of medicines of Ukraine]. Retrieved from: <http://www.drlez.com.ua> (in Ukrainian).

Rakhmetov, D.B., Rakhmetova, S.O. (2006). Varietal variety of sorrel (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* A. Los.) and directions of its use. *Introduction of Plants*, 1, 11–16. Retrieved from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/IR_2006_1_3 (in Ukrainian).

Rakhmetov, D., Rakhmetova, O. (2008). Nova ultraranna kultura kompleksnoho vykorystannia [A new ultra-early culture of complex use]. *Propozysyia*, 3, 62–70. Retrieved from: <https://propozitsiya.com/ua/nova-ultrarannya-kultura-kompleksnogo-vikorystannia> (in Ukrainian).

Rolinec, M., Rakhmetov, D.B., Biro, D., Juráček, M., Šimko, M., Gálik, B., Hanušovský, O. (2018). Nutritional value and fermentation characteristics of silage made from hybrid *Rumex patientia* L. x *Rumex tianshanicus* A.Los (*Rumex* OK 2) in different months during the year. *Acta Fytotechnica et Zootechnica*, 21, 129–134.

Stoiko, L.I. (2018). Farmakohnostychnе doslidzhennia zolototysiachnyka zvychainoho (*Centaurium erythraea* Rafn.) i tyrycha khreshchatoho (*Gentiana cruciata* L.) rodyny *Gentianaceae* [Pharmacognostic research of *Centaurium erythraea* Rafn. and *Gentiana cruciata* L. of *Gentianaceae* family]. Candidate's thesis. Kharkiv (in Ukrainian).

The State Pharmacopoeia of Ukraine. (2015): Vol. 1–3. [Derzhavna Farmakopeia Ukrainy] Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Quality of Medicinal Products. 2 nd ed., V. 1 (in Ukrainian).

Vronska, L.V. (2015). Obhruntuvannia vyboru ekstrakta biologichno aktyvnykh rehovyn stulok kvasoli zvychainoi [Rationale for choice of extractant of biologically active substances of *Phaseolus vulgaris* pods]. *ScienceRise*, 12 (4), 47–53 (in Ukrainian).

Стаття надійшла до редакції 27.10.2023

Стаття прийнята до друку 29.11.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Будняк Л. І. – ідея, концепція досліджень, редагування статті, статистична обробка даних;

Михайлюк Т. О. – збір матеріалу, аналіз літератури, проведення експериментальних досліджень, написання статті;

Михайлюк О. В. – збір матеріалу, аналіз літератури, участь у написанні анотації, висновків, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами:

stoyko_li@tdmu.edu.ua

UDC 616.1:615.3+615.4:62-91

Inna KOVALEVSKA

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmaceutical Technology, National Pharmaceutical University, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (i.kovalevska@nuph.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-5610-8334

Viktoriiia VERKHOVOD

PhD student of the Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (viktoriaverkhovod264@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5167-2374

To cite this article: Kovalevska I., Verkhovod V. (2023). Doslidzhennia farmakotekhnolohichnykh ta fizyko-khimichnykh kharakterystyk ekstraktu morkvy posivnoi hustoho ta yii tabletkovykh sumishei [Investigation of pharmacotechnological and physicochemical characteristics of dense carrot extract and its tablet mixtures with auxiliary substances]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 106–111, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-106

INVESTIGATION OF PHARMACOTECHNOLOGICAL AND PHYSICOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF DENSE CARROT EXTRACT AND ITS TABLET MIXTURES WITH AUXILIARY SUBSTANCES

Actuality. At present, the effectiveness of treatment for cardiovascular diseases remains a major challenge in both pharmacy and medicine. Atherosclerosis can lead to the development of stroke and myocardial infarction. Analysis of literary sources allows us to conclude that the development of cardiovascular diseases involves a uniform shift in biochemical processes, particularly the activation of free radical oxidation due to the disruption of the balance in the “oxidants-antioxidants” system. Under the influence of reactive oxygen species, low-density lipoproteins undergo oxidation, leading to the accumulation of atherosclerotic plaques on the vessel walls and the narrowing of the vessel lumen. Therefore, oxidative stress is considered one of the main factors in the development of atherosclerosis.

In our time, the use of a complex of biologically active substances derived from plant raw materials plays a significant role in the development of solid dosage forms. Due to the minimal number of side effects, it can be utilized over an extended period. Pharmacological research results indicate the expediency of combined therapy using statins and herbal preparations. This therapeutic approach has the potential to improve patient compliance and reduce the prescribed dose of synthetic drugs.

According to literary sources, the feasibility of using common carrot (*Daucus carota* L.) as an active pharmaceutical ingredient has been demonstrated. This plant possesses a sufficient raw material base in Ukraine.

Aim. The study of pharmacotechnological and physico-chemical characteristics of dense extracts of common carrot (*Daucus carota* L.) and its mixtures with auxiliary substances.

Materials and methods. The extract of carrot seed root crops is thick and its mixture with auxiliary substances. In the course of the work, a complex of physicochemical and pharmacotechnological research methods was used.

Results. The pharmacotechnological properties of dense carrot seed extract in combination with MCC-102 and Neusilin® US2 have been determined. It has been established that the most effective carrier for improved incorporation of the dense extract into the composition of a solid dosage form is MCC-102. It has been demonstrated that with an increase in the mass fraction of the auxiliary substance, the density index decreases, the mass becomes non-uniform, and the obtained granules are not firm.

Conclusions. A mixture of MCC-102 in a 1:1 ratio has been chosen for further research. It has been determined that its use will allow for the production of tablets without the need for additional equipment.

Key words: carrot extract, technology, atherosclerosis, MCC-102, Neusilin® US2, physicochemical properties, pharmacotechnological indicators.

Інна КОВАЛЕВСЬКА

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002 (i.kovalevska@nuph.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-5610-8334

Вікторія ВЕРХОВОД

здобувачка третього освітньо-наукового рівня кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002 (viktoriaverkhovod264@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5167-2374

Бібліографічний опис статті: Ковалевська І., Верховод В. (2023). Дослідження фармакотехнологічних та фізико-хімічних характеристик екстракту моркви посівної густого та його сумішей із допоміжними речовинами. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 106–111, doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-106

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНИХ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЕКСТРАКТУ МОРКВИ ПОСІВНОЇ ГУСТОГО ТА ЙОГО СУМІШЕЙ ІЗ ДОПОМІЖНИМИ РЕЧОВИНАМИ

Актуальність. На цей час ефективність лікування захворювань серцево-судинної системи є головною проблемою фармації та медицини. Атеросклероз призводить до розвитку інсульту й інфаркту міокарда. Аналіз літературних джерел дає змогу зробити висновок, що з розвитком серцево-судинних захворювань відбувається однотипний зсув біохімічних процесів, зокрема активація вільнорадикального окислення внаслідок порушення рівноваги системи «окисиданти – антиоксиданти». Під впливом активних форм кисню ліпопротеїни низької щільності переходять у стан окислених, що призводить до накопичення атеросклеротичних бляшок на стінках судин і закриття просвіту судин. Отже, окислювальний стрес є одним з основних факторів розвитку атеросклерозу.

У наш час для розробки твердих лікарських форм вагомим значення має використання комплексу біологічно активних речовин із рослинної сировини. У зв'язку з мінімальною кількістю побічних ефектів його можна використовувати протягом тривалого періоду. Результати фармакологічних досліджень свідчать про доцільність комплексної терапії статинами та рослинними препаратами. Цей напрям терапії здатний покращити комплаєнс пацієнта, знизити призначену дозу синтетичних лікарських засобів.

За даними джерел літератури показана доцільність використання як активного фармацевтичного інгредієнта моркви посівної (*Daucus carota L.*), яка має достатню сировинну базу в Україні.

Мета. Дослідження фармакотехнологічних і фізико-хімічних характеристик екстракту моркви посівної густого та його сумішей з допоміжними речовинами.

Матеріали та методи. Екстракт коренеплодів моркви посівної густий та його суміші з допоміжними речовинами. Під час роботи було використано комплекс фізико-хімічних і фармакотехнологічних методів дослідження.

Результати. Визначено фармакотехнологічні властивості моркви посівної екстракту густого у сумішах з МКЦ-102 та Neusilin® US2. Встановлено, що найкращим носієм для введення екстракту густого до складу твердої лікарської форми є МКЦ-102. Доведено, що із збільшенням масової частки допоміжної речовини зменшується показник густини, маса є неоднорідною, отримані гранули неміцні.

Висновки. Для проведення подальших досліджень вибрана суміші з МКЦ-102 у співвідношенні 1 : 1. Встановлено, що її використання дасть змогу отримати таблетки без застосування додаткового обладнання.

Ключові слова: екстракт моркви, технологія, атеросклероз, МКЦ-102, Neusilin® US2, фізико-хімічні властивості, фармакотехнологічні показники.

Introduction. Atherosclerosis is a condition characterized by the deposition of cholesterol plaques on the walls of blood vessels, which over time can lead to partial or complete blockage of the vessel lumen (Kong, Cui, Huang, Zhang, Guo, Han, 2022). These pathological changes represent the main cause of vascular diseases worldwide. According to the study «Progression of Early Subclinical Atherosclerosis», men and women suffer from atherosclerosis in 71 % and 43 % of cases, respectively. The overall mortality from cardiovascular diseases (CVDs) accounts for 32 % of all deaths globally. Of these, 85 % of cases were attributed to a heart attack or stroke following a previous atherosclerotic vascular

event (Wojtasińska, Frąk, Lisińska, Sapeda, Młynarska, Rysz, Franczyk, 2023).

From a pathogenetic perspective, atherosclerosis is an inflammatory disease associated with local and systemic changes in homeostasis, particularly involving the state of the endothelium, the immune system, and lipid metabolism (Gusev, Sarapultsev, 2023). It is known that under normal physiological conditions, oxidative-reductive homeostasis is maintained, playing a crucial role in signal transmission. Any imbalance in this system can trigger a chain of reactions that generate reactive oxygen species (ROS). Disrupted redox balance or an imbalance between reactive substances and the antioxidant system

leads to oxidative stress, which damages proteins, nucleic acids, and lipids. Under normal conditions, the outer layer of low-density lipoproteins (LDL) in the plasma consists of triglycerides and cholesterol esters, which contain phospholipids, free cholesterol, and apolipoprotein B (ApoB). In pathological conditions, apoB-containing lipoproteins in the plasma penetrate through damaged endothelium into the subendothelial space of vessels, where they oxidize due to reactive oxygen species (ROS). Under these conditions, LDL transforms into oxidized LDL (Ox-LDL). The retention of Ox-LDL in the subendothelium promotes the recruitment of monocytes to the intima, where they differentiate into macrophages that engulf Ox-LDL through their scavenger receptors. This leads to the accumulation of atherosclerotic plaques, restricting blood flow to the heart muscle. Therefore, it can be concluded that Ox-LDL, endothelial dysfunction, and oxidative stress are among the key risk factors for the development of atherosclerosis (Khatana, Saini NK, Chakrabarti, Saini V, Sharma, Saini RV, Saini AK, 2020).

It is known that the use of a complex of bioactive substances (BAS) derived from plant sources, particularly polyphenolic compounds, reduces fat deposition and lowers the risk of developing atherosclerosis (Barnard, Goldman, Loomis, Kahleova, Levin, Neabore, Batts, 2019). It has been proven that these substances enhance the protective action of blood vessels and reduce the development of heart diseases. They can also be used in combination therapy with statins to reduce overall cholesterol and LDL cholesterol, aiming to decrease the prescribed dosage, minimize side effects, and improve patient compliance. According to the literature, it is known that the necessary BAS are contained in vegetable crops, which have a large raw material base in Ukraine, namely cultivated carrots (*Daucus carota* L.). Carrot roots contain carotenoids, vitamins, polyphenols, fiber, and minerals capable of absorbing active oxygen forms and enhancing endogenous protective systems, resulting in a reduction of oxidative stress and an overall decrease in the risk of cardiovascular diseases.

As of today, on the pharmaceutical market in Ukraine, carrot-based medications are represented by liquid extracts and complex preparations for treating kidney diseases. Therefore, based on the aforementioned information, it can be concluded that creating a medication with garden carrot extract for the treatment and prevention of atherosclerosis is justified.

Methods and materials. The objects of the study were the concentrated extract from the roots of garden carrots (GCE) and its mixtures with microcrystalline cellulose (MCC) samples № 1 – № 5, and Neusilin® US2 (№ 6 – № 10). The dense extract from the roots of garden carrots was obtained at the Department of Natural

Compounds Chemistry of the National University of Pharmacy under the guidance of prof. Kyslychenko V.S. and prof. Zhuravel I.O. (Horiacha, Kyslychenko, Paziuk, Zhuravel, 2017). Samples were prepared by mixing the extract with MCC-102 and Neusilin® US2 in ratios of 1 : 1, 1 : 2, 1 : 3, 1 : 4 and 1 : 5.

The determination of bulk density, flowability, Carr's index, and Hausner ratio was carried out according to the well-established methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2nd edition, Volume 2 (SPU). Microscopic examinations were conducted using a laboratory microscope «Konus-Academy» with a camera at a magnification of 120X. For visualization of photographs, DLT Cam Viewer™ software was used to determine linear dimensions in real-time mode.

The determination of moisture was conducted using the pharmacopoeial method (Hryzodub, 2015, p. 96) and with the help of a moisture analyzer. When employing the pharmacopoeial method, the following equipment was utilized: electronic scales SJP620CE by «Shinko Denshi» Japan, electronic scales ME 204 by «Mettler Toledo» Switzerland, and a vacuum drying cabinet SV-50 by LLC «RIVA-STAL» Ukraine. The percentage moisture content was calculated using the following formulas:

$$\frac{(m_{0i} - m_x)}{(m_{0i} - m_0)} * 100,$$

where m_{0i} – the mass of the crucible with the substance;

m_x – the mass of the crucible with the substance after the experiment;

m_0 – the mass of the crucible.

Another method of determination was carried out using the moisture analyzer MA 50/C/R by «RADWAG» Poland, under the following conditions: sample weight 1.0 g, experiment temperature 30 °C.

The coefficient of vibration compaction was calculated using the formula:

$$k_v = \frac{P_{max} - P}{P},$$

where P – bulk density;

P_{max} – maximum bulk density.

The coefficient of uniformity was determined using the formula:

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{\mathfrak{R}_{60}}{\mathfrak{R}_{10}},$$

where \mathfrak{R}_{60} – The size of the sieve opening through which 60 % of the mass passed;

\mathfrak{R}_{10} – The size of the sieve opening through which 10 % of the material passed.

The angle of repose was determined using a plate with dimensions of 125 × 20 mm. The interpretation of the results was conducted by determining the average angle of inclination to the horizontal and by observing the shape of the heap.

Research results. The first step involved microscopic examination of the concentrated extract from the roots of garden carrots (Fig. 1).

Based on the results (Fig. 1), it can be observed that the extract has a heterogeneous structure with mechanical inclusions of various shapes, having a smooth surface. The linear particle size varies from 0.01 to 0.07 μm. The form factor is 1.16.

At the next stage, the moisture content of the extract, samples of the GCE and its mixtures with auxiliary substances were investigated. The moisture content of GCE is 17.9 %. The amount of extractive substances is 82.1 %. Organoleptically, it appears as a mass of dark-brown color, dense, viscous, and has a specific odor.



Fig. 1. Microphotograph of concentrated extract from the roots of garden carrots

Further research aimed to study the bulk density before and after compaction, fluidity, Carr's index, Hausner's ratio, angle of repose, compression ratio, and moisture content for the obtained mixtures in various proportions. The research results are presented in the table 1–2.

Table 1

Pharmacotechnological indicators GCE with MCC-102

Parameters	Sample number and its ratio				
	№ 1 1 : 1	№ 2 1 : 2	№ 3 1 : 3	№ 4 1 : 4	№ 5 1 : 5
Bulk density (ρ_b), g/ml	0,49 ± 0,01	0,31 ± 0,01	0,25 ± 0,01	0,30 ± 0,01	0,30 ± 0,01
Bulk density after compaction (ρ_{com}), g/ml	0,52 ± 0,01	0,42 ± 0,01	0,35 ± 0,01	0,38 ± 0,01	0,38 ± 0,01
Hausner ratio	1,06 ± 0,01	1,35 ± 0,01	1,40 ± 0,01	1,26 ± 0,01	1,26 ± 0,01
Carr's index	5,77 ± 1,12	26,19 ± 1,12	28,57 ± 1,12	21,05 ± 1,12	21,05 ± 1,12
Angle of repose, °	25 ± 1,03	43 ± 1,03	55 ± 1,03	35 ± 1,03	32 ± 1,03
Compressibility index	1,23 ± 0,02	1,28 ± 0,02	1,28 ± 0,02	1,28 ± 0,02	1,28 ± 0,02
Moisture content, %	0,93 ± 0,02	3,17 ± 0,02	3,16 ± 0,02	2,37 ± 0,02	2,22 ± 0,02
Vibration compaction coefficient	0,06	0,35	0,40	0,27	0,27
Coefficient of uniformity	2,01	5,12	5,35	5,23	5,26
Natural slope angle, °	25	35	55	43	65
Angle of repose, °	30	40	60	45	70

Table 2

Pharmacotechnological indicators GCE with Neusilin® US2

Parameters	Sample number and its ratio				
	№ 6 1 : 1	№ 7 1 : 2	№ 8 1 : 3	№ 9 1 : 4	№ 10 1 : 5
Bulk density (ρ_b), g/ml	0,28 ± 0,01	0,19 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,14 ± 0,01
Bulk density after compaction (ρ_{com}), g/ml	0,41 ± 0,01	0,26 ± 0,01	0,25 ± 0,01	0,22 ± 0,01	0,21 ± 0,01
Hausner ratio	1,46 ± 0,01	1,37 ± 0,01	1,47 ± 0,01	1,47 ± 0,01	1,50 ± 0,01
Carr's index	31,71 ± 1,12	26,92 ± 1,12	32,00 ± 1,12	31,82 ± 1,12	33,33 ± 1,12
Angle of repose, °	55 ± 1,03	60 ± 1,03	55 ± 1,03	50 ± 1,03	65 ± 1,03
Compressibility index	1,29 ± 0,02	1,28 ± 0,02	1,28 ± 0,02	1,25 ± 0,02	1,25 ± 0,02
Moisture content, %	6,41 ± 0,02	7,10 ± 0,02	5,39 ± 0,02	3,94 ± 0,02	3,71 ± 0,02
Vibration compaction coefficient	0,46	0,37	0,47	0,47	0,50
Coefficient of uniformity	5,63	5,72	5,82	5,75	5,81
Natural slope angle, °	55	60	55	50	65
Angle of repose, °	60	78	65	60	65

The obtained results of bulk density before and after compaction allow us to conclude that sample № 1 belongs to powders close to heavy powders. Sample № 2, 4–6 can be classified as powders of medium heaviness, while sample № 3, 7–10 belong to light powders. In all samples, with an increase in the mass fraction of the auxiliary substance, the density index decreases, and the mass is heterogeneous, resulting in weakly formed granules. According to the coefficients of Hausner, Carr's index, and the angle of natural repose, sample № 1 has satisfactory pharmacotechnical indicators, while samples № 2–10 suggest insufficient flowability and layering of the tablet mass. The obtained results can also be explained by the formation of a polydisperse structure in the mixture of the extract with the carrier.

The coefficients of non-uniformity and vibrational compaction, as well as the angles of natural repose and collapse, were also determined. These parameters are part of the recognized system for assessing powder flowability and equipment selection.

The analysis of the coefficient of vibrational compaction shows that sample № 1 has a value less than 0.21, which is the limit for well-flowing powders. Samples № 2–10 exceed this value on average by 2 times, indicating a high degree of particle cohesion in these samples. Therefore, samples № 2–10 are agglomerated powders with high cohesive properties.

The analysis of the coefficient of non-uniformity reveals a high degree of cohesion between particles in samples № 2–3, while sample № 1 exhibits a minimal value, predicting a low level of electrostatic interaction between particles, the impossibility of particle agglomeration, and satisfactory flowability.

The obtained results indicate that samples № 2–10 have high values of the angle of repose, indicating unsatisfactory material flowability. Sample № 1 exhibits satisfactory flowability because its angle of repose is less than 40°. In samples № 2–10, the difference in this parameter exceeds the maximum

value, indicating a low dispersity and flowability in these samples.

The specified indicators allow classification according to the generally accepted flowability classification. Sample 1 belongs to the 1st class, which does not require additional equipment during pressing, while samples № 2–10 belong to the 7th class of flowability and may undergo technological processing or the addition of anti-caking agents or additional granulation (Carr R L, 1965, pp. 163–168). Based on the above, it can be predicted that samples № 2–10 may hang in the hoppers of tablet machines.

Conclusion. It has been demonstrated that atherosclerosis is the most common cardiovascular disease, requiring advanced pharmaceutical interventions for its treatment. In the therapy of atherosclerosis, it is advisable to use substances of natural origin that can be used both in monotherapy and in combination with synthetic agents. The use of extracts from the roots of cultivated carrots is proposed for the therapy of atherosclerosis, as they possess antioxidant and anti-inflammatory properties.

The pharmacotechnological properties of dense extract from cultivated carrots in mixtures with MCC-102 and Neusilin® US2 were determined. It was found that the optimal carrier for the enhanced incorporation of the dense extract into the composition of a solid dosage form is MCC-102. It has been proven that with an increase in the mass fraction of the auxiliary substance, the density index decreases, the mass becomes heterogeneous, and the obtained granules are not strong. Therefore, for further research, a mixture in a ratio of 1 : 1 was chosen. It was established that the use of sample № 1 in the tablet composition allows obtaining tablets without the use of additional equipment.

The obtained results provide a basis for further development of a solid dosage form with dense extract from cultivated carrot roots.

REFERENCES

- Barnard ND, Goldman DM, Loomis JF, Kahleova H, Levin SM, Neabore S, Batts TC. (2019). Diets for Cardiovascular Safety and Performance in Endurance Sports. *Nutrients*. 11(1). doi: 10.3390/nu11010130.
- Carr R L. (1965). Evaluating flow properties of solids. *Chemical Engineering*. Vol. 72, Iss: 2, pp 163-168.
- Gusev E, Sarapultsev A. (2023). Atherosclerosis and Inflammation: Insights from the Theory of General Pathological Processes. *Int J Mol Sci*. 24(9). doi: 10.3390/ijms24097910.
- Khatana C, Saini NK, Chakrabarti S, Saini V, Sharma A, Saini RV, Saini AK. (2020). Mechanistic Insights into the Oxidized Low-Density Lipoprotein-Induced Atherosclerosis. *Oxid Med Cell Longev*. doi: 10.1155/2020/5245308.
- Kong P, Cui ZY, Huang XF, Zhang DD, Guo RJ, Han M. (2022). Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention. *Signal Transduct Target Ther*. 7(1). doi: 10.1038/s41392-022-00955-7.
- Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines. (2015). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [The State Pharmacopoeia of Ukraine]*. (Vols. 1–3). Kharkiv: 2nd ed. Vol. 1. 1128 [in Ukrainian].
- Zasib z antybakterialnoiu ta protyhyrbkovoio aktyvnistiu z morkvy posivnoi. [The agent with antimicrobial and antifungal activity based on seed carrot]. Patent 120675 in Ukraine. Application number: u 201705682; filed on 09.06.17; published on 10.11.17,

Bulletin № 21. Retrieved from <https://uapatents.com/4-120675-zasib-z-antibakterialnoyu-ta-protigribkovoyu-aktivnistyu-z-morkvi-posivno.html> [in Ukrainian].

Wojtasińska A, Frąk W, Lisińska W, Sapeda N, Młynarska E, Rysz J, Franczyk B. (2023). Novel Insights into the Molecular Mechanisms of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 24(17). doi: 10.3390/ijms241713434.

Стаття надійшла до редакції 28.11.2023

Стаття прийнята до друку 08.12.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Ковалевська І. В – ідея, дизайн дослідження, корекція статті;

Верховод В. М. – збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами:

viktoriaverkhovod264@gmail.com

ЛІЦЕНЗІЙНІ УМОВИ ВИКОРИСТАННЯ НАУКОВОЇ СТАТТІ У ЖУРНАЛІ «ФІТОТЕРАПІЯ, ЧАСОПИС»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, виданню журналу «Фітотерапія, часопис», безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті у журналі «Фітотерапія, часопис»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково у мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію та переклад статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) надає довідку про перевірку статті щодо плагіату;
- 5) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 6) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 7) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар _____

(М.П. наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)



Засновники журналу:

**Таврійський національний університет
імені В.І. Вернадського
Дніпровський медичний інститут традиційної
і нетрадиційної медицини
Всеукраїнська громадська організація
«Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної
медицини України»**

Заснований у березні 2002 року. Виходить щоквартально.
Журнал зареєстрований Міністерством юстиції
України 23 грудня 2020 року: Свідоцтво про державну
реєстрацію друкованого засобу масової інформації
Серія КВ № 24626-14566ПР

УДК 615.322.61.57.014

Мова видання:

статті – українська, англійська; анотації,
ключові слова – українська, англійська.

Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

Журнал є фаховим науково-практичним рецензованим
виданням для публікацій основних результатів
дисертаційних робіт у галузі медичних, фармацевтичних,
біологічних наук, у тому числі: медична і фізична
реабілітація, ерготерапія.

Відповідальність за зміст, добір, достовірність наведених
у науково-практичних публікаціях журналу фактів,
статистичних даних, цитат, посилань несуть автори.
Передрук опублікованих статей можливий за згоди
редакції та з посиланням на джерело.

Рекомендовано до друку Вченою Радою Дніпровського
медичного інституту традиційної і нетрадиційної
медицини (Протокол № 5 від 28 грудня 2023 року).

Журнал включено до Переліку наукових фахових видань
України (категорія «Б») з біологічних, медичних
та фармацевтичних наук.

091. Біологія відповідно до Наказу МОН України
від 15.04.2021 № 420 (додаток 3), *222. Медицина,*
226. Фармація, промислова фармація відповідно
до Наказу МОН України від 27.09.2021 № 1017 (додаток 3)
та *227. Фізична терапія, ерготерапія*
відповідно до Наказу МОН України від 06.06.2022 № 530
(додаток 2).

Підписано до друку: 29.12.2023 р.
Формат 60×84/8.
Ум. друк. арк. 13,25.
Зам. № 0324/230
Наклад – 100 прим.

Дизайн та верстка Семенченко Ю. С.
Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглєзі, 6/1
Телефон +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08
E-mail: mailbox@helvetica.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.

Адреса редакції:

04123, Україна, місто Київ, вул. Червонопільська, буд. 2В
Телефони: +38 (068) 824 76 08, +38 (050) 353 03 26
Електронна пошта:
editor@phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua
phytotherapy.chasopys@gmail.com



Founder:

**V.I. Vernadsky Taurida National University
Dnipropetrovsk Medical Institute of Traditional
and Non-traditional Medicine
NGO “Ukrainian Association for Non-traditional Medicine”**

Established in March, 2002. Published quarterly.
The journal is registered by the Ministry of Justice of Ukraine
as of December 23, 2020. Certificate of state registration
of a print media: Series KB No. 24626-14566IP

UDC 615.322.61.57.014

Languages:

articles – Ukrainian and English;
abstracts and keywords – Ukrainian and English.

Journal’s web-page: phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

The journal is a professional peer-reviewed journal that
publishes key findings of thesis research in medicine, pharmacy,
and biology, incl. medical and physical rehabilitation
and ergotherapy.

The authors are responsible for the content, selection and reliability
of facts, statistical data, citations, and references presented in the
journal. The reprinting of published articles is possible upon the
consent of editors and with reference to a source.

Recommended for printing by the Academic Council
of Dnipropetrovsk Medical Institute of Traditional and
Non-traditional Medicine (Minutes No. 5 as of December 28,
2023).

The journal is included in the List of scientific professional medicine
and pharmacy publications of Ukraine (“B” category).

091. Biology pursuant to the Order of the MES of Ukraine dated
15.04.2021 No. 420 (annex 3), *222. Medicine. 226. Pharmacy, In-
dustrial Pharmacy* pursuant to the Order of the MES of Ukraine
dated 27.09.2021 No. 1017 (annex 3), and *227. Physical Therapy,
Ergotherapy* pursuant to the Order of the MES of Ukraine dated
06.06.2022 No. 530 (annex 2).

Passed for printing: 29.12.2023
Paper size 60×84/8.
Conventional printed sheet. 13,25.
Order No. 0324/230
Print run – 100 copies

Design and layout: Kuznietsova N. S.
Publisher and printing office – Publishing House “Helvetica”
6/1 Inhlezi St, Odesa, 65101
Tel: +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08
E-mail: mailbox@helvetica.ua

Certificate of a publishing entity
ДК No. 7623 dated 22.06.2022

Editorial office address:

Chervonopolska St., building 2B, Kyiv, Ukraine, 04123
Tel: +38 (068) 824 76 08, +38 (050) 353 03 26
E-mail:
editor@phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua
phitotherapy.chasopys@gmail.com