

Фітотерапія Часопис

Науково-практичне фахове видання

Голова редакційної ради

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

Редакційна рада

- Абрамов С. В., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- Андріюк Л. В., д-р мед. наук, проф. (м. Львів)
(заступник голови редакційної ради)
- Білай І. М., д-р медичних наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Глоба О. П., д-р пед. наук, проф. (м. Київ)
- Горова Е. В., канд. мед. наук, доцент (м. Київ)
(заступник голови редакційної ради)
- Добровольська Н. А., д-р псих. наук, доцент (м. Київ)
(заступник головного редактора)
- Ковальова О. В., канд. біол. наук (Велика Британія)
- Колосова І. І., канд. біол. наук (м. Дніпро)
- Кравченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
- Лоскутова І. В., д-р медичних наук, проф. (м. Кропивницький)
- Mačiulskytė Sonata, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Островська С. С., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Сепідех Парчамі Газеа, канд. біол. наук (м. Київ)
- Соколовський С. І., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
(заступник голови редакційної ради з міжнародної співпраці)
- Угіс Клетніекс, Dg.MBA (Латвія)
- 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



Видавничий дім
«Гельветика»
2024

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 (медицина))
- Беленічев І. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Запоріжжя)
(науковий редактор)
- Боднар О. І., д-р біол. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Будняк Л. І., канд. фарм. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Бурда Н. Є., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
(заступник наукового редактора (фармація))
- Вайнорас Альфонсас, д-р мед. наук, проф. (Литва)
- Васюк В. Л., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
- Весельський С. П., д-р біол. наук, с. н. с. (м. Київ)
- Віргінія Кукуча-Кох, проф. (Польща)
- Владимиров О. А., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Волошина Л. О., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
- Галкін О. Ю., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
(заступник наукового редактора (біологія))
- Гараєв Е., д-р фарм. наук, проф. (Азербайджан)
- Гладишев В. В., д-р фарм. наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Давтян Л. Л., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
- Дроздова А. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
- Дуда Жанна, д-р наук, проф. (Мексика)
- Кириченко А. Г., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
- Журавель І. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Харків)
- Кисличенко В. С., д-р фарм. наук, професор (м. Харків)
- Коваленко О. Є., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Ковальова О. В., канд. мед. наук, доцент (м. Запоріжжя)
- 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, Чернівецька обл.)
- Марчишин С. М., д-р фарм. наук, проф. (м. Тернопіль)
(заступник головного редактора (біологія, фармація))
- Мінарченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- Марушко Ю. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Москевіцієнė Daiva, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Ніженковська І. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Потяженко М. М., д-р мед. наук, проф. (м. Полтава)
- Пузиренко Андрій, MD, PhD (Висконсин, США)
- Разумний Р. В., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
(заступник наукового редактора (медицина))
- Рибак В. А., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
- Слободянюк Л. В., канд. фарм. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Тітов Г. І., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора (медицина, фізична терапія))
- Худецький І. Ю., д-р мед. наук, професор (м. Київ)
(заступник наукового редактора (фізична терапія, ерготерапія))
- Шаторна В. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Шумна Т. С., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
- Ярушвіціус Гедемінас, д-р мед. наук, проф. (Литва)

© Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, 2024

© ТОВ «Європейський медичний університет», м. Дніпро, 2024

© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», 2024

Phytotherapy Journal

Scientific-practical professional periodical

Head of the Editorial Council

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

Editorial Council

- Abramov S. V., PhD (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
- Andriiuk L. V., DSc (Medicine), Prof. (Lviv)
- (Deputy Head of the Editorial Council)*
- Bilai I. M., DSc (Medicine), Prof. (Zaporizhzhia)
- Hlobo O. P., DSc (Pedagogy), Prof. (Kyiv)
- Gorova E. V., PhD (Medicine), Associate Professor (Kyiv)
- (Deputy Head of the Editorial Council)*
- Dobrovolska N. A., DSc (Psychology), Associate Professor (Kyiv)
- (Deputy Editor)*
- Kovalyova O. V., PhD (Biology) (United Kingdom)
- Kolosova I. I., PhD (Biology) (Dnipro)
- Kravchenko V. M., DSc (Biology), Prof. (Kharkiv)
- Loskutova I. V., DSc (Medicine), Prof. (Kropyvnytskyi)
- Mačiulskytė Sonata, MUDr., Prof. (Klaipėda, Lithuania)
- Ostrovska S. S., DSc (Biology), Prof. (Dnipro)
- Sepidekh Parchami Hazae, PhD (Biology) (Kyiv)
- Sokolovskiy S. I., PhD (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
- (Deputy Head of the Editorial Council for International Cooperation)*
- Ugis Kletnieks, Dr.MBA (Lithuania)
- Khvorost O. P., DSc (Pharmacy) (Kharkiv)
- Shust V. V., PhD (Pedagogy), Associate Professor (Kyiv)
- (executive secretary)*

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



Publishing House
"Helvetica"
2024

Chief Editor

- Gorchakova 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 (Medicine))*
- Bielenichev I. F., DSc (Biology), Prof. (Zaporizhzhia)
- (Science Editor)*
- Bodnar O. I., DSc (Biology), Associate Professor (Ternopil)
- Budniak L. I., PhD (Pharmacy), Associate Professor (Ternopil)
- Burda N. Ye., DSc (Pharmacy), Associate Professor (Kharkiv)
- (Deputy Science Editor (Pharmacy))*
- Veselskyi S. P., DSc (Biology), Senior Research Associate (Kyiv)
- Vainoras Alfonsas, DSc (Medicine), Prof. (Lithuania)
- Vasiuk V. L., DSc (Medicine), Prof. (Chernivtsi)
- Vladymyrov O. A., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- Voloshyna L. O., DSc (Medicine), Prof. (Chernivtsi)
- Wirginia Kukula-Koch, Prof. (Poland)
- Halkin O. Yu., DSc (Biology), Prof. (Kyiv)
- (Deputy Science Editor (Biology))*
- Garayev E., DSc (Pharmacy), Prof. (Azerbaijan)
- Hladyshch V. V., DSc (Pharmacy), Prof. (Zaporizhzhia)
- Davtian L. L., DSc (Pharmacy), Prof. (Kyiv)
- Drozdova A. O., DSc (Pharmacy), Prof. (Kyiv)
- Duda Zhanna, PhD, Prof. (México)
- Kopchak O. O., DSc (Medicine), Senior Researcher (Kyiv)
- Vincenzo Costigliola, MUDr. (Belgium)
- Kovalenko O. Ye., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- Kovaleva O. V., PhD in Medicine, Associate Professor (Zaporizhzhia)
- 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, PhD, Prof. (Dnipro)
- Slobodianiuk L. V., PhD (Pharmacy), Associate Professor (Ternopil)
- Marchyshyn S. M., DSc (Pharmacy), Prof. (Ternopil)
- (Deputy Chief Editor (Biology, Pharmacy))*
- Minarchenko V. M., DSc (Biology), Prof. (Kyiv)
- Maryshko Yu. V., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- Mockevičienė Daiva, MUDr., Prof. (Klaipėda, Lithuania)
- Nizhenkovska I. V., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- Puzyrenko Andrii, MD, PhD (Wisconsin, USA)
- Potiazhenko M. M., DSc (Medicine), Prof. (Poltava)
- Razumnyi R. V., DSc (Medicine), Prof. (Dnipro)
- (Deputy Science Editor (Medicine))*
- Rybak V. A., DSc (Biology), Prof. (Kharkiv)
- Titov H. I., MD, PhD, Prof. (Dnipro)
- (Deputy Chief Editor (Medicine, Physical therapy))*
- Khudetskyi I. Yu., DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- (Deputy Science Editor (Physical therapy, Ergotherapy))*
- Shatorna V. F., DSc (Biology), Prof. (Dnipro)
- Shumna T. Ye., MD, PhD, Prof. (Dnipro)
- Jarusevicius Gediminas, DSc (Medicine), Prof. (Lithuania)
- Zhuravel I. O., DSc (Pharmacy), Prof. (Kharkiv)

© V.I. Vernadsky Taurida National University, 2024

© European Medical University, LLC, Dnipro, Ukraine, 2024

© NGO "Ukrainian Association for Non-traditional Medicine", 2024

ЗМІСТ / CONTENTS

МЕДИЦИНА MEDICINE

Ганна ЗАЙЧЕНКО, Надія ГОРЧАКОВА, Валерія ГНАТЮК, Ігор БЄЛЕНІЧЕВ Органопротекторна та імуномодуюча дія мелатоніну.....5	
Ganna ZAYCHENKO, Nadiya GORCHAKOVA, Valeriia HNATIUK, Igor BELENICHEV Organoprotective and immunomodulating effects of melatonin 18	
Лілія БАБІНЕЦЬ, Наталія ШЕВЧЕНКО Аналіз функціональної спроможності підшлункової залози при хронічному панкреатиті залежно від віку31	
Євгеній САМОЙЛОВ, Валерія ГНАТЮК Гепатопротекторні властивості фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру.....37	
Світлана ОСТРОВСЬКА, Євген ДИЧКО, Сергій АГАРКОВ, Ірина ШЕВЧЕНКО, Сергій МУНТЯН, Раїса КОВТУНЕНКО, Тетяна ЖЕРЖОВА, Ганна КУРТ-АМЕТОВА Полифенольні сполуки як фактори реалізації лікувальних властивостей меду (огляд іноземної літератури) 48	
Yulia CHULAK, Leonid CHULAK Use of amaranth oil at the hard palate traumata 55	

МЕДИЦИНА MEDICINE

Ganna ZAYCHENKO, Nadiya GORCHAKOVA, Valeriia HNATIUK, Igor BELENICHEV Organoprotective and immunomodulating effects of melatonin.....5	
Ganna ZAYCHENKO, Nadiya GORCHAKOVA, Valeriia HNATIUK, Igor BELENICHEV Organoprotective and immunomodulating effects of melatonin 18	
Liliia BABINETS, Nataliia SHEVCHENKO Analysis of the functional capacity of the pancreas in chronic pancreatitis depending on age.....31	
Yevhenii SAMOILOV, Valeriia HNATIUK Hepatoprotective properties of the pharmaceutical composition in the form of tablets based on the dry extract of <i>Acorus calamus</i> leaves..... 37	
Svitlana OSTROVSKA, Evgen DYCHKO, Serhiy AGARKOV, Iryna SHEVCHENKO, Serhiy MUNTAN, Raisa KOVTUNENKO, Tetyana ZHERZHOVA, Anna KURT-AMETOVA Polyphenol compounds as factors in realizing the medicinal properties of honey (review of foreign literature) 48	
Yulia CHULAK, Leonid CHULAK Use of amaranth oil at the hard palate traumata 55	

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

Ольга КОВАЛЬОВА, Олександра КОВАЛЬОВА, Олена БУРКА, Алла КОВАЛЕВА, Марія РИЖКОВА, Оксана СТОЛБІНСЬКА, Володимир СИДОРІН Використання фітокомпозиції у відновленні функціонального стану осіб середнього віку, хворих на ішемічну хворобу серця, з метою підвищення толерантності до фізичного навантаження.....60	
Юлія АНТОНОВА-РАФІ, Альона ЧЕМЕРІС Застосування засобів та методів фізичної терапії у дітей при дитячому церебральному паралічі зі спастичною диплегією.....72	
Vitalii OSIPOV, Yevhen KARABANOV The role of muscle dysfunction in the onset and chronicity of musculoskeletal pain (literature review) 78	
Юлія АНТОНОВА-РАФІ, Ігор ХУДЕЦЬКИЙ, Оксана БІЛОШИЦЬКА, Олександр ГЛОБА, Тетяна ВІТОВЩИК Сучасні світові тенденції підготовки ерготерапевтів.....87	

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

Olha KOVALOVA, Oleksandra KOVALYOVA, Olena BURKA, Alla KOVALEVA, Mariia RYZHKOVA, Oksana STOLBYNSKA, Volodymyr SYDORIN Phytocomposition use in middle-aged patients with coronary heart disease functional state restoration to increase physical exercise tolerance 60	
Yuliya ANTONOVA-RAFI, Alena CHEMERIS Application of tools and methods of physical therapy in children with cerebral device with spastic diplegia 72	
Vitalii OSIPOV, Yevhen KARABANOV The role of muscle dysfunction in the onset and chronicity of musculoskeletal pain (literature review) 78	
Yuliia ANTONOVA-RAFI, Igor KHUDETSKYI, Oksana BILOSHYTSKA, Oleksandr HLOBA, Tetiana VITOVSHCHYK Modern global trends in the training of occupational therapists...87	

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ BIOLOGICAL. PHARMACEUTICAL

Сергій РАЗАНОВ, Володимир ПОСТОЄНКО, Олександр РАЗАНОВ, Олег БАХМАТ, Уляна НЕДІЛЬСЬКА, Володимир НЕДАШКІВСЬКИЙ, Оксана МАЗУРАК, Андрій ДИДІВ Якість бджолиного гнізда та його вплив на інтенсивність накопичення Zn у меді.....100	
Volodymyr KRASOVSKYI, Svitlana YEHORKINA, Taisiia CHERNIAK, Maryna DIACHENKO-BOHUN, Oleksandr ANTONETS Morphobiological characteristics of <i>Passiflora incarnata</i> L. after its introduction into the left bank forest steppe of Ukraine.....110	

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ BIOLOGICAL. PHARMACEUTICAL

Serhii RAZANOV, Volodymyr POSTOENKO, Oleksandr RAZANOV, Oleh BAKHMAT, Ulyana NEDILSKA, Volodymyr NEDASHKIVSKYI, Oksana MAZURAK, Andrii DYDIV The quality of the bee's nest and its effect on the intensity of Zn accumulation in honey 100	
Volodymyr KRASOVSKYI, Svitlana YEHORKINA, Taisiia CHERNIAK, Maryna DIACHENKO-BOHUN, Oleksandr ANTONETS Morphobiological characteristics of <i>Passiflora incarnata</i> L. after its introduction into the left bank forest steppe of Ukraine.....110	

ЗМІСТ / CONTENTS

Таїсія РИЖКОВА, Світлана ДАНИЛЕНКО, Петро ГУРСЬКИЙ, Ірина ГЕЙДА, Валерій БОНДАРЧУК, Олена СТОЦЬКА Розроблення харчового продукту для спеціального дієтичного споживання – сиру з фітоінгредієнтами.....119	Taisia RYZHKOVA, Svitlana DANYLENKO, Petro GURSKY, Iryna HEIDA, Valery BONDARCHUK, Olena STOTSKA Development of the food product for special dietary uses – cheese with phyto-ingredients..... 119
Taisia RYZHKOVA, Svitlana DANYLENKO, Petro GURSKY, Iryna HEIDA, Valery BONDARCHUK, Olena STOTSKA Development of the food product for special dietary uses – cheese with phyto-ingredients..... 131	Taisia RYZHKOVA, Svitlana DANYLENKO, Petro GURSKY, Iryna HEIDA, Valery BONDARCHUK, Olena STOTSKA Development of the food product for special dietary uses – cheese with phyto-ingredients..... 131
Oleksandr MASLOV, Mykola KOMISARENKO, Darina HOROPASHNA, Sergii KOLISNYK, Lyudmyla DERYMEDVID, Andrey KOMISSARENKO Theoretical and practical development of the chemical composition and technological production of a <i>Rubus idaeus</i> leaves extract with meglumine possessed anti-inflammatory effect..... 143	Oleksandr MASLOV, Mykola KOMISARENKO, Darina HOROPASHNA, Sergii KOLISNYK, Lyudmyla DERYMEDVID, Andrey KOMISSARENKO Theoretical and practical development of the chemical composition and technological production of a <i>Rubus idaeus</i> leaves extract with meglumine possessed anti-inflammatory effect..... 143
Halyna KARPYK, Olena VICHKO, Svitlana MARCHYSHYN, Liudmyla SLOBODIANIUK, Liliia BUDNIAK, Olha SHVED The influence of the extract from the flowers on the <i>Tagetes patula</i> on the consumer properties of the buns products..... 156	Halyna KARPYK, Olena VICHKO, Svitlana MARCHYSHYN, Liudmyla SLOBODIANIUK, Liliia BUDNIAK, Olha SHVED The influence of the extract from the flowers on the <i>Tagetes patula</i> on the consumer properties of the buns products..... 156
Іван СКУПІЙ, Віталій ГЛАДИШЕВ, Ганна ЛИСЯНСЬКА, Анатолій ДЮДІОН, Інесса ГНІТЬКО, Світлана Гладішева, Угіс КЛЕТНИЕКС, Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ, Дар'я САФРОНОВА Фармакотехнологічне обґрунтування топічного фармакотерапевтичного засобу з циміналом 165	Ivan SKUPYI, Vitalii GLADYSHEV, Hanna LYSIANSKA, Anatolii DIUDIUN, Inessa GNITKO, Svitlana GLADYSHEVA, Ugis KLETSNIS, Sergii SOKOLOVSKYI, Daria SAFRONOVA Pharmacotechnological justification of the topical pharmacotherapeutic instrument with ciminal..... 165
Олена МАТВІЙЧУК, Анатолій МАТВІЙЧУК, Ольга ЛИТВИНОВА, Галина БЄЛІК, Катерина ЩОКІНА, Валентина ПІДГАЙНА Актопротекторні властивості бенофіліну у нащадків шурів з експериментальною преєклампсією 174	Olena MATVIICHUK, Anatolii MATVIICHUK, Olga LYTVYNOVA, Galina BELIK, Katherine SHCHOKINA, Valentyna PIDHAINA Actoprotective properties of benofylline in the offspring of rats with experimental preeclampsia..... 174
Ivanna SAKHANDA, Svitlana LEKHNITSKA, Liliia HALA The study of the range and availability of Vitamin D 3 preparations in the pharmaceutical market of Ukraine 182	Ivanna SAKHANDA, Svitlana LEKHNITSKA, Liliia HALA The study of the range and availability of Vitamin D 3 preparations in the pharmaceutical market of Ukraine 182
Дмитро КОЛОСОВ, Яшвант СІНГХ, Степан НЕДЗЕЛЬСЬКИЙ, Антон ДАНИЛЕВИЧ, Олена МОТИКА, Андрій ЛОЗИНСЬКИЙ, Роксолана КОНЕЧНА, Юліан КОНЕЧНИЙ Дослідження антимікробної дії екстрактів із <i>Camellia sinensis</i> L. (чаю)..... 190	Dmytro KOLOSOV, Yashwant SINGH, Stepan NEDZELSKYI, Anton DANYLEVYCH, Olena MOTYKA, Andrii LOZYNYSKYI, Roksolana KONECHNA, Yulian KONECHNYI Study on the antimicrobial activity of extracts from <i>Camellia sinensis</i> L. (tea)..... 190
Єлизавета ШЕВЧЕНКО Сучасні тенденції використання потенціалу лікарських рослин у лікуванні контактного дерматиту (огляд літератури) 212	Yelyzaveta SHEVCHENKO Modern tendencies of using the potential of medicinal plants in the treatment of contact dermatitis (literature review)..... 212
Олексій КОВРЕГІН, Лариса МАХІНІЯ, Інна ВЛАДИМИРОВА Мікроскопічні та гістохімічні дослідження трави зимолобки зонтичної (<i>Chimaphila umbellata</i> (L.) W. Barton) 224	Oleksiy KOVREGIN, Larysa MAKHYNIA, Inna VLADYMYROVA Microscopic and histochemical studies of <i>Chimaphila umbellata</i> (L.) W. Barton..... 224
Liliia BUDNIAK, Veronika SOLOHUB, Liudmyla SLOBODIANIUK, Oleg GERUSH, Kateryna YATSYUK, Dzhamal RAKHMETOV, Svitlana MARCHYSHYN Study of organic acids in shchavnat (<i>Rumex patientia</i> L. × <i>Rumex tianshanicus</i> Losinsk) herb extract by GC/MS method..... 232	Liliia BUDNIAK, Veronika SOLOHUB, Liudmyla SLOBODIANIUK, Oleg GERUSH, Kateryna YATSYUK, Dzhamal RAKHMETOV, Svitlana MARCHYSHYN Study of organic acids in shchavnat (<i>Rumex patientia</i> L. × <i>Rumex tianshanicus</i> Losinsk) herb extract by GC/MS method..... 232
Олександр ДОБРОВОЛЬНИЙ, Лена ДАВТЯН, Андрій СОЛОМЕННИЙ Динамічні види конвенційних методів екстракції та їхній вплив на ефективність виділення флавоноїдів плодів глуду (<i>Crataegi fructus</i>) і загальні показники процесу..... 239	Oleksandr DOBROVOLNYI, Lena DAVTIAN, Andrii SOLOMENNYYI Dynamic types of conventional extraction methods and their impact on the extraction efficiency of flavonoids from hawthorn berries (<i>Crataegi fructus</i>) and general process indicators 239
Nazar OSTROVSKY, Ihor DEYKALO, Svitlana MARCHYSHYN, Dmytro OSADCHUK, Liudmyla SLOBODIANIUK, Liliia BUDNIAK, Ihor KAREL Study of the choloretic and hepatoprotective effects of collection of medicinal plants..... 246	Nazar OSTROVSKY, Ihor DEYKALO, Svitlana MARCHYSHYN, Dmytro OSADCHUK, Liudmyla SLOBODIANIUK, Liliia BUDNIAK, Ihor KAREL Study of the choloretic and hepatoprotective effects of collection of medicinal plants..... 246

УДК 616.035:615.357:612.326.286

Ганна ЗАЙЧЕНКО

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

ORCID: 0000-0002-3506-4800

SCOPUS: 57205340158

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

Валерія ГНАТЮК

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

ORCID: 0000-0002-5764-3600

SCOPUS: 57193661449

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

Бібліографічний опис статті: Зайченко Г., Горчакова Н., Гнатюк В., Беленічев І. (2024). Органопротекторна та імуномодулююча дія мелатоніну. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 5–17, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-5>

ОРГАНОПРОТЕКТОРНА ТА ІМУНОМОДУЛЮЮЧА ДІЯ МЕЛАТОНІНУ

Актуальність. Мелатонін – головний гормон епіфізу, що впливає на регуляцію життєво важливих органів та систем, проявляє органопротекторну та імуномодулюючу дію. Механізм дії мелатоніну під час фармакодинамічного впливу пов'язаний зі змінами прооксидантно-антиоксидантного, енергетичного обміну показників імунної системи та генетичного коду.

Мета дослідження – встановити органопротекторні та імуномодулюючі властивості мелатоніну.

Методи дослідження: аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури, інтернет-видань, даних SCOPUS, “Web of Science”, Google Scholar.

Результати дослідження. Показані різні аспекти впливу мелатоніну на ЦНС, його снодійна, заспокійлива, антидепресивна дія. Детально описані ефекти мелатоніну, які пов'язані з його впливом на серцево-судинну систему. Також згадується вплив мелатоніну на функцію нирок. Описані ефекти мелатоніну стосовно травної системи, згадується його дія на функцію печінки, підшлункової залози, кишечника. Окремо виділяють імуотропну і протизапальну дію мелатоніну. Описана дія мелатоніну на вагітних, окремо зупиняються на гормоноподібній дії, а також впливі на імунну систему.

Висновки. Нові дані свідчать, що мелатонін володіє органопротекторною дією на ЦНС, серцево-судинну систему, органи травної системи, має імуномодулюючий та протизапальний ефекти, що дозволяє розширити спектр його застосування, включаючи у схеми лікування важких захворювань. Таким чином, мелатонін – основний гормон епіфізу, який впливає практично на всі органи і функції організму, а його препарати підвищують активність і знижують токсичність препаратів інших груп.

Ключові слова: мелатонін, органопротекторна, нейротропна, кардіотропна, гепатотропна, пульмопротекторна, імуномодулююча дія.

Ganna ZAYCHENKO

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (anna.zajchenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3506-4800

SCOPUS: 57205340158

Nadiya GORCHAKOVA

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Valeriia HNATIUK

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gvalery.nice@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5764-3600

SCOPUS: 57193661449.

Igor BELENICHEV

Doctor of Biology and Medicine, Full 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

To cite this article: Zaychenko G., Gorchakova N., Hnatiuk V., Belenichev I. (2024). Orhanoprotektorna ta imunomoduliuucha diia melatoninu [Organoprotective and immunomodulatory effects of melatonin]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 5–17, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-5>

ORGANOPROTECTIVE AND IMMUNOMODULATING EFFECTS OF MELATONIN

Actuality. Melatonin is the main hormone of the pineal gland, which affects the regulation of vital organs and systems, has an organoprotective and immunomodulating effect. The mechanism of action of melatonin under pharmacodynamic influence is associated with changes in the pro-oxidant-antioxidant, energy exchange indicators of the immune system and genetic code.

The aim of the study is to establish the organoprotective and immunomodulating properties of melatonin.

Research methods: data analysis of domestic and foreign literature, online publications, SCOPUS data, "Web of Science", Google Scholar.

Research results. Various aspects of the effect of melatonin on the central nervous system, its hypnotic, calming, and anti-depressant effects are shown. The effects of melatonin related to its effect on the cardiovascular system are described in detail. The effect of melatonin on kidney function is also mentioned. The effects of melatonin on the digestive system are described, its effect on the function of the liver, pancreas, and intestines is mentioned. Separately, the immunotropic and anti-inflammatory effects of melatonin are distinguished. The effect of melatonin on pregnant women is described, and the hormone-like effect, as well as the effect on the immune system, are discussed separately.

Conclusions. New data indicate that melatonin has an organoprotective effect on the central nervous system, cardiovascular system, organs of the digestive system, immunomodulatory and anti-inflammatory effects, which allows to expand the range of its use, including in treatment regimens for serious diseases. Thus, melatonin is the main hormone of the pineal gland, which affects almost all organs and functions of the body, and its drugs increase the activity and reduce the toxicity of drugs of other groups.

Key words: melatonin, organoprotective, neurotropic, cardiotropic, hepatotropic, pulmoprotective, immunomodulating effect.

Вступ. Актуальність. Зважаючи на те, що мелатонін є основним гормоном епіфізу, професор Єльського університету Аарон Лернер (Baburina ta in., 2021) зміг виділити з коров'ячих епіфізів екстракт, визначив структуру основного комплексу N-ацетил-5-митокситрипталін та назвав його мелатоніном. Його головною дією він вважав здатність освітлювати шкіру завдяки руйнуванню пігментів. Надалі дослідження показали, що саме мелатонін може

регулювати циркадні ритми та сприяє засинанню, переходу сну у швидку стадію, позитивно впливає на нічний відпочинок. Поступово встановили можливий вплив мелатоніну на інші функції ЦНС, доцільність прийому у разі депресивних станів, епілепсії та інших патологічних станів. Мелатонін показав також ефективність у разі серцево-судинних захворювань. Його кардіопротективна дія була пов'язана, головним чином, з антиоксидантними властивостями.

Мелатонін також грає роль у стабілізації артеріального тиску, захисті від атеросклерозу, порушеннях метаболізму (ожиріння, цукровий діабет).

Поступово у мелатоніну була визначена пульмопротекторна, нефропротекторна, гастро- і гепатопротекторна дія, яка підтверджує його органопротекторні властивості.

Але для медичної практики мелатонін став цінним засобом тому, що може призначатися для лікування онкозахворювань та COVID-19, завдяки імуномодуючому та протизапальному впливу. Мелатонін випускають у таблетках і капсулах. Київський вітамінний завод дав назву препарату віта-мелатонін. З'явилась сублімована форма таблеток (мела-фреш).

Мета дослідження – встановити органопротекторні та імуномодуючі властивості мелатоніну.

Матеріали та методи дослідження: аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури, інтернет-видань, даних SCOPUS, “Web of Science”, Google Scholar.

Результати дослідження та їх обговорення. Мелатонін є головним гормоном епіфізу, але може синтезуватися ентерохромафінними клітинами шлунково-кишкового тракту, нейроендокринними, а також клітинами багатьох органів. Більшість експериментальних та клінічних досліджень з визначення фармакодинаміки природного та синтетичного мелатоніну присвячена його дії на центральну нервову систему. Мелатонін, який утворюється в організмі, виділяється в кров і спинномозкову рідину, а мелатонін, синтезований на периферії, там і проявляє свої ефекти, тільки невелика кількість його надходить у кров.

Зараз мелатонін отримують з водоростей, мікроорганізмів, з рослин одержали фітомелатонін. Однак зараз є багато синтетичних замінників (Ahmad et al., 2023; Arnao et al., 2023). Незважаючи на джерело отримання мелатоніну, його механізм був пов'язаний з впливом на фермент арилалкіламінтрансферази та рівень РНК (Yasmin et al., 2020; Korustinskiene & Bernatoniene, 2021).

Мелатонін проникає всередину клітин, в організми, ядра і взаємодіє з біологічно активними речовинами. Мелатонін впливає на такі ферменти, як цАМФ-фосфодіестеразу, кальмодулін, а також на синтез оксиду азоту. При цьому мелатонін прискорює перенос електронів та продукцію АТФ. Проникаючи в мітохондрії за допомогою транспортерів, мелатонін здійснює антиоксидантний захист за рахунок активації ферментів СОД, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази і каталази (Pishak et al., 2022; Reiter et al., 2018).

Розрізняють кілька типів рецепторів до мелатоніну. Мембранні рецептори, які пов'язані з G-білками,

що поділяють на M1 та M2, які кодуються білками MINR1 α та MINR1 β , які локалізовані в ділянках 4q35 і 11q21-22. Зараз також виділяють рецептори MT₃ на низькоафінних цитозольних сайтах, які ідентифікують як QR2 (хіноредуктаза-2 –детоксикуючий фермент, за допомогою якого мелатонін проявляє антиоксидантну дію та викликає у пухлинах апоптоз).

Є також ядерні рецептори до мелатоніну ROR α /RZR β , які активні до мелатоніну та кальмодуліну.

Тоді як рецептори ROR α 1 та ROR α 2 пов'язані з впливом мелатоніну на імунну систему та антиоксидантною дією, RZR β рецептори, визначені в епіфізі, пов'язані з гормональним ефектом (Jockers et al., 2016; Yasmin et al., 2020).

Мелатонін, який визначений також у мітохондріальних мембранах, проникає в мітохондрії за допомогою транспортерів PEPT1 та PEPT2, які розташовані на мембрані мітохондрій. Саме ці рецептори забезпечують антиоксидантний вплив мелатоніну. У мітохондріях мелатонін діє як поглинач радикалів кисню, стимулює антиоксидантні ферменти: супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, пригнічуючи прооксидантні ферменти та знижуючи рівень малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів (Reiter et al., 2018).

Мелатонін стимулює синтез оксиду азоту, зменшуючи утворення пероксинітритних радикалів, ліпоксидази. При цьому мелатонін захищає клітини від гіперпероксидації поліненасичених жирних кислот, які пов'язують з його антистресовою дією (Chen et al., 2020). Існують низькоафінні цитозольні сайти зв'язування мелатоніну – MT3 QR2 (хіноредуктаза-2-детоксикуючий фермент), що допомагає здійсненню антиоксидантної та хімотерапевтичної дії мелатоніну.

Вищезазначені механізми дії дозволяють зазначити широкий спектр дії мелатоніну. Серед показань для застосування мелатоніну є можливість його прийому як снодійного засобу, для полегшення засинання у разі дефіциту повного відпочинку і пов'язаних з ним наслідків (хронічної втоми, слабкості, дратівливості). Мелатонін рекомендують як снодійне з метою коригування циркадного ритму при різкій зміні часових поясів, у тому числі дітям (Samanta, 2020).

Синтетичний аналог мелатоніну не спричиняє залежності у разі тривалого застосування і синдрому рикошету – посилення симптомів безсоння, позитивно впливає на когнітивні функції.

Мелатонін рекомендують призначати пацієнтам з депресивними станами, у яких є психічні захворювання. У цих хворих продемонстрована висока ефективність мелатоніну, до того ж у них він був ефек-

тивний у складі терапії COVID-19. Мелатонін зараз включають у схеми лікування дегенеративних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера, паркінсонізм, а також рекомендують для лікування епілепсії (Gunata *et al.*, 2020).

Надалі встановили доцільність призначення мелатоніну хворим з паркінсонізмом у разі порушення пізньої фази сну, за наявності больового синдрому (Shkodina, 2021). Також у цих хворих мелатонін позитивно нормалізував циркадний ритм, впливав на різні інші неврологічні процеси, зокрема понижував больовий синдром. Це може бути зумовлено покращанням функціонування низхідної системи модуляції болю та відновленням ритмічності експресії генів внутрішнього годинника, які впливають на експресію антиноцицептивних рецепторів та метаболітів (Bumgarner *et al.*, 2021; Brzezinski *et al.*, 2021).

Впливаючи на ЦНС, мелатонін регулює гомеостаз, виділення нейротрансмітерів, знижує рівень глутамату та підвищує ГАМК.

З невідкладних станів, за яких включення мелатоніну у схему лікування є доцільним та має значення у прояві лікувального ефекту, слід зазначити посттравматичний синдром головного мозку, оскільки мелатонін знижує апоптоз нейронів у гіпокампі (Kamfar *et al.*, 2024; Cardinali, 2023; Markowska *et al.*, 2023).

Про нейротропну дію мелатоніну свідчить його вплив на органи зору. Мелатонін володіє рецептор-зумовленою та позарецепторною дією на сітківку. Зниження та відсутність синтезу мелатоніну веде до кератопатії, дегенерації жовтого тіла, плями та патології, які викликає ультрафіолетове опромінення.

Надалі визначали вплив курсового введення мелатоніну на морфофункціональні зміни в зоровому нерві експериментальних тварин з гіпопінеалізмом. Гіпопінеалізм у разі низхідної атрофії зорового нерва супроводжується атеросклеротичними та дистрофічними змінами сітківки.

Механізм дії мелатоніну пояснює широкий спектр, його призначають у разі порушень циркадних ритмів і сну до нічного нетримання сечі, лікування епілепсії та розладів психіки при COVID-19 (Boutin *et al.*, 2023; Mannino *et al.*, 2021; Cardinali, 2021; Ahmadi *et al.*, 2024; Burke *et al.*, 2024; Liu *et al.*, 2024; Acuña-Castroviejo *et al.*, 2020).

Важливі дослідження були проведені стосовно впливу мелатоніну на органи зору. Мелатонін має на сітківку рецепторний та неререцепторний вплив. Ці рецептори розташовані у багатьох тканинах ока (нейрони сітківки, пігментний епітелій, рогівка, склера,

кришталік). Мелатонін захищає фоторецептори від фотоокислювального стресу (Pishak *et al.*, 2022).

Атрофія зорового нерва спостерігається під час дегенеративних порушень, запалення або пошкодження зорового нерва, набряку. При цьому можлива втрата дрібних кровоносних судин, витончення, розпад нервових волокон, реактивний гліоз, фіброз, атеросклеротичні і дисморфічні зміни у сітчастій оболонці.

Крім епіфізу, мелатонін може вироблятися іншими клітинами, в тому числі фоторецепторами сітківки та епітелієм цилиарного тіла. В оці мелатонін бере участь в оновленні фоторецепторів у сітківці, виробленні внутрішньоочної рідини, модуляції внутрішньоочного тиску, загоєнні ран на поверхні ока, антиоксидантній дії в кришталіку. Під час моделювання атрофії зорового нерву в кролів за цілодобового освітлення курсове введення мелатоніну мало протинабрякову дію, більшу у разі тривалого введення (26–28 місяців) (Nedzvetska *et al.*, 2023).

Також провели дослідження комбінованого впливу мелатоніну та кверцетину на показники системної запальної відповіді, вуглеводного та ліпідного метаболізму у сироватці крові щурів, які перебували в умовах цілодобового освітлення і приймали вуглеводно-ліпідну дієту.

Встановлено, що в цих умовах експерименту тільки поєднане введення мелатоніну з кверцетином покращувало показники біохімічної системи, знижуючи запальну реакцію. При цьому за цілодобового освітлення зменшився у сироватці фактор некрозу пухлин α , С-реактивного білка, інсуліну, ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцеридів, підвищилася концентрація ліпопротеїдів високої щільності (Frankel *et al.*, 2024).

Застосування мелатоніну доцільне у разі серцево-судинних захворювань (Zaychenko *et al.*, 2019). Мелатонін у серцево-судинній системі, як і в нервовій, впливає на мембранні, мітохондріальні, ядерні рецептори, може бути скавенджером вільних радикалів і володіє антиоксидантною активністю.

Завдяки антиоксидантним властивостям мелатонін може проявляти кардіопротекторну і протиаритмічну дію, знижувати артеріальний тиск та попереджувати прояви кардіотоксичності інших лікарських засобів. Мелатонін викликає вазодилатацію судин, контролюючи Ca^{2+} -канали в мембранах та пригнічуючи вивільнення зі стінок судин тканинного фактора.

Мелатонін може регулювати циркадні ритми артеріального тиску (високого в активну фазу і низького у фазу відпочинку). Він діє безпосередньо у паравентрикулярному ядрі та гіпоталамо-гіпофізарній вісі, регулюючи барорефлекс, знижуючи симпатичний

тонус, підвищуючи парасимпатичний у передньобічній ділянці довгастого мозку. Додатковим механізмом є взаємодія мелатоніну з ренін-ангіотензиновою системою. (Cipolla-Neto & Amaral, 2018). Мелатонін знижує тиск і опір легеневої артерії у разі легеневої гіпертензії (Chitimus et al., 2020).

Вважають, що протиатеросклеротичний ефект мелатоніну подібний до дії аторвастатину (Sezgin et al., 2020). Мелатонін здатний проникати до клітин та субклітинних компартментів, долати морфофункціональні бар'єри і тому проявляє кардіопротекторну дію як у разі серцевої недостатності, так і у разі кардіоміопатії.

У разі серцевої недостатності у щурів, яка викликана введенням доксорубіцину, мелатонін не тільки попереджав зміни ЕКГ та ехокардіограми, але також запобігав порушенням вмісту глюкозалазації кетонів тіл, зниженню активності сукцинатаоксидази та аденозинтрифосфату (Thonusin et al., 2023). Мелатонін відновлював скоротливість на біохімічні показники у міокарді і крові у разі септичної кардіоміопатії (Taha et al., 2023).

Завдяки прямому впливу на метаболізм мітохондрій мелатонін здатний нормалізувати вміст глюкози у хворих на діабет, ефективний у разі серцевої недостатності у складі поліморбідної патології (Reiter et al., 2024).

Особливо важливо призначати мелатонін хворим із серцевою недостатністю, у разі виявлення порушень з боку імунної системи. Мелатонін мав також протиішемічну і протиаритмічну дію завдяки метаболічному ефекту і відновленню функції ендотелію (ендотеліальна дисфункція спостерігається під час атеросклерозу) та нівелюючи оксидативний стрес (Zhang et al., 2023; Mendes et al., 2024).

Вплив на ендотелій пов'язують з впливом на рецептори MT₂, що веде до посилення синтезу оксиду азоту, який сприяє утворенню розчинної гуанілатциклази в клітинах гладеньких м'язів. Це призводить до збільшення циклічного гуанозинмонофосфату і до вазодилатації. Мелатонін зменшує виділення активних форм кисню в мітохондріях і запобігає пошкодженню міокарда, що спостерігається під час ішемії. У разі аритмії мелатонін впливає на реполяризацію та покращує функцію шлуночків, запобігає розширенню потенціалу дії (Durkina et al., 2023; Mendes et al., 2024).

Порушення циркадних ритмів висвітлюються на серцево-судинній системі: порушується тонус судин, виникають хвороби обміну. У разі серцево-судинних захворювань порушується лігандний обмін, вміст тригліцеридів та ліпідів низької щільності (Reiter et al., 2024). Вважають, що у разі ішемічної хвороби

серця мелатонін може знімати ендоплазматичний стрес, підвищувати обмінні процеси в клітинах до первинних значень (Chakraborty et al., 2023).

Позитивний ефект мелатоніну у разі серцево-судинних захворювань здійснюється завдяки антиоксидантно-протизапальній активності, особливо ефективний у комбінованій терапії (Taha et al., 2023). Мелатонін добре комбінується з аскорбіновою кислотою під час лікування кардіоміопатії (Üstündağ et al., 2023). Мелатонін призначають у разі порушення діяльності серця при отруєннях (Ali et al., 2022). Завдяки антиоксидантній дії мелатонін може призначатись у разі захворювань серця і судин, що супроводжуються оксидативним стресом, у тому числі при COVID-19 (Zhang et al., 2023). Мелатонін слід призначати у разі серцево-судинних захворювань, у тому числі атеросклерозу, який супроводжується ендотеліальною дисфункцією (Sezgin et al., 2020).

В осіб із захворюваннями серцево-судинної системи часто спостерігаються порушення функції нирок, коли включення мелатоніну має велике значення при гострих та хронічних захворюваннях нирок. Тому хворим з хронічними захворюваннями нирок дуже важливо включати у схеми лікування мелатонін, який впливає на гомеостаз, має цитопротективний ефект як протизапальний засіб та антиоксидант (Markowska et al., 2023).

Останніми роками встановлено, що мелатонін у разі пошкодження тканин нирок поліпшує рівень гломерулярної фільтрації, значно знижує рівень пошкодження тканин нирок (Tang et al., 2023; Yang et al., 2023).

У клінічних дослідженнях виявлений кореляційний зв'язок у пацієнтів з різним ступенем ниркової дисфункції, між концентрацією мелатоніну та швидкістю клубочкової фільтрації, що свідчить про негативний вплив. Встановлено, що у хворих з хронічною хворобою нирок під час проведення гемодіалізу порушується синтез мелатоніну, особливо в нічний час. Мелатонінутворюча дисфункція має вік-залежний характер (Kondratiuk et al., 2019).

Зараз накопичується багато фактів про участь мелатоніну в діяльності серцево-судинної та сечовивідної системи. Триває вивчення зв'язку між порушеннями сну, мелатонінутворюючою функцією епіфізу та артеріальною гіпертензією у хворих з хронічною хворобою нирок (Petrova et al., 2020; Nedohoda et al., 2017).

Клінічними дослідженнями встановлено, що у пацієнтів з хронічною хворобою нирок 5 стадії, які перебувають на лікуванні гемодіалізом, досить поширене порушення мелатонінутворювальної

функції епіфізу та наявна артеріальна гіпертензія. Низький рівень мелатоніну супроводжувався високим значенням артеріального тиску. Додавання мелатоніну до комплексної фармакотерапії зменшувало кардіоваскулярні ускладнення (Petrova & Karpenko, 2020).

Підкреслюють значний вплив мелатоніну при хворобах нирок на гломерулярну фільтрацію та зменшення пошкоджень тканин нирок (Yue et al., 2023). Включення мелатоніну у схему лікування гострої септичної ниркової недостатності посилює терапевтичну дію інших препаратів (Deng et al., 2023).

Наявні дані, які висвітлюють роль мелатоніну як пульмопротектору. Хронічна легенева патологія часто супроводжується збільшенням елементів сполучної тканини (пневмофіброз), що призводить до порушення умов газообміну, вентиляції, дихальної недостатності. Під час пошуку препаратів для поліпшення газообміну звернули увагу на мелатонін, який має унікальні адаптогенні властивості на різних функціональних рівнях, стосовно різних органів та систем, а також є регулятором репродуктивних та імунних процесів. Визначали вплив мелатоніну в дозі 5 мг/кг під час перорального введення молодим щурам протягом 28 днів. На 28-й день збільшилась площа альвеолярної поверхні, знизилась кількість елементів сполучної тканини в легенях, що сприяє газообміну (Berezovsky et al., 2015).

Крім того, встановили зниження товщини міжальвеолярних перетинок, зменшення вмісту загального та збільшення вмісту вільного опсипроліну в легенях. Рекомендовано включати мелатонін у комплекс фармакотерапевтичних засобів у разі запалення легень та обструктивних захворювань завдяки протизапальній активності, антиоксидантному впливу, здатності нормалізувати сон (Wang & Gao, 2021).

Захисні властивості мелатоніну при захворюваннях легень пояснюють його роллю скавенджера вільних радикалів та загальною антиоксидантною дією (Li et al., 2022). Мелатонін – ефективний засіб при пневмоніях, які викликані радіацією та при фіброзі легень. Ефект мелатоніну пов'язують зі збільшенням активності каталази, супероксиддисмутази, глутатіону, нікотинамідних коферментів (Sheikholeslami et al., 2021).

Певна частина робіт присвячена впливу мелатоніну на органи черевної порожнини. Більшість з них розглядає можливість гепатопротекторного впливу мелатоніну. Порушення активності ферментів печінки можуть виникнути при порушеннях активності жовчного міхура, алкогольних та інших отруєннях, пошкодженнях клітинних бар'єрів, ентохромафінних клітин (LeFort et al., 2023).

Гепатопротекторні властивості мелатоніну виражені завдяки антиоксидантній, цитопротекторній дії, нормалізації цитохімічних та біохімічних показників (Erdogan et al., 2023). У разі впливу радіації попереднє введення мелатоніну попереджає зміни супероксиддисмутази, каталази, фактор некрозу пухлин та інших імунобіологічних показників, а також вмісту нуклеїнових кислот (Yalçın et al., 2023).

Надалі було показано, що у разі пошкодження тканин печінки мелатонін підвищує синтез жовчних кислот, гальмує явища фіброзу, пригнічуючи фактор росту фібробластів, сприяє виведенню токсичних жовчних кислот (Liu et al., 2023). Мелатонін підвищує стійкість тканин печінки, зменшуючи поглинання тригліцеридів і прояви метаболічного синдрому (Terziev & Terzieva, 2023). Мелатонін захищає печінку від токсичних отрут навіть у нанорозмірах, поліпшуючи гістохімічні, біохімічні, імунологічні показники (Faride et al., 2023).

Встановлена доцільність призначення мелатоніну при коморбідній патології, коли у хворих з ожирінням та артеріальною гіпертензією діагностують синдром подразненого кишечника із закрепамі. Під впливом мелатоніну зменшуються закрепи та біль у кишечнику, це пов'язано з поліпшенням біохімічних показників (Mishchuk & Grygoruk, 2022).

Було встановлено позитивний вплив мелатоніну у комплексному лікуванні панкреатиту й атеросклерозу. Позитивний вплив характеризувався покращенням у пацієнтів ліпідограми, зниженням жирової і підвищенням м'язової маси, що пояснюється антиоксидантним, протизапальним впливом мелатоніну, здатністю синтезувати NO (Sirchak & Opalenyuk, 2019).

Мелатонін рекомендують призначати у разі станів з порушеннями вуглеводного, ліпідного та білкового обміну. При оксидативному стресі мелатонін зменшує вміст 4-гідроксиноналу, одного з більш токсичних альдегідів перекисного окиснення ліпідів, запобігає підвищенню рівнів гомоцистеїну, амілоїду бета-42. Знижуються рівні серотоніну, дофаміну, глутамату. У мелатоніну стверджена антиапоптична дія, здатність впливу через сигнальні шляхи. Мелатонін при оксидативному стресі діє як потужний антиоксидант, здатний долати гематоенцефалічний бар'єр, пригнічувати хронічне запалення низької інтенсивності.

Мелатонін має значні цитопротекторні властивості, запобігає наслідкам оксидативного стресу у разі метаболічного синдрому завдяки його впливу на жирову тканину, ліполіз та мітохондріальні процеси, антиоксидантні та протизапальні властивості. Мелатонін поєднує вплив на добовий ритм з цитопротек-

торною дією (Masenga et al., 2023; Serhiienko et al., 2024).

Внутрішньоклітинні перехресні зв'язки між сигнальними шляхами мелатоніну та інсуліну можуть бути залучені до клітинних механізмів, які контролюють масу тіла та циркадні ритми вмісту глюкози в крові. У разі метаболічного синдрому мелатонін є додатковим лікарським засобом при інсулінорезистентності (Serhiienko et al., 2024).

Визначили також, що мелатонін є важливим медіатором у формуванні кісткової тканини. Він може запобігати передчасному руйнуванню кісткової тканини та сприяє її відновленню за допомогою впливу на мелатонінопосередковані рецептори і рецептори самостійної дії (Litovka et al., 2014).

Антиоксидантні та протизапальні властивості, вплив на кісткову тканину лежать в основі лікування остеоартриту (Zhang et al., 2022). Мелатонін впливає на імунну систему та має протизапальну дію. Вважають, що він діє переважно на клітинний імунітет (T і B-лімфоцити) (Calvo & Maldonado, 2024).

Як імунорегулятор мелатонін володіє здібністю регулювати експресію генів цитокінів, знижуючи продукцію прозапальних цитокінів. Мелатонін може збільшувати продукцію інтерлейкін-4-індуцибельної синтази, оксиду азоту, ліпоксигенази. Крім того, мелатонін відновлює активність Т-хелперів та продукцію інтерлейкіну-2, відіграючи важливу роль у регуляції імунного балансу. Завдяки впливу на нейроендокринну систему та стимулюючи природну імунну реактивність разом з фагоцитарною системою, мелатонін впливає на початкову ланку імунного захисту (Akyuz, 2021).

Є докази доцільності включення мелатоніну в комплексну протипухлинну терапію (Smorodin et al., 2024). Мелатонін впливає при онкозахворюваннях на фазу ініціації, прогресування, метастазування. Включення мелатоніну до складу комплексної терапії підвищує чутливість пухлини до препаратів. Він пригнічує молекулярні процеси, пов'язані з метастазуванням. Крім того, препарат знижує гостру і довгострокову токсичність препаратів специфічної терапії.

Встановили протиракову дію мелатоніну в дослідженнях *in vivo* та *in vitro*, впливаючи на клітини різного типу раку. Найбільший ефект мелатоніну спостерігався у поєднанні з хіміотерапією та радіотерапією (Talib et al., 2021). Певне значення під час проведення протиракової терапії має наявність у мелатоніні заспокійливої та антиагресивної дії (Wang et al., 2022).

Натепер узгоджено застосування мелатоніну стосовно клінічного використання під час лікування COVID-19, завдяки антиоксидантній гепатопротек-

торній, антистресовій, імуномодулюючій, протизапальній активності (Solovyov et al., 2022). Автори провели моделювання антиоксидантної активності шляхом порівняння отриманих на нанорівні результатів квантово-хімічних випробувань, зі змінами макроскопічних параметрів електровідновлення активних форм кисню у присутності мелатоніну.

Доведена кореляція результатів, підтверджена ефективність мелатоніну. Завдяки протизапальним та імуномодулюючим ефектам мелатонін, який активує на ранній стадії фосфоліпазу A2, ліпоксигеназу і цитокіни (інтерлейкін-1 та фактор некрозу пухлин α). Протизапальна дія, пов'язана з пригніченням функції Th-1 і активацією Th-2 лімфоцитів, уповільненням зв'язування NF- κ B з ДНК, зменшує експресію індукцибельної синтази, циклооксигенази, зменшує активність протеїніліпази A2, ліпоксигенази і цитокінів. Він захищає ядерну ДНК, протеїни, ліпіди клітин, нейтралізує активні форми кисню.

Екзогенний мелатонін через мембрани і ядерні рецептори відновлює протизапальні інтерлейкіни та противірусний інтерферон. Мелатонін знижує продукцію антитіл, прозапальних цитокінів, що корисно при COVID-19 (Mamchur, 2021).

Певне значення має мелатонін на жіночу репродуктивну систему. Про те, що мелатонін впливає на репродуктивну систему свідчить поширення його рецепторів у репродуктивних органах. Мелатонін може моделювати вироблення і функцію гонадотропінів, стероїдних гормонів, впливати на статеве дозрівання, фолікулярний генез і овуляцію.

Доведено, що мелатонін моделює синтез прогестерону після овуляції, стабілізує рівень естрадіолу, пролактину та тестостерону. Мелатонін позитивно впливає на проходження овуляції та покращує якість ооцитів, що сприяє настанню вагітності та народженню здорових дітей у природних циклах. Він може бути застосований разом з іншими репродуктивними технологіями (Malachynska & Veresnyuk, 2019; Cipolla-Neto & Amaral, 2018).

Рецептори до мелатоніну експресуються під впливом ембріона і плода, тобто може впливати на їх нормальний розвиток. Рівень мелатоніну може підвищуватись у третьому триместрі і знижуватись до норми після пологів. У плода є рецептори мелатоніну, в тому числі в головному мозку (Carlomagno et al., 2018). Циркадні ритми плода та новонародженого зв'язані з материнськими. Порушення нормального циклу на певних термінах вагітності може мати негативні наслідки (Chitimus et al., 2020). Є дані, що мелатонін володіє властивостями модулятора HSP₇₀. Нами встановлено, що мелатонін нормалізує енергетичний метаболізм

ішемізованого головного мозку за рахунок позитивної модуляції HSP₇₀/HIF-1 α -залежних механізмів активації і регуляції малат-аспартатного цовникового механізму. Встановлено, що мелатонін обмежує деструктивний вплив оксидативного стресу в ішемізованому головному мозку за рахунок HSP₇₀/GSH-залежних механізмів активації антиоксидантної системи. Вперше встановлено, що курсове введення мелатоніну підвищує щільність нейронів сенсомоторної зони кори, гальмує нейроапоптоз, підвищує вміст РНК у нейронах сенсомоторної зони кори і, як наслідок, зменшує прояви неврологічних і когнітивних порушень у експериментальних тварин (Belenichev et al., 2023; 2024).

Результати експериментальних та клінічних досліджень, а також наведені літературні дані свідчать про важливість мелатоніну як регулятора головних систем організму людини, адже мелатонін є уні-

версальною молекулою, яка є в кожному живому організмі.

У зв'язку з тим, що мелатонін синтезується практично у всіх системах і органах препарати мелатоніну можуть бути призначені для лікування соціально значущих хвороб, а також сприяти розробці нових підходів до їх профілактики і лікування.

Висновки

Таким чином, мелатонін – основний гормон епіфізу, що впливає практично на всі органи і функції організму, а його препарати підвищують активність і знижують токсичність препаратів інших груп.

Серед головних властивостей мелатоніну слід виділити його нейротропний, кардіотропний, антигіпертензивний, антиаритмічний, пульмо- та нефропротекторний, імуномодуючий, протизапальний ефект.

ЛІТЕРАТУРА

- A new treatment approach: melatonin and ascorbic acid synergy shields against sepsis-induced heart and kidney damage in male rats / H. Üstündağ et al. *Life sciences*. 2023. P. 121875. Doi 10.1016/j.lfs.2023.121875.
- Baburina Y., Lomovsky A., Krestinina O. Melatonin as a potential multitherapeutic agent. *Journal of personalized medicine*. 2021. Vol. 11, No. 4. P. 274. Doi 10.3390/jpm11040274.
- Blockade of melatonin receptors abolishes its antiarrhythmic effect and slows ventricular conduction in rat hearts / A.V. Durkina et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, No. 15. P. 11931. Doi 10.3390/ijms241511931.
- Boutin J.A., Kennaway D.J., Jockers R. Melatonin: facts, extrapolations and clinical trials. *Biomolecules*. 2023. Vol. 13, No. 6. P. 943. Doi 10.3390/biom13060943.
- Bumgarner J.R., Walker W.H., Nelson R.J. Circadian rhythms and pain. *Neuroscience & biobehavioral reviews*. 2021. Vol. 129. P. 296–306. Doi 10.1016/j.neubiorev.2021.08.004.
- Burke C.A., Nitti V.W., Stothers L. Melatonin and melatonin receptor agonists in the treatment of nocturia: a systematic review. *Neurourology and urodynamics*. 2024. Doi 10.1002/nau.25443.
- Calvo J.R., Maldonado M.D. Immunoregulatory properties of melatonin in the humoral immune system: a narrative review. *Immunology letters*. 2024. P. 106901. Doi 10.1016/j.imlet.2024.106901.
- Cardinali D.P. Melatonin and healthy aging. *Vitamins and hormones*. 2021. P. 67–88. Doi 10.1016/bs.vh.2020.12.004.
- Cardinali D.P. Melatonin as a chronobiotic/cytoprotective agent in bone. Doses involved. *Journal of pineal research*. 2023. Doi 10.1111/jpi.12931.
- Chen D., Zhang T., Lee T.H. Cellular mechanisms of melatonin: insight from neurodegenerative diseases. *Biomolecules*. 2020. Vol. 10, No. 8. P. 1158. Doi 10.3390/biom10081158.
- Cipolla-Neto J., Amaral F.G. d. Melatonin as a hormone: new physiological and clinical insights. *Endocrine reviews*. 2018. Vol. 39, No. 6. P. 990–1028. Doi 10.1210/er.2018-00084.
- Clinical trial to test the efficacy of melatonin in COVID-19 / D. Acuña-Castroviejo et al. *Journal of pineal research*. 2020. Vol. 69, No. 3. Doi 10.1111/jpi.12683.
- Comprehensive review of melatonin as a promising nutritional and nutraceutical supplement / W.W. Kamfar et al. *Heliyon*. 2024. Vol. 10, No. 2. P. e24266. Doi 10.1016/j.heliyon.2024.e24266.
- Effect of melatonin on increasing the effectiveness of liver preservation solution / M.M. Erdogan et al. *The turkish journal of gastroenterology*. 2023. Doi 10.5152/tjg.2023.22694.
- Effects of melatonin against acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis / J. Yang et al. *International immunopharmacology*. 2023. Vol. 120. P. 110372. Doi 10.1016/j.intimp.2023.110372.
- Effects of melatonin on cardiac metabolic reprogramming in doxorubicin-induced heart failure rats: a metabolomics study for potential therapeutic targets / C. Thonusin et al. *Journal of pineal research*. 2023. Doi 10.1111/jpi.12884.
- Emerging role of melatonin in the alleviation of ischemic heart disease: a comprehensive review / S. Chakraborty et al. *Indian journal of physiology and allied sciences*. 2023. Vol. 75, No. 04. P. 5–12. Doi 10.55184/ijpas.v75i04.139.
- Farid A., Michael V., Safwat G. Melatonin loaded poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles reduce inflammation, inhibit apoptosis and protect rat's liver from the hazardous effects of CCL4. *Scientific reports*. 2023. Vol. 13, No. 1. Doi 10.1038/s41598-023-43546-4.
- Frankel Y.D., Chernov V.S., Kostenko V.O. Effect of melatonin and quercetin on inflammation and metabolism under conditions of round-the-clock lighting and high-calorie carbohydrate-lipid diet. *Fiziologichnyi zhurnal*. 2024. Vol. 70, No. 1. P. 43–51. Doi 10.15407/fz70.01.043.

From implantation to birth: insight into molecular melatonin functions / G. Carlomagno et al. *International journal of molecular sciences*. 2018. Vol. 19, No. 9. P. 2802. Doi 10.3390/ijms19092802.

Gunata M., Parlakpınar H., Acet H.A. Melatonin: a review of its potential functions and effects on neurological diseases. *Revue neurologique*. 2020. Vol. 176, No. 3. P. 148–165. Doi 10.1016/j.neurol.2019.07.025.

Gut melatonin: a potent candidate in the diversified journey of melatonin research / F. Yasmin et al. *General and comparative endocrinology*. 2020. P. 113693. Doi 10.1016/j.ygcen.2020.113693.

Gut microbiota in neurological diseases: melatonin plays an important regulatory role / S. Ahmadi et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2024. Vol. 174. P. 116487. Doi 10.1016/j.biopha.2024.116487.

Impact of a course of injections with melatonin on morphological and functional changes in the optic nerve in experimental animals with hypopinealism / O. Nedzvetka et al. *Journal of Ophthalmology*. 2023. No. 4. P. 48–54. Doi 10.31288/oftalmolzh202344854.

Investigation of the antioxidative and anti-inflammatory effects of melatonin on experimental liver damage by radiation / B. Yalçın et al. *Pathology – research and practice*. 2023. P. 154477. Doi 10.1016/j.prp.2023.154477.

Kondratiuk V.E., Petrova A.S., Karpenko O.V. Characterization of melatonin-forming function of pineal gland in patients with end-stage chronic kidney disease. *Clinical endocrinology and endocrine surgery*. 2019. No. 4. P. 94–102. Doi 10.30978/cees-2019-4-94.

Kopustinskiene D. M., Bernatoniene J. Molecular mechanisms of melatonin-mediated cell protection and signaling in health and disease. *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13, No. 2. P. 129. Doi 10.3390/pharmaceutics13020129.

LeFort K.R., Rungratanawanich W., Song B.-J. Melatonin prevents alcohol- and metabolic dysfunction- associated steatotic liver disease by mitigating gut dysbiosis, intestinal barrier dysfunction, and endotoxemia. *Antioxidants*. 2023. Vol. 13, No. 1. P. 43. Doi 10.3390/antiox13010043.

Litovka I., Mazepa-Kryzhaniv's'ka Y., Berezovskyi V. The effect of melatonin on bone tissue metabolism. *Fiziologichnyi zhurnal*. 2014. Vol. 60, No. 2. P. 102–109. Doi 10.15407/fz60.02.102.

Malachynska M.Y., Veresnyuk N.S. The influence of melatonin on ovulation and the quality of oocytes at the stage of pregnancy planning. *Medicine of Ukraine*. 2019. No. 7(233). P. 69–71. Doi 10.37987/1997-9894.2019.7(233).187012.

Markowska M., Niemczyk S., Romejko K. Melatonin treatment in kidney diseases. *Cells*. 2023. Vol. 12, No. 6. P. 838. Doi 10.3390/cells12060838.

Mechanisms of oxidative stress in metabolic syndrome / S.K. Masenga et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, No. 9. P. 7898. Doi 10.3390/ijms24097898.

Melatonin and health: insights of melatonin action, biological functions, and associated disorders / S.B. Ahmad et al. *Cellular and molecular neurobiology*. 2023. Doi 10.1007/s10571-023-01324-w.

Melatonin and kidney health: from fetal stage to later life / K.-S. Tang et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, No. 9. P. 8105. Doi 10.3390/ijms24098105.

Melatonin and phyto-melatonin: chemistry, biosynthesis, metabolism, distribution and bioactivity in plants and animals—an overview / G. Mannino et al. *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol. 22, No. 18. P. 9996. Doi 10.3390/ijms22189996.

Melatonin as a potential treatment for septic cardiomyopathy / A.M. Taha et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2023. Vol. 166. P. 115305. Doi 10.1016/j.biopha.2023.115305.

Melatonin as a therapeutic agent for alleviating endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: emphasis on oxidative stress / X. Zhang et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2023. Vol. 167. P. 115475. Doi 10.1016/j.biopha.2023.115475.

Melatonin as an add-on treatment for epilepsy: a systematic review and meta-analysis / Z. Liu et al. *Seizure: european journal of epilepsy*. 2024. Doi 10.1016/j.seizure.2024.02.016.

Melatonin as an antiepileptic molecule: therapeutic implications via neuroprotective and inflammatory mechanisms / E. Akyuz et al. *ACS chemical neuroscience*. 2021. Vol. 12, No. 8. P. 1281–1292. Doi 10.1021/acscchemneuro.1c00083

Melatonin as potential cardioprotector: experimental – clinical analysis of effectivity / A.V. Zaychenko et al. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2019. Vol. 2.1, № 150. P. 26. Doi 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-26-35.

Melatonin attenuates extracellular matrix accumulation and cardiac injury manifested by copper / S.A. Ali et al. *Biological trace element research*. 2022. DOI 10.1007/s12011-022-03509-8.

Melatonin attenuates sepsis-induced acute kidney injury by promoting mitophagy through SIRT3-mediated TFAM deacetylation / Z. Deng et al. *Autophagy*. 2023. P. 1–15. Doi 10.1080/15548627.2023.2252265.

Melatonin from microorganisms, algae, and plants as possible alternatives to synthetic melatonin / M.B. Arnao et al. *Metabolites*. 2023. Vol. 13, No. 1. P. 72. Doi 10.3390/metabo13010072.

Melatonin improves cholestatic liver disease via the gut-liver axis / X. Liu et al. *Journal of pineal research*. 2023. Doi 10.1111/jpi.12929.

Melatonin in cancer treatment: current knowledge and future opportunities / W. H. Talib et al. *Molecules*. 2021. Vol. 26, No. 9. P. 2506. Doi 10.3390/molecules26092506.

Melatonin, clock genes, and mammalian reproduction: what is the link? / A. Brzezinski et al. *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol. 22, No. 24. P. 13240. Doi 10.3390/ijms222413240.

Melatonin: a novel candidate for the treatment of osteoarthritis / Y. Zhang et al. *Ageing research reviews*. 2022. Vol. 78. P. 101635. Doi 10.1016/j.arr.2022.101635.

Melatonin: biological role and optimization of its application / V. P. Pishak et al. *Bukovinian medical herald*. 2022. Vol. 26, No. 2 (102). P. 86–90. Doi 10.24061/2413-0737.xxvi.2.102.2022.16.

Melatonin's impact on antioxidative and anti-inflammatory reprogramming in homeostasis and disease / D.M. Chitimus et al. *Bio-molecules*. 2020. Vol. 10, No. 9. P. 1211. Doi 10.3390/biom10091211.

Mendes L., Queiroz M., Sena C.M. Melatonin and vascular function. *Antioxidants*. 2024. Vol. 13, No. 6. P. 747. Doi 10.3390/antiox13060747.

Mishchuk V.G., Grygoruk G.V. Плейотропні ефекти синтетичного аналога мелатоніну в комплексній терапії коморбідної патології з поєднанням ожиріння, артеріальної гіпертензії та синдрому подразненої кишки із закрепами. *Терапевтика*. 2022. Т. 3, № 1. С. 41–47. Doi 10.31793/2709-7404.2022.3-1.41.

Mitochondria: central organelles for melatonin's antioxidant and anti-aging actions / R. Reiter et al. *Molecules*. 2018. Vol. 23, No. 2. P. 509. Doi 10.3390/molecules23020509.

Mitochondrial melatonin: beneficial effects in protecting against heart failure / R.J. Reiter et al. *Life*. 2024. Vol. 14, No. 1. P. 88. Doi 10.3390/life14010088.

Modeling of melatonin antioxidant activity in aspect of clinical application in COVID-19 / V.V. Solovyov et al. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2022. Vol. 22, No. 1. P. 117–123. Doi 10.31718/2077-1096.22.1.117.

Petrova A., Karpenko O. The role of melatonin deficiency in the genesis of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease. *Ukrainian scientific medical youth journal*. 2020. Vol. 115, No. 1. P. 18–26. Doi 10.32345/usmyj.1(115).2020.18-26.

Role of melatonin in respiratory diseases (Review) / L. Li et al. *Experimental and therapeutic medicine*. 2022. Vol. 23, No. 4. Doi 10.3892/etm.2022.11197.

Samanta S. Physiological and pharmacological perspectives of melatonin. *Archives of physiology and biochemistry*. 2020. P. 1–22. Doi 10.1080/13813455.2020.1770799.

Shkodina A.D. Effect of melatonin on pain syndrome in delayed sleep phase disorder in patients with parkinson's disease. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2021. Vol. 21, No. 3. P. 111–116. Doi 10.31718/2077-1096.21.3.111.

Smorodin E., Chuzmarov V., Veidebaum T. The potential of integrative cancer treatment using melatonin and the challenge of heterogeneity in population-based studies: a case report of colon cancer and a literature review. *Current oncology*. 2024. Vol. 31, No. 4. P. 1994–2023. Doi 10.3390/currncol31040149.

Terziev D., Terzieva D. Experimental data on the role of melatonin in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Biomedicines*. 2023. Vol. 11, No. 6. P. 1722. Doi 10.3390/biomedicines11061722.

The effectiveness of melatonin in the complex treatment of hypertension in patients with stage 5 chronic kidney disease. / A. Petrova et al. *Georgian medical news*. 2020. No. 299. P. 87–93.

The effects of melatonin against atherosclerosis-induced endothelial dysfunction and inflammation in hypercholesterolemic rats / D. Sezgin et al. *Archives of physiology and biochemistry*. 2020. P. 1–8. Doi 10.1080/13813455.2020.1838550.

The role of melatonin on radiation-induced pneumonitis and lung fibrosis: a systematic review / S. Sheikholeslami et al. *Life sciences*. 2021. Vol. 281. P. 119721. Doi 10.1016/j.lfs.2021.119721.

Update on melatonin receptors: IUPHAR Review 20 / R. Jockers et al. *British journal of pharmacology*. 2016. Vol. 173, No. 18. P. 2702–2725. Doi 10.1111/bph.13536.

Wang L., Wang C., Choi W. S. Use of melatonin in cancer treatment: where are we?. *International journal of molecular sciences*. 2022. Vol. 23, No. 7. P. 3779. Doi 10.3390/ijms23073779.

Wang W., Gao J. Effects of melatonin on protecting against lung injury (Review). *Experimental and therapeutic medicine*. 2021. Vol. 21, No. 3. Doi 10.3892/etm.2021.9659.

Yue J., Bao X., Meng L.-F. Protective role of melatonin for acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Shock*. 2023. Doi 10.1097/shk.0000000000002278.

Вплив терапії препаратом мелатоніну на функцію ендотелію, артеріальний тиск та судинну жорсткість у пацієнтів з метаболічним синдромом та порушеннями сну. / С.В. Недогода та ін. 2017. *Arterial hypertension*. Т. 23, № 2. С. 150–159.

Вплив екзогенного мелатоніну на структуру та стан сполучнотканинних елементів респіраторного відділу легень / В.Я. Березовський та ін. *Український пульмонологічний журнал*. 2015. № 3. С. 61–64.

Вплив мелатоніну на стан оксидантного стресу при метаболічному синдромі / В.О. Сергієнко та ін. *Ендокринологія*. 2024. Т. 30, № 2. С. 162–171. Doi 10.31793/1680-1466.2024.30-2.162.

Мамчур В.Й. Проблеми COVID-обумовленої реальності: місце мелатоніну. *Клінічна імунологія. алергологія. інфектологія*. 2021. Т. 4, № 133. С. 52–56.

Сірчак Є.С., Опаленик С.М. Вплив мелатоніну на перебіг хронічного панкреатиту та атеросклерозу. *Family medicine*. 2019. № 5-6. С. 77–80. Doi 10.30841/2307-5112.5-6.2019.193888.

Belenichev I.F., Aliyeva O.G., Popazova O.O., Bukhtiyarova N.V. Involvement of heat shock proteins HSP70 in the mechanisms of endogenous neuroprotection: the prospect of using HSP70 modulators. *Front Cell Neurosci*. 2023 Apr 17;17:1131683. Doi 10.3389/fncel.2023.1131683.

Belenichev I., Ryzhenko V., Popazova O., Bukhtiyarova N., Gorchakova N., Oksenysh V., Kamyshnyi O. Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024 Jul 3; 17(7): 877. Doi 10.3390/ph17070877.

REFERENCES

Üstündağ, H., Doğanay, S., Huyut, M.T., Kurt, N., Demir, Ö., Özgeriş, F.B., Akbaba, Ö., & Kalındemirtaş, F.D. (2023). A new treatment approach: Melatonin and ascorbic acid synergy shields against sepsis-induced heart and kidney damage in male rats. *Life Sciences*, 121875. Doi 10.1016/j.lfs.2023.121875.

Baburina, Y., Lomovsky, A., & Krestinina, O. (2021). Melatonin as a potential multitherapeutic agent. *Journal of Personalized Medicine*, 11(4), 274. Doi 10.3390/jpm11040274.

Durkina, A.V., Szeiffova Bacova, B., Bernikova, O.G., Gonotkov, M.A., Sedova, K.A., Cuprova, J., Vaykshnorayte, M.A., Diez, E.R., Prado, N.J., & Azarov, J.E. (2023). Blockade of melatonin receptors abolishes its antiarrhythmic effect and slows ventricular conduction in rat hearts. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(15), 11931. Doi 10.3390/ijms241511931.

- Boutin, J.A., Kennaway, D.J., & Jockers, R. (2023). Melatonin: Facts, extrapolations and clinical trials. *Biomolecules*, 13(6), 943. Doi 10.3390/biom13060943.
- Bumgarner, J.R., Walker, W.H., & Nelson, R.J. (2021). Circadian rhythms and pain. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 129, 296–306. Doi 10.1016/j.neubiorev.2021.08.004.
- Burke, C.A., Nitti, V.W., & Stothers, L. (2024). Melatonin and melatonin receptor agonists in the treatment of nocturia: A systematic review. *Neurourology and Urodynamics*. Doi 10.1002/nau.25443.
- Calvo, J.R., & Maldonado, M.D. (2024). Immunoregulatory properties of melatonin in the humoral immune system: A narrative review. *Immunology Letters*, 106901. Doi 10.1016/j.imlet.2024.106901.
- Cardinali, D.P. (2021). Melatonin and healthy aging. U *Vitamins and hormones* (s. 67–88). Elsevier. Doi 10.1016/bs.vh.2020.12.004.
- Cardinali, D.P. (2023). Melatonin as a chronobiotic/cytoprotective agent in bone. Doses involved. *Journal of Pineal Research*. Doi 10.1111/jpi.12931.
- Chen, D., Zhang, T., & Lee, T.H. (2020). Cellular mechanisms of melatonin: Insight from neurodegenerative diseases. *Biomolecules*, 10(8), 1158. Doi 10.3390/biom10081158.
- Cipolla-Neto, J., & Amaral, F.G. d. (2018). Melatonin as a hormone: New physiological and clinical insights. *Endocrine Reviews*, 39(6), 990–1028. Doi 10.1210/er.2018-00084.
- Acuña-Castroviejo, D., Escames, G., Figueira, J.C., Oliva, P., Borobia, A. M., & Acuña-Fernández, C. (2020). Clinical trial to test the efficacy of melatonin in COVID-19. *Journal of Pineal Research*, 69(3). Doi 10.1111/jpi.12683.
- Kamfar, W.W., Khraiwesh, H.M., Ibrahim, M.O., Qadhi, A.H., Azhar, W.F., Ghafouri, K.J., Alhussain, M.H., Aldairi, A.F., Alshahrani, A.M., Alghannam, A.F., Abdulal, R.H., Al-Slaihat, A.H., Qutob, M.S., Elrggal, M.E., Ghaith, M.M., & Azzeh, F.S. (2024). Comprehensive review of melatonin as a promising nutritional and nutraceutical supplement. *Heliyon*, 10(2), Stattia e24266. Doi 10.1016/j.heliyon.2024.e24266.
- Erdogan, M.M., Erdemli, M.E., Ozhan, O., Erdemli, Z., Gozukara Bag, H.G., & Vardi, N. (2023). Effect of melatonin on increasing the effectiveness of liver preservation solution. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. Doi 10.5152/tjg.2023.22694.
- Yang, J., Gan, Y., Feng, X., Chen, X., Wang, S., & Gao, J. (2023). Effects of melatonin against acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *International Immunopharmacology*, 120, 110372. Doi 10.1016/j.intimp.2023.110372.
- Thonusin, C., Nawara, W., Arinno, A., Khuanjing, T., Prathumsup, N., Ongnok, B., Chattipakorn, S.C., & Chattipakorn, N. (2023). Effects of melatonin on cardiac metabolic reprogramming in doxorubicin-induced heart failure rats: A metabolomics study for potential therapeutic targets. *Journal of Pineal Research*. Doi 10.1111/jpi.12884.
- Chakraborty, S., Khatoon, R., Chattopadhyay, A., & Bandyopadhyay, D. (2023). Emerging role of melatonin in the alleviation of ischemic heart disease: A comprehensive review. *Indian Journal of Physiology and Allied Sciences*, 75(04), 5–12. Doi 10.55184/ijpas.v75i04.139.
- Farid, A., Michael, V., & Safwat, G. (2023). Melatonin loaded poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles reduce inflammation, inhibit apoptosis and protect rat's liver from the hazardous effects of CCL4. *Scientific Reports*, 13(1). Doi 10.1038/s41598-023-43546-4.
- Frankel, Y.D., Chernov, V.S., & Kostenko, V.O. (2024). Effect of melatonin and quercetin on inflammation and metabolism under conditions of round-the-clock lighting and high-calorie carbohydrate-lipid diet. *Fiziolohichnyi zhurnal*, 70(1), 43–51. Doi 10.15407/fz70.01.043.
- Carlomagno, G., Minini, M., Tilotta, M., & Unfer, V. (2018). From implantation to birth: Insight into molecular melatonin functions. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(9), 2802. Doi 10.3390/ijms19092802.
- Gunata, M., Parlakpinar, H., & Acet, H.A. (2020). Melatonin: A review of its potential functions and effects on neurological diseases. *Revue neurologique*, 176(3), 148–165. Doi 10.1016/j.neuro.2019.07.025.
- Yasmin, F., Sutradhar, S., Das, P., & Mukherjee, S. (2020). Gut melatonin: A potent candidate in the diversified journey of melatonin research. *General and Comparative Endocrinology*, 113693. Doi 10.1016/j.ygcen.2020.113693.
- Ahmadi, S., Taghizadieh, M., Mehdizadehfar, E., Hasani, A., Khalili Fard, J., Feizi, H., Hamishehkar, H., Ansarin, M., Yekani, M., & Memar, M.Y. (2024). Gut microbiota in neurological diseases: Melatonin plays an important regulatory role. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 174, 116487. Doi 10.1016/j.biopha.2024.116487.
- Nedzvetska, O., Pastukh, U., Kuzmyna de Hutvrra, O., Pastukh, I., Soboleva, I., & Sotnyk, N. (2023). Impact of a course of injections with melatonin on morphological and functional changes in the optic nerve in experimental animals with hypopinealism. *Journal of Ophthalmology*, (4), 48–54. Doi 10.1016/j.oftalmolzh202344854b.
- Yalçın, B., Yay, A.H., Tan, F.C., Özdamar, S., & Yildiz, O.G. (2023). Investigation of the antioxidative and anti-inflammatory effects of melatonin on experimental liver damage by radiation. *Pathology – Research and Practice*, 154477. Doi 10.1016/j.prp.2023.154477.
- Kondratiuk, V.E., Petrova, A.S., & Karpenko, O.V. (2019). Characterization of melatonin-forming function of pineal gland in patients with end-stage chronic kidney disease. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*, (4), 94–102. Doi 10.30978/cees-2019-4-94.
- Kopustinskiene, D.M., & Bernatoniene, J. (2021). Molecular mechanisms of melatonin-mediated cell protection and signaling in health and disease. *Pharmaceutics*, 13(2), 129. Doi 10.3390/pharmaceutics13020129.
- LeFort, K.R., Rungratanawanich, W., & Song, B.-J. (2023). Melatonin prevents alcohol- and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease by mitigating gut dysbiosis, intestinal barrier dysfunction, and endotoxemia. *Antioxidants*, 13(1), 43. Doi 10.3390/antiox13010043.
- Litovka, I., Mazepa-Kryzhaniv's'ka, Y., & Berezovskyi, V. (2014). The effect of melatonin on bone tissue metabolism. *Fiziolohichnyi zhurnal*, 60(2), 102–109. Doi 10.15407/fz60.02.102.
- Malachynska, M.Y., & Veresnyuk, N.S. (2019). The influence of melatonin on ovulation and the quality of oocytes at the stage of pregnancy planning. *Medicine of Ukraine*, 7(233), 69–71. Doi 10.37987/1997-9894.2019.7(233).187012.

- Markowska, M., Niemczyk, S., & Romejko, K. (2023). Melatonin treatment in kidney diseases. *Cells*, 12(6), 838. Doi 10.3390/cells12060838.
- Masenga, S.K., Kabwe, L.S., Chakulya, M., & Kirabo, A. (2023). Mechanisms of oxidative stress in metabolic syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 7898. Doi 10.3390/ijms24097898.
- Ahmad, S.B., Ali, A., Bilal, M., Rashid, S.M., Wani, A.B., Bhat, R.R., & Rehman, M.U. (2023). Melatonin and health: Insights of melatonin action, biological functions, and associated disorders. *Cellular and Molecular Neurobiology*. Doi 10.1007/s10571-023-01324-w.
- Tang, K.-S., Ho, C.-Y., Hsu, C.-N., & Tain, Y.-L. (2023). Melatonin and kidney health: From fetal stage to later life. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 8105. Doi 10.3390/ijms24098105.
- Mannino, G., Pernici, C., Serio, G., Gentile, C., & Berteza, C.M. (2021). Melatonin and phytemelatonin: Chemistry, biosynthesis, metabolism, distribution and bioactivity in plants and animals – an overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(18), 9996. Doi 10.3390/ijms22189996.
- Taha, A.M., Mahmoud, A.M., Ghonaim, M.M., Kamran, A., AlSamhori, J.F., AlBarakat, M.M., Shrestha, A.B., Jaiswal, V., & Reiter, R.J. (2023). Melatonin as a potential treatment for septic cardiomyopathy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 166, 115305. Doi 10.1016/j.biopha.2023.115305.
- Zhang, X., Zheng, Y., Wang, Z., Gan, J., Yu, B., Lu, B., & Jiang, X. (2023). Melatonin as a therapeutic agent for alleviating endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: Emphasis on oxidative stress. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 167, 115475. Doi 10.1016/j.biopha.2023.115475.
- Liu, Z., Zhu, J., Shen, Z., Ling, Y., Zeng, Y., Yang, Y., & Jiang, G. (2024). Melatonin as an add-on treatment for epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. Doi 10.1016/j.seizure.2024.02.016.
- Akyuz, E., Kullu, I., Arulsamy, A., & Shaikh, M.F. (2021). Melatonin as an antiepileptic molecule: Therapeutic implications via neuroprotective and inflammatory mechanisms. *ACS Chemical Neuroscience*, 12(8), 1281–1292. Doi 10.1021/acscchemneuro.1c00083.
- Zaychenko, A.V., Gorchakova, N.A., Klymenko, E.V., Yakovleva, N.Y., & Sinitsina, O.S. (2019). Melatonin as potential cardioprotector: Experimental and clinical analysis of effectivity. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 2.1(150), 26. Doi 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-26-35.
- Ali, S.A., Bommaraju, S., Patwa, J., Khare, P., Rachamalla, M., Niyogi, S., & Datusalia, A.K. (2022). Melatonin attenuates extracellular matrix accumulation and cardiac injury manifested by copper. *Biological Trace Element Research*. Doi 10.1007/s12011-022-03509-8.
- Deng, Z., He, M., Hu, H., Zhang, W., Zhang, Y., Ge, Y., Ma, T., Wu, J., Li, L., Sun, M., An, S., Li, J., Huang, Q., Gong, S., Zhang, J., Chen, Z., & Zeng, Z. (2023). Melatonin attenuates sepsis-induced acute kidney injury by promoting mitophagy through SIRT3-mediated TFAM deacetylation. *Autophagy*, 1–15. Doi 10.1080/15548627.2023.2252265.
- Arnao, M.B., Giraldo-Acosta, M., Castejón-Castillejo, A., Losada-Lorán, M., Sánchez-Herrerías, P., El Mihaoui, A., Cano, A., & Hernández-Ruiz, J. (2023). Melatonin from microorganisms, algae, and plants as possible alternatives to synthetic melatonin. *Metabolites*, 13(1), 72. Doi 10.3390/metabo13010072.
- Liu, X., Li, J., Shi, M., Fu, J., Wang, Y., Kang, W., Liu, J., Zhu, F., Huang, K., Chen, X., & Liu, Y. (2023). Melatonin improves cholestatic liver disease via the gut-liver axis. *Journal of Pineal Research*. Doi 10.1111/jpi.12929.
- Talib, W.H., Alsayed, A.R., Abuawad, A., Daoud, S., & Mahmud, A.I. (2021). Melatonin in cancer treatment: Current knowledge and future opportunities. *Molecules*, 26(9), 2506. Doi 10.3390/molecules26092506.
- Brzezinski, A., Rai, S., Purohit, A., & Pandi-Perumal, S.R. (2021). Melatonin, clock genes, and mammalian reproduction: What is the link? *International Journal of Molecular Sciences*, 22(24), 13240. Doi 10.3390/ijms222413240.
- Zhang, Y., Liu, T., Yang, H., He, F., & Zhu, X. (2022). Melatonin: A novel candidate for the treatment of osteoarthritis. *Ageing Research Reviews*, 78, 101635. Doi 10.1016/j.arr.2022.101635.
- Pishak, V.P., Kryvchanska, M.I., Riznichuk, M.O., Bulyk, O.R., & Lukan, Y.R. (2022). Melatonin: Biological role and optimization of its application. *Bukovinian Medical Herald*, 26(2 (102)), 86–90. Doi 10.24061/2413-0737.xxvi.2.102.2022.16.
- Chitimus, D.M., Popescu, M.R., Voiculescu, S.E., Panaitescu, A.M., Pavel, B., Zagrean, L., & Zagrean, A.-M. (2020). Melatonin's impact on antioxidative and anti-inflammatory reprogramming in homeostasis and disease. *Biomolecules*, 10(9), 1211. Doi 10.3390/biom10091211.
- Mendes, L., Queiroz, M., & Sena, C.M. (2024). Melatonin and vascular function. *Antioxidants*, 13(6), 747. Doi 10.3390/antiox13060747.
- Mishchuk, V.G., & Grygoruk, G.V. (2022). Pleiotropni efekty syntetychnoho analoha melatoninu v kompleksnii terapii komorbidnoi patolohii z poiednanniam ozhyrinnia, arterialnoi hipertenzii ta syndromu podraznenoj kyshky iz zakrepamy [Pleiotropic effects of a synthetic analogue of melatonin in the complex therapy of comorbid pathology with a combination of obesity, arterial hypertension and irritable bowel syndrome with constipation]. *Terapevtyka*, 3(1), 41–47. Doi 10.31793/2709-7404.2022.3-1.41 (in Ukrainian).
- Reiter, R., Tan, D., Rosales-Corral, S., Galano, A., Zhou, X., & Xu, B. (2018). Mitochondria: Central organelles for melatonin's antioxidant and anti-aging actions. *Molecules*, 23(2), 509. Doi 10.3390/molecules23020509.
- Reiter, R.J., Sharma, R., Chuffa, L.G.d.A., Simko, F., & Dominguez-Rodriguez, A. (2024). Mitochondrial melatonin: Beneficial effects in protecting against heart failure. *Life*, 14(1), 88. Doi 10.3390/life14010088.
- Solovyov, V.V., Kuznetsova, T.Y., Ilyash, O.E., Solovyova, N.V., Ivanchenko, A.V., & Yarmola, T.I. (2022). Modeling of melatonin antioxidant activity in aspect of clinical application in COVID-19. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 22(1), 117–123. Doi 10.31718/2077-1096.22.1.117.
- Petrova, A., & Karpenko, O. (2020). The role of melatonin deficiency in the genesis of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*, 115(1), 18–26. Doi 10.32345/usmyj.1(115).2020.18-26.
- Li, L., Gang, X., Wang, J., & Gong, X. (2022). Role of melatonin in respiratory diseases (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 23(4). Doi 10.3892/etm.2022.11197.

Samanta, S. (2020). Physiological and pharmacological perspectives of melatonin. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 1–22. Doi 10.1080/13813455.2020.1770799.

Shkodina, A.D. (2021). Effect of melatonin on pain syndrome in delayed sleep phase disorder in patients with parkinson's disease. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 21(3), 111–116. Doi 10.31718/2077-1096.21.3.111.

Smorodin, E., Chuzmarov, V., & Veidebaum, T. (2024). The potential of integrative cancer treatment using melatonin and the challenge of heterogeneity in population-based studies: A case report of colon cancer and a literature review. *Current Oncology*, 31(4), 1994–2023. Doi 10.3390/curroncol31040149.

Terziev, D., & Terzieva, D. (2023). Experimental data on the role of melatonin in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Biomedicines*, 11(6), 1722. Doi 10.3390/biomedicines11061722.

Petrova, A., Kondratiuk, V., Karpenko, O., Ostashevskaya, T., & Krasiuk, E. (2020). The effectiveness of melatonin in the complex treatment of hypertension in patients with stage 5 chronic kidney disease. *Georgian Medical News*, (299), 87–93.

Sezgin, D., Aslan, G., Sahin, K., Tuzcu, M., İlhan, N., & Sahna, E. (2020). The effects of melatonin against atherosclerosis-induced endothelial dysfunction and inflammation in hypercholesterolemic rats. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 1–8. Doi 10.1080/13813455.2020.1838550.

Sheikholeslami, S., Aryafar, T., Abedi-Firouzjah, R., Banaei, A., Dorri-Giv, M., Zamani, H., Ataei, G., Majdaeen, M., & Farhood, B. (2021). The role of melatonin on radiation-induced pneumonitis and lung fibrosis: A systematic review. *Life Sciences*, 281, 119721. Doi 10.1016/j.lfs.2021.119721.

Jockers, R., Delagrang, P., Dubocovich, M.L., Markus, R.P., Renault, N., Tosini, G., Cecon, E., & Zlotos, D.P. (2016). Update on melatonin receptors: IUPHAR Review 20. *British Journal of Pharmacology*, 173(18), 2702–2725. Doi 10.1111/bph.13536.

Wang, L., Wang, C., & Choi, W.S. (2022). Use of melatonin in cancer treatment: Where are we? *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3779. Doi 10.3390/ijms23073779.

Wang, W., & Gao, J. (2021). Effects of melatonin on protecting against lung injury (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 21(3). Doi 10.3892/etm.2021.9659.

Yue, J., Bao, X., & Meng, L.-F. (2023). Protective role of melatonin for acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Shock*. Doi 10.1097/shk.0000000000002278.

Nedohoda, S.V., Smyrnova, V.O., Barykyna, Y.N., Salasiuk, A.S., Khrypaeva, V.Yu., Palashkyn, R.V., & Popova, E.A. (2017). Vplyv terapii preparatom melatoninu na funktsiiu endoteliiu, arterialnyi tysk ta sudynnu zhorstkist u patsientiv z metabolichnym syndromom ta porushenniamy snu [The effect of melatonin therapy on endothelial function, blood pressure and vascular stiffness in patients with metabolic syndrome and sleep disorders]. *Arterial Hypertension*, 23(2), 150–159 (in Ukrainian).

Berezovskyi, V.Ya., Yanko, R.V., Chaka, O.H., & Levashov, M.I. (2015). Vplyv ekzogennoho melatoninu na strukturu ta stan spoluchnotkanynnykh elementiv respiratornoho viddilu lehen [The influence of exogenous melatonin on the structure and condition of connective tissue elements of the respiratory department of the lungs]. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*, (3), 61–64 (in Ukrainian).

Serhiienko, V.O., Sehin, V.B., Serhiienko, L.M., & Serhiienko, O.O. (2024). Vplyv melatoninu na stan oksydantnoho stresu pry metabolichnomu syndromi [Effect of melatonin on the state of oxidant stress in metabolic syndrome]. *Endokrynolohiia*, 30(2), 162–171. DOI: 10.31793/1680-1466.2024.30-2.162 (in Ukrainian).

Mamchur, V.Y. (2021). Problemy COVID-obumovlenoi realnosti: mistse melatoninu [Challenges of the COVID-induced reality: the place of melatonin]. *Klinichna imunolohiia, alerholohiia, infektolohiia*, 4(133), 52–56 (in Ukrainian).

Sirchak, Ye.S., & Opalenyk, S.M. (2019). Vplyv melatoninu na perebih khronichnoho pankreatytu ta aterosklerozy [The effect of melatonin on the course of chronic pancreatitis and atherosclerosis]. *Family Medicine*, (5-6), 77–80. Doi 10.30841/2307-5112.5-6.2019.193888 (in Ukrainian).

Belenichev, I.F., Aliyeva, O.G., Popazova, O.O., & Bukhtiyarova, N.V. (2023 Apr 17). Involvement of heat shock proteins HSP70 in the mechanisms of endogenous neuroprotection: the prospect of using HSP70 modulators. *Front Cell Neurosci*. 17:1131683. doi: 10.3389/fncel.2023.1131683.

Belenichev, I., Ryzhenko, V., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Gorchakova, N., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2024 Jul 3). Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids. *Pharmaceuticals (Basel)*. 17(7):877. doi 10.3390/ph17070877.

Стаття надійшла до редакції 04.09.2024.

Стаття прийнята до друку 20.09.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Зайченко Г.В. – остаточне затвердження статті, висновки, коректування статті;

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

Гнатюк В.В. – збір та аналіз даних, анотація, висновки;

Беленічев І.Ф. – збір та аналіз даних, коректування статті, анотації, висновки.

Електронна адреса для листування з авторами: gorchakovan1941@gmail.com

UDC 616.035:615.357:612.326.286

Ganna ZAYCHENKO

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (anna.zajchenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3506-4800

SCOPUS: 57205340158

Nadiya GORCHAKOVA

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Valeriia HNATIUK

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gvalery.nice@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5764-3600

SCOPUS: 57193661449.

Igor BELENICHEV

Doctor of Biology and Medicine, Full 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

To cite this article: Zaychenko G., Gorchakova N., Hnatiuk V., Belenichev I. (2024). Orhanoprotektorna ta imunomoduliuucha diia melatoninu [Organoprotective and immunomodulatory effects of melatonin]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 18–30, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-18>

ORGANOPROTECTIVE AND IMMUNOMODULATING EFFECTS OF MELATONIN

Actuality. Melatonin is the main hormone of the pineal gland, which affects the regulation of vital organs and systems, has an organoprotective and immunomodulating effect. The mechanism of action of melatonin under pharmacodynamic influence is associated with changes in the pro-oxidant-antioxidant, energy exchange indicators of the immune system and genetic code.

The aim of the study is to establish the organoprotective and immunomodulating properties of melatonin.

Research methods: data analysis of domestic and foreign literature, online publications, SCOPUS data, “Web of Science”, Google Scholar.

Research results. Various aspects of the effect of melatonin on the central nervous system, its hypnotic, calming, and anti-depressant effects are shown. The effects of melatonin related to its effect on the cardiovascular system are described in detail. The effect of melatonin on kidney function is also mentioned. The effects of melatonin on the digestive system are described, its effect on the function of the liver, pancreas, and intestines is mentioned. Separately, the immunotropic and anti-inflammatory effects of melatonin are distinguished. The effect of melatonin on pregnant women is described, and the hormone-like effect, as well as the effect on the immune system, are discussed separately.

Conclusions. New data indicate that melatonin has an organoprotective effect on the central nervous system, cardiovascular system, organs of the digestive system, immunomodulatory and anti-inflammatory effects, which allows to expand the range of its use, including in treatment regimens for serious diseases. Thus, melatonin is the main hormone of the pineal gland, which affects almost all organs and functions of the body, and its drugs increase the activity and reduce the toxicity of drugs of other groups.

Key words: melatonin, organoprotective, neurotropic, cardiotropic, hepatotropic, pulmoprotective, immunomodulating effect.

Ганна ЗАЙЧЕНКО

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

ORCID: 0000-0002-3506-4800

SCOPUS: 57205340158

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

Валерія ГНАТЮК

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

ORCID: 0000-0002-5764-3600

SCOPUS: 57193661449

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

Бібліографічний опис статті: Зайченко Г., Горчакова Н., Гнатюк В., Беленічев І. (2024). Органопротекторна та імуномодулююча дія мелатоніну. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 18–30, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-18>

ОРГАНОПРОТЕКТОРНА ТА ІМУНОМОДУЛЮЮЧА ДІЯ МЕЛАТОНІНУ

Актуальність. Мелатонін – головний гормон епіфізу, що впливає на регуляцію життєво важливих органів та систем, проявляє органопротекторну та імуномодулюючу дію. Механізм дії мелатоніну у разі фармакодинамічного впливу пов'язаний зі змінами прооксидантно-антиоксидантного, енергетичного обміну показників імунної системи та генетичного коду.

Мета дослідження – встановити органопротекторні та імуномодулюючі властивості мелатоніну.

Методи дослідження: аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури, інтернет-видань, даних SCOPUS, “Web of Science”, Google Scholar.

Результати дослідження. Показані різні аспекти впливу мелатоніну на ЦНС, його снодійна, заспокійлива, антидепресивна дія. Детально описані ефекти мелатоніну, які пов'язані з його впливом на серцево-судинну систему. Також згадується вплив мелатоніну на функцію нирок. Описані ефекти мелатоніну стосовно травної системи, згадується його дія на функцію печінки, підшлункової залози, кишкового тракту. Окремо виділяють імунотропну і протизапальну дію мелатоніну. Описана дія мелатоніну на вагітних, окремо зупиняються на гормоноподібній дії, а також впливі на імунну систему.

Висновки. Нові дані свідчать, що мелатонін володіє органопротекторною дією на ЦНС, серцево-судинну систему, органи травної системи, має імуномодулюючі та протизапальні ефекти, що дозволяє розширити спектр його застосування, включаючи у схеми лікування важких захворювань. Таким чином, мелатонін – основний гормон епіфізу, який впливає практично на всі органи і функції організму, а його препарати підвищують активність і знижують токсичність препаратів інших груп.

Ключові слова: мелатонін, органопротекторна, нейротропна, кардіотропна, гепатотропна, пульмопротекторна, імуномодулююча дія.

Introduction. Actuality. Considering that melatonin is the main hormone of the pineal gland, Yale University professor Aaron Lerner (Baburina et al., 2021) was able to isolate an extract from cow pineal glands, determined the structure of the main N-acetyl-5-mitoxtryptaline complex and called it melatonin. Lerner considered its main effect to be the ability to lighten the skin due to the destruction of pigments. Further studies showed that melatonin itself can regulate circadian rhythms

and promotes falling asleep, the transition of sleep to the fast stage, and has a positive effect on night rest. Gradually, the possible influence of melatonin on other functions of the central nervous system, the feasibility of taking it in depressive states, epilepsy and other pathological conditions were established. Melatonin has also shown effectiveness in cardiovascular diseases. Its cardioprotective effect was mainly due to its antioxidant properties. Melatonin also plays a role in stabilizing

blood pressure, protecting against atherosclerosis, metabolic disorders (obesity, diabetes).

Gradually, melatonin was determined to have pulmoprotective, nephroprotective, gastro- and hepatoprotective properties, which confirms its organoprotective properties.

But for medical practice, melatonin has become a valuable tool because it can be used to treat cancer and COVID-19 due to its immunomodulatory and anti-inflammatory effects. Melatonin is available in tablets and capsules. The Kyiv Vitamin Plant named the drug Vita-melatonin. A sublimated form of tablets (Mela-fresh) appeared.

The aim of the study – to establish the organoprotective and immunomodulating properties of melatonin.

Research methods: analysis of data from domestic and foreign literature, online publications, SCOPUS data, “Web of Science”, Google Scholar.

Research results. Melatonin is the main hormone of the pineal gland, but it can be synthesized by enterochromaffin cells of the gastrointestinal tract, neuroendocrine cells, and also by cells of many organs. Most of the experimental and clinical studies on determining the pharmacodynamics of natural and synthetic melatonin are devoted to its effect on the central nervous system. Melatonin, which is produced in the body, is released into the blood and cerebrospinal fluid, while melatonin, synthesized in the periphery, manifests its effects there and only a small amount enters the blood.

Now melatonin is obtained from algae, microorganisms, phytomelatonin was obtained from plants. However, many synthetic substitutes are now available (Ahmad et al., 2023; Arnao et al., 2023). Regardless of the source of melatonin, their mechanism was linked to effects on the arylalkylamine transferase enzyme and RNA levels (Yasmin et al., 2020; Kopustinskiene & Bernatoniene, 2021).

Melatonin penetrates inside cells, organelles, nuclei and interacts with biologically active substances. Melatonin affects such enzymes as cAMP-phosphodiesterase, calmodulin, and also the synthesis of nitric oxide. At the same time, melatonin accelerates electron transfer and ATP production. Penetrating into the mitochondria with the help of transporters, melatonin provides antioxidant protection due to the activation of SOD, glutathione peroxidase, glutathione reductase and catalase enzymes (Pishak et al., 2022; Reiter et al., 2018).

There are several types of melatonin receptors. Membrane receptors associated with G-proteins, divided into M1 and M2, which are encoded by the proteins MINRI α and MINRI β , which are localized in

regions 4q35 and 11q21-22. MT3 receptors are now also isolated at low-affinity cytosolic sites, identified as QR2 (quinoreductase-2 – a detoxifying enzyme by means of which melatonin exerts an antioxidant effect and induces apoptosis in tumors).

There are also nuclear melatonin receptors ROR α /RZR β that are active to both melatonin and calmodulin.

While ROR α 1 and ROR α 2 receptors are associated with the effects of melatonin on the immune system and antioxidant action, RZR β receptors identified in the pineal gland are associated with hormonal effects (Jockers et al., 2016; Yasmin et al., 2020).

Melatonin, which is also found in mitochondrial membranes, enters the mitochondria with the help of PEPT1 and PEPT2 transporters, which are located on the mitochondrial membrane. It is these receptors that provide the antioxidant effect of melatonin. In mitochondria, melatonin acts as an absorber of oxygen radicals, stimulates antioxidant enzymes – superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, suppressing pro-oxidant enzymes, reducing the level of malondialdehyde, diene conjugates (Reiter et al., 2018).

Melatonin stimulates the synthesis of nitric oxide, reducing the formation of peroxynitrite radicals, lipoxidase. At the same time, melatonin protects cells from hyperperoxidation of polyunsaturated fatty acids, which is associated with its anti-stress effect (Chen et al., 2020). There are low-affinity cytosolic binding sites for melatonin – MT3 QR2 (quinoreductase-2-detoxifying enzyme), which helps melatonin’s antioxidant and kinotherapy effects.

The above-mentioned mechanisms of action allow us to note a wide spectrum of action of melatonin. Among the indications for the use of melatonin is the possibility of taking it as a sleeping aid to facilitate falling asleep with a lack of complete rest and its associated consequences (chronic fatigue, weakness, irritability). Melatonin is recommended as a sleep aid for the purpose of correcting the circadian rhythm in the event of a sudden change in time zones, including for children (Samantha, 2020).

The synthetic analogue of melatonin does not cause addiction with long-term use and rebound syndrome – increased symptoms of insomnia, has a positive effect on cognitive functions.

Melatonin is recommended for patients with depressive conditions who have mental illnesses. In these patients, melatonin was shown to be highly effective, and it was also effective as part of the COVID-19 therapy. Melatonin is now included in the treatment regimens of degenerative diseases such as Alzheimer’s

disease, parkinsonism, and is also recommended in the treatment of epilepsy (Gunata et al., 2020).

Further, the expediency of prescribing melatonin to patients with parkinsonism in case of late phase sleep disturbance, in the presence of pain syndrome, was established (Shkodina, 2021). Also, in these patients, melatonin positively normalized the circadian rhythm, influenced various other neurological processes, in particular, reduced pain syndrome. This may be due to the improvement of the functioning of the descending system of pain modulation and the restoration of the rhythmic expression of the genes of the internal clock, which affect the expression of antinociceptive receptors and metabolites (Bumgarner et al., 2021; Brzezinski et al., 2021).

By affecting the central nervous system, melatonin regulates homeostasis, the release of neurotransmitters, lowers the level of glutamate and increases GABA.

Of the emergency conditions in which the inclusion of melatonin in the treatment regimen is appropriate and important in the manifestation of the therapeutic effect, post-traumatic brain syndrome should be noted, since melatonin reduces the apoptosis of neurons in the hippocampus (Kamfar et al., 2024; Cardinali, 2023; Markowska et al., 2023).

The neurotropic effect of melatonin is evidenced by its effect on the organs of vision. Melatonin has receptor-mediated and non-receptor-mediated effects on the retina. The decrease and absence of melatonin synthesis leads to keratopathy, degeneration of the corpus luteum, spots and pathologies caused by ultraviolet radiation.

Further, the influence of course administration of melatonin on morphofunctional changes in the optic nerve of experimental animals with hypopinealism was determined. Hypopinealism in descending atrophy of the optic nerve is accompanied by atherosclerotic and dystrophic changes in the retina.

The mechanism of action of melatonin explains a wide spectrum, it is prescribed from violations of circadian rhythms and sleep to nocturnal incontinence, treatment of epilepsy and mental disorders during COVID-19 (Boutin et al., 2023; Mannino et al., 2021; Cardinali, 2021; Ahmadi et al., 2024; Burke et al., 2024; Liu et al., 2024; Acuña-Castroviejo et al., 2020).

Important studies have been conducted on the effects of melatonin on the organs of vision. Melatonin has receptor and non-receptor effects on the retina. These receptors are located in many tissues of the eye (retinal neurons, pigment epithelium, cornea, sclera, lens). Melatonin protects photoreceptors from photooxidative stress (Pishak et al., 2022).

Atrophy of the optic nerve is observed in degenerative disorders, inflammation or damage to the optic nerve,

edema. At the same time, loss of small blood vessels, thinning, disintegration of nerve fibers, reactive gliosis, fibrosis, atherosclerotic and dysmorphic changes in the retina are possible.

In addition to the pineal gland, melatonin can be produced by other cells, including retinal photoreceptors and the epithelium of the ciliary body. In the eye, melatonin takes part in the renewal of photoreceptors in the retina, production of intraocular fluid, modulation of intraocular pressure, healing of wounds on the surface of the eye, antioxidant action in the lens. When simulating atrophy of the optic nerve in rabbits under 24-hour illumination, course administration of melatonin had an anti-edematous effect, greater with long-term administration (26–28 months) (Nedzvetska et al., 2023).

We also conducted a study of the combined effect of melatonin and quercetin on the indicators of the systemic inflammatory response, carbohydrate and lipid metabolism in the blood serum of rats that were in conditions of round-the-clock lighting and took a carbohydrate-lipid diet.

It was established that under the given conditions of the experiment, only the combined administration of melatonin with quercetin improved the indicators of the biochemical system, reducing the inflammatory reaction. At the same time, under round-the-clock illumination, serum tumor necrosis factor α , C-reactive protein, insulin, very low-density lipoproteins, triglycerides, and high-density lipoprotein concentration increased (Frankel et al., 2024).

The use of melatonin is advisable for cardiovascular diseases (Zaychenko et al., 2019). Melatonin in the cardiovascular system, as well as in the nervous system, affects membrane, mitochondrial, nuclear receptors, can be a scavenger of free radicals and has antioxidant activity.

Due to its antioxidant properties, melatonin can have a cardioprotective and antiarrhythmic effect, lower blood pressure, and prevent manifestations of cardiotoxicity of other drugs. Melatonin causes vasodilation of blood vessels, controlling Ca^{2+} -channels in the membranes, suppresses the release of tissue factor from the vessel walls.

Melatonin can regulate the circadian rhythms of blood pressure (high in the active phase and low in the resting phase). It acts directly in the paraventricular nucleus and the hypothalamic-pituitary axis, regulating the baroreflex, reducing the sympathetic tone, and increasing the parasympathetic tone in the anterolateral area of the medulla oblongata. An additional mechanism is the interaction of melatonin with the renin-angiotensin system (Cipolla-Neto & Amaral, 2018). Melatonin reduces pulmonary artery pressure and resistance in pulmonary hypertension (Chitimus et al., 2020).

It is believed that the anti-atherosclerotic effect of melatonin is similar to that of atorvastatin (Sezgin et al., 2020). Melatonin is able to penetrate cells and subcellular compartments, overcome morphofunctional barriers, and therefore has a cardioprotective effect both in heart failure and cardiomyopathy.

In heart failure in rats caused by the administration of doxorubicin, melatonin not only prevented changes in the ECG and echocardiogram, but also prevented disturbances in the content of glucosylation of ketone bodies, a decrease in the activity of succinate oxidase and adenosine triphosphate (Thonusin et al., 2023). Melatonin restored the contractility of biochemical indicators in the myocardium and blood in septic cardiomyopathy (Taha et al., 2023).

Due to the direct effect on the metabolism of mitochondria, melatonin is able to normalize the glucose content in patients with diabetes, it is effective in heart failure as part of polymorbid pathology (Reiter et al., 2024).

It is especially important to prescribe melatonin to patients with heart failure when immune system disorders are detected. Melatonin also had an anti-ischemic and anti-arrhythmic effect due to the metabolic effect and the restoration of the function of the endothelium (endothelial dysfunction is observed in atherosclerosis) and neutralizing oxidative stress (Zhang et al., 2023; Mendes et al., 2024).

The effect on the endothelium is associated with the effect on MT2 receptors, which leads to an increase in the synthesis of nitric oxide, which contributes to the formation of soluble guanylate cyclase in smooth muscle cells. This leads to an increase in cyclic guanosine monophosphate and to vasodilation. Melatonin reduces the release of reactive oxygen species in mitochondria and prevents myocardial damage observed in ischemia. In case of arrhythmia, melatonin affects repolarization and improves the function of the ventricles, prevents expansion of the action potential (Durkina et al., 2023; Mendes et al., 2024).

Violations of circadian rhythms are reflected in the cardiovascular system – vascular tone is disturbed, metabolic diseases occur. In cardiovascular diseases, ligand exchange, the content of triglycerides and low-density lipids are disturbed (Reiter et al., 2024). It is believed that in coronary heart disease, melatonin can relieve endoplasmic stress, increase metabolic processes in cells to original values (Chakraborty et al., 2023).

The positive effect of melatonin in cardiovascular diseases is due to its antioxidant and anti-inflammatory activity, which is especially effective in combined therapy (Taha et al., 2023). Melatonin combines well with ascorbic acid in the treatment of cardiomyopathy (Üstündağ et al., 2023). Melatonin is prescribed for heart failure in poisoning (Ali et al., 2022). Due to its antioxidant effect, melatonin can be prescribed for diseases of the heart and

blood vessels accompanied by oxidative stress, including for COVID-19 (Zhang et al., 2023). Melatonin should be prescribed for cardiovascular diseases, including atherosclerosis, accompanied by endothelial dysfunction (Sezgin et al., 2020).

People with diseases of the cardiovascular system often have impaired kidney function, where the inclusion of melatonin is important in acute and chronic kidney diseases. Therefore, it is very important for patients with chronic kidney diseases to include melatonin in their treatment regimens, which affects homeostasis, has a cytoprotective effect as an anti-inflammatory agent and an antioxidant (Markowska et al., 2023).

In recent years, it has been established that melatonin improves the level of glomerular filtration and significantly lowers the level of kidney tissue damage (Tang et al., 2023; Yang et al., 2023).

In clinical studies, a correlation was found in patients with varying degrees of renal dysfunction between melatonin concentration and glomerular filtration rate, which indicated a negative effect. It has been established that melatonin synthesis is disrupted in patients with chronic kidney disease during hemodialysis, especially at night. Melatonin-forming dysfunction is age-dependent (Kondratiuk et al., 2019).

Currently, many facts are accumulating about the involvement of melatonin in the activity of the cardiovascular and urinary systems. The relationship between sleep disorders, the melatonin-producing function of the pineal gland and arterial hypertension in patients with chronic kidney disease continues to be studied (Petrova et al., 2020; Nedohoda et al., 2017).

Clinical studies have established that in patients with stage 5 chronic kidney disease, who are being treated with hemodialysis, there is a fairly widespread violation of the melatonin-producing function of the pineal gland and arterial hypertension. A low level of melatonin was accompanied by a high value of blood pressure. Addition of melatonin to complex pharmacotherapy reduced cardiovascular complications (Petrova & Karpenko, 2020).

They emphasize the significant effect of melatonin in kidney diseases on glomerular filtration and reduction of kidney tissue damage (Yue et al., 2023). The inclusion of melatonin in the scheme of treatment of acute septic renal failure enhances the therapeutic effect of other drugs (Deng et al., 2023).

There are data highlighting the role of melatonin as a pulmonary protector. Chronic pulmonary pathology is often accompanied by an increase in connective tissue elements (pneumofibrosis), which leads to impaired gas exchange, ventilation, and respiratory failure. When searching for drugs to improve gas exchange, attention was paid to melatonin, which has unique adaptogenic properties at different functional levels in relation to various organs and systems, and is also a regulator

of reproductive and immune processes. The effect of melatonin at a dose of 5 mg/kg when administered orally to young rats for 28 days was determined. On the 28th day, the area of the alveolar surface increased, the number of connective tissue elements in the lungs decreased, which promotes gas exchange (Berezovskyi et al, 2015).

In addition, a decrease in the thickness of the interalveolar membranes, a decrease in the content of total and an increase in the content of free oxyproline in the lungs were established. It is recommended to include melatonin in a complex of pharmacotherapeutic agents for lung inflammation and obstructive diseases due to its anti-inflammatory activity, antioxidant effect, ability to normalize sleep (Wang & Gao, 2021).

The protective properties of melatonin in lung diseases are explained by its role as a scavenger of free radicals and general antioxidant action (Li et al., 2022). Melatonin is an effective treatment for radiation-induced pneumonia and pulmonary fibrosis. The effect of melatonin is associated with an increase in the activity of catalase, superoxide dismutase, glutathione, and nicotinamide coenzymes (Sheikholeslami et al., 2021).

A certain part of the works is devoted to the influence of melatonin on the organs of the abdominal cavity. Most of them consider the possibility of hepatoprotective effects of melatonin. Violations of the activity of liver enzymes can occur in the event of a violation of the activity of the gallbladder, alcohol and other poisonings, damage to cell barriers, enterochromaffin cells (LeFort et al., 2023).

Hepatoprotective properties of melatonin are expressed due to antioxidant, cytoprotective action, normalization of cytochemical and biochemical indicators (Erdogan et al., 2023). When exposed to radiation, prior administration of melatonin prevents changes in superoxide dismutase, catalase, tumor necrosis factor and other immunobiological indicators, as well as nucleic acid content (Yalcin et al., 2023).

Later, it was shown that in case of damage to liver tissues, melatonin increases the synthesis of bile acids, inhibits the phenomena of fibrosis, inhibits the growth factor of fibroblasts, and promotes the removal of toxic bile acids (Liu et al., 2023). Melatonin increases the stability of liver tissues, reducing the absorption of triglycerides and the manifestations of metabolic syndrome (Terziev & Terzieva, 2023). Melatonin protects the liver from toxic poisons, even in nanoscale, improving histochemical, biochemical, and immunological indicators (Faride et al., 2023).

The expediency of prescribing melatonin for comorbid pathology has been established, when patients with obesity and hypertension are diagnosed with irritable bowel syndrome with constipation. Under the influence of melatonin, constipation and pain in the intestines are reduced, which is associated with the

improvement of biochemical indicators (Mishchuk & Grygoruk, 2022).

The positive effect of melatonin in the complex treatment of pancreatitis and atherosclerosis was established. The positive effect was characterized by an improvement in patients' lipid profile, a decrease in fat and an increase in muscle mass, which is explained by the antioxidant, anti-inflammatory effect of melatonin, the ability to synthesize NO (Sirchak & Opalenyk, 2019).

Melatonin is recommended to be prescribed in conditions with disorders of carbohydrate, lipid and protein metabolism. In case of oxidative stress, melatonin reduces the content of 4-hydroxynonanal, one of the more toxic aldehydes of lipid peroxidation, and prevents the increase in the levels of homocysteine and amyloid beta-42. The levels of serotonin, dopamine, and glutamate decrease. Melatonin has a proven antiapoptotic effect, the ability to influence through signaling pathways. In case of oxidative stress, melatonin acts as a powerful antioxidant capable of overcoming the blood-brain barrier and suppressing low-intensity chronic inflammation.

Melatonin has significant cytoprotective properties, prevents the consequences of oxidative stress in metabolic syndrome due to its effect on adipose tissue, lipolysis and mitochondrial processes, antioxidant and anti-inflammatory properties. Melatonin combines the effect on the daily rhythm with cytoprotective action (Masenga et al., 2023; Serhiienko et al., 2024).

Intracellular crosstalk between melatonin and insulin signaling pathways may be involved in cellular mechanisms controlling body weight and circadian rhythms of blood glucose. With metabolic syndrome, melatonin is an additional medicine for insulin resistance (Serhiienko et al., 2024).

It was also determined that melatonin is an important mediator in the formation of bone tissue. It can prevent premature destruction of bone tissue and promotes its restoration by affecting melatonin-mediated receptors and receptors of independent action (Litovka et al., 2014).

Antioxidants, their anti-inflammatory properties and effect on bone tissue are the basis of osteoarthritis treatment (Zhang et al., 2022). Melatonin affects the immune system and has anti-inflammatory effects. It is believed that it acts mainly on cellular immunity (T and B-lymphocytes) (Calvo & Maldonado, 2024).

As an immunoregulator, melatonin has the ability to regulate the expression of cytokine genes, reducing the production of pro-inflammatory cytokines. Melatonin can increase the production of interleukin-4-inducible synthase, nitric oxide, and lipoxygenase. In addition, melatonin restores the activity of T-helpers and the production of interleukin-2, playing an important role in the regulation of immune balance. By influencing the neuroendocrine system and stimulating natural immune

reactivity together with the phagocytic system, melatonin affects the initial link of immune defense (Akyuz, 2021).

There is evidence of the expediency of including melatonin in complex anticancer therapy (Smorodin et al., 2024). Melatonin affects the initiation, progression, and metastasis phase of cancer. The inclusion of melatonin in the composition of complex therapy increases the sensitivity of the tumor to drugs. It inhibits molecular processes associated with metastasis. In addition, the drug reduces the acute and long-term toxicity of specific therapy drugs.

The anticancer effect of melatonin was established in experiments in vivo and in vitro, affecting cells of various types of cancer. The greatest effect of melatonin was observed when combined with chemotherapy and radiotherapy (Talib et al., 2021). The presence of melatonin's calming and anti-aggressive effect is of certain importance in anticancer therapy (Wang et al., 2022).

Currently, melatonin is approved for clinical use in the treatment of COVID-19 due to its antioxidant, hepatoprotective, anti-stress, immunomodulatory, and anti-inflammatory activity (Solovyov et al., 2022). The authors modeled the antioxidant activity by comparing the results of quantum chemical tests obtained at the nanolevel with changes in the macroscopic parameters of the electrorepulsion of reactive oxygen species in the presence of melatonin.

Correlation of results has been proven, effectiveness of melatonin has been confirmed. Due to its anti-inflammatory and immunomodulatory effects, melatonin activates phospholipase A2, lipoxidase and cytokines (interleukin-1 and tumor necrosis factor α) at an early stage. The anti-inflammatory effect is associated with suppression of Th-1 function and activation of Th-2 lymphocytes, slowing down of NF- κ B binding to DNA, reducing the expression of inducible synthase, cyclooxygenase, and decreasing the activity of protein lipase A2, lipoxygenase, and cytokines. It protects nuclear DNA, proteins, lipids of cells, neutralizes reactive forms of oxygen.

Exogenous melatonin restores anti-inflammatory interleukins and antiviral interferon through membranes and nuclear receptors. Melatonin reduces the production of antibodies, pro-inflammatory cytokines, which is useful for COVID-19 (Mamchur, 2021).

Melatonin has a certain importance for the female reproductive system. The fact that melatonin affects the reproductive system is evidenced by the spread of its receptors in the reproductive organs. Melatonin can model the production and function of gonadotropins, steroid hormones, affects puberty, follicular genesis and ovulation.

It has been proven that melatonin simulates the synthesis of progesterone after ovulation, stabilizes

the level of estradiol and prolactin, and testosterone. Melatonin has a positive effect on ovulation and improves the quality of oocytes, which contributes to the onset of pregnancy and the birth of healthy children in natural cycles. It can be used together with other reproductive technologies (Malachynska & Veresnyuk, 2019; Cipolla-Neto & Amaral, 2018).

Receptors to melatonin are expressed under the influence of the embryo and fetus, that is, it can affect their normal development. Melatonin levels may increase in the third trimester and decrease to normal after delivery. The fetus has melatonin receptors, including in the brain (Carlomagno et al., 2018). The circadian rhythms of the fetus and newborn are linked to the maternal rhythms. Violation of the normal cycle at certain periods of pregnancy can have negative consequences (Chitimus et al., 2020). There are data that melatonin has the properties of a modulator of HSP70. We found that melatonin normalizes the energy metabolism of the ischemic brain due to the positive modulation of HSP70/HIF-1 α -dependent mechanisms of activation and regulation of the malate-aspartate shuttle mechanism. It was established that melatonin limits the destructive effect of oxidative stress in the ischemic brain due to HSP70/GSH-dependent mechanisms of activation of the antioxidant system. It was established for the first time that course administration of melatonin increases the density of neurons of the sensorimotor zone of the cortex, inhibits neuroapoptosis, increases the content of RNA in neurons of the sensorimotor zone of the cortex and, as a result, reduces the manifestations of neurological and cognitive disorders in experimental animals (Belenichev et al., 2023; 2024).

The results of experimental and clinical studies, as well as the cited literature data, testify to the importance of melatonin as a regulator of the main systems of the human body, because melatonin is a universal molecule that is present in every living organism.

Due to the fact that melatonin is synthesized in almost all systems and organs, melatonin preparations can be prescribed for the treatment of socially significant diseases, and also contribute to the development of new approaches for their prevention and treatment.

Conclusions

Thus, melatonin is the main hormone of the pineal gland, which affects almost all organs and functions of the body, and its drugs increase the activity and reduce the toxicity of drugs of other groups.

Among the main properties of melatonin its neurotropic, cardiotropic, antihypertensive, antiarrhythmic, pulmonary and nephroprotective, immunomodulatory, and anti-inflammatory effects should be highlighted.

BIBLIOGRAPHY

- A new treatment approach: melatonin and ascorbic acid synergy shields against sepsis-induced heart and kidney damage in male rats / H. Üstündağ et al. *Life sciences*. 2023. P. 121875. Doi 10.1016/j.lfs.2023.121875.
- Baburina Y., Lomovsky A., Krestinina O. Melatonin as a potential multitherapeutic agent. *Journal of personalized medicine*. 2021. Vol. 11, No. 4. P. 274. Doi 10.3390/jpm11040274.
- Blockade of melatonin receptors abolishes its antiarrhythmic effect and slows ventricular conduction in rat hearts / A. V. Durkina et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, No. 15. P. 11931. Doi 10.3390/ijms241511931.
- Boutin J.A., Kennaway D.J., Jockers R. Melatonin: facts, extrapolations and clinical trials. *Biomolecules*. 2023. Vol. 13, No. 6. P. 943. Doi 10.3390/biom13060943.
- Bumgarner J.R., Walker W.H., Nelson R.J. Circadian rhythms and pain. *Neuroscience & biobehavioral reviews*. 2021. Vol. 129. P. 296–306. Doi 10.1016/j.neubiorev.2021.08.004.
- Burke C.A., Nitti V.W., Stothers L. Melatonin and melatonin receptor agonists in the treatment of nocturia: a systematic review. *Neurology and urodynamics*. 2024. Doi 10.1002/nau.25443.
- Calvo J.R., Maldonado M.D. Immunoregulatory properties of melatonin in the humoral immune system: a narrative review. *Immunology letters*. 2024. P. 106901. Doi 10.1016/j.imlet.2024.106901.
- Cardinali D.P. Melatonin and healthy aging. *Vitamins and hormones*. 2021. P. 67–88. Doi 10.1016/bs.vh.2020.12.004.
- Cardinali D.P. Melatonin as a chronobiotic/cytoprotective agent in bone. Doses involved. *Journal of pineal research*. 2023. Doi 10.1111/jpi.12931.
- Chen D., Zhang T., Lee T.H. Cellular mechanisms of melatonin: insight from neurodegenerative diseases. *Biomolecules*. 2020. Vol. 10, No. 8. P. 1158. Doi 10.3390/biom10081158.
- Cipolla-Neto J., Amaral F.G. d. Melatonin as a hormone: new physiological and clinical insights. *Endocrine reviews*. 2018. Vol. 39, No. 6. P. 990–1028. Doi 10.1210/er.2018-00084.
- Clinical trial to test the efficacy of melatonin in COVID-19 / D. Acuña-Castroviejo et al. *Journal of pineal research*. 2020. Vol. 69, No. 3. Doi 10.1111/jpi.12683.
- Comprehensive review of melatonin as a promising nutritional and nutraceutical supplement / W.W. Kamfar et al. *Heliyon*. 2024. Vol. 10, No. 2. P. e24266. Doi 10.1016/j.heliyon.2024.e24266.
- Effect of melatonin on increasing the effectiveness of liver preservation solution / M.M. Erdogan et al. *The turkish journal of gastroenterology*. 2023. Doi 10.5152/tjg.2023.22694.
- Effects of melatonin against acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis / J. Yang et al. *International immunopharmacology*. 2023. Vol. 120. P. 110372. Doi 10.1016/j.intimp.2023.110372.
- Effects of melatonin on cardiac metabolic reprogramming in doxorubicin-induced heart failure rats: a metabolomics study for potential therapeutic targets / C. Thonusin et al. *Journal of pineal research*. 2023. Doi 10.1111/jpi.12884.
- Emerging role of melatonin in the alleviation of ischemic heart disease: a comprehensive review / S. Chakraborty et al. *Indian journal of physiology and allied sciences*. 2023. Vol. 75, No. 04. P. 5–12. Doi 10.55184/ijpas.v75i04.139.
- Farid A., Michael V., Safwat G. Melatonin loaded poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles reduce inflammation, inhibit apoptosis and protect rat's liver from the hazardous effects of CCL4. *Scientific reports*. 2023. Vol. 13, No. 1. Doi 10.1038/s41598-023-43546-4.
- Frankel Y.D., Chernov V.S., Kostenko V.O. Effect of melatonin and quercetin on inflammation and metabolism under conditions of round-the-clock lighting and high-calorie carbohydrate-lipid diet. *Fiziolohichnyi zhurnal*. 2024. Vol. 70, No. 1. P. 43–51. Doi 10.15407/fz70.01.043.
- From implantation to birth: insight into molecular melatonin functions / G. Carlomagno et al. *International journal of molecular sciences*. 2018. Vol. 19, No. 9. P. 2802. Doi 10.3390/ijms19092802.
- Gunata M., Parlakpınar H., Acet H.A. Melatonin: a review of its potential functions and effects on neurological diseases. *Revue neurologique*. 2020. Vol. 176, No. 3. P. 148–165. Doi 10.1016/j.neurol.2019.07.025.
- Gut melatonin: a potent candidate in the diversified journey of melatonin research / F. Yasmin et al. *General and comparative endocrinology*. 2020. P. 113693. Doi 10.1016/j.ygcen.2020.113693.
- Gut microbiota in neurological diseases: melatonin plays an important regulatory role / S. Ahmadi et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2024. Vol. 174. P. 116487. Doi 10.1016/j.biopha.2024.116487.
- Impact of a course of injections with melatonin on morphological and functional changes in the optic nerve in experimental animals with hypopinealism / O. Nedzvetska et al. *Journal of Ophthalmology*. 2023. No. 4. P. 48–54. Doi 10.31288/oftalmolzh202344854.
- Investigation of the antioxidative and anti-inflammatory effects of melatonin on experimental liver damage by radiation / B. Yalçın et al. *Pathology – research and practice*. 2023. P. 154477. Doi 10.1016/j.prp.2023.154477.
- Kondratiuk V.E., Petrova A.S., Karpenko O.V. Characterization of melatonin-forming function of pineal gland in patients with end-stage chronic kidney disease. *Clinical endocrinology and endocrine surgery*. 2019. No. 4. P. 94–102. Doi 10.30978/cees-2019-4-94.
- Kopustinskiene D. M., Bernatoniene J. Molecular mechanisms of melatonin-mediated cell protection and signaling in health and disease. *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13, No. 2. P. 129. Doi 10.3390/pharmaceutics13020129.
- LeFort K.R., Runggratanawanich W., Song B.-J. Melatonin prevents alcohol- and metabolic dysfunction- associated steatotic liver disease by mitigating gut dysbiosis, intestinal barrier dysfunction, and endotoxemia. *Antioxidants*. 2023. Vol. 13, No. 1. P. 43. Doi 10.3390/antiox13010043.
- Litovka I., Mazepa-Kryzhaniv'ska Y., Berezovskyi V. The effect of melatonin on bone tissue metabolism. *Fiziolohichnyi zhurnal*. 2014. Vol. 60, No. 2. P. 102–109. Doi 10.15407/fz60.02.102.
- Malachynska M.Y., Veresnyuk N.S. The influence of melatonin on ovulation and the quality of oocytes at the stage of pregnancy planning. *Medicine of ukraine*. 2019. No. 7(233). P. 69–71. Doi 10.37987/1997-9894.2019.7(233).187012.

- Markowska M., Niemczyk S., Romejko K. Melatonin treatment in kidney diseases. *Cells*. 2023. Vol. 12, No. 6. P. 838. Doi 10.3390/cells12060838.
- Mechanisms of oxidative stress in metabolic syndrome / S.K. Masenga et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, No. 9. P. 7898. Doi 10.3390/ijms24097898.
- Melatonin and health: insights of melatonin action, biological functions, and associated disorders / S.B. Ahmad et al. *Cellular and molecular neurobiology*. 2023. Doi 10.1007/s10571-023-01324-w.
- Melatonin and kidney health: from fetal stage to later life / K.-S. Tang et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, No. 9. P. 8105. Doi 10.3390/ijms24098105.
- Melatonin and phytomelatonin: chemistry, biosynthesis, metabolism, distribution and bioactivity in plants and animals—an overview / G. Mannino et al. *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol. 22, No. 18. P. 9996. Doi 10.3390/ijms22189996.
- Melatonin as a potential treatment for septic cardiomyopathy / A.M. Taha et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2023. Vol. 166. P. 115305. Doi 10.1016/j.biopha.2023.115305.
- Melatonin as a therapeutic agent for alleviating endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: emphasis on oxidative stress / X. Zhang et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2023. Vol. 167. P. 115475. Doi 10.1016/j.biopha.2023.115475.
- Melatonin as an add-on treatment for epilepsy: a systematic review and meta-analysis / Z. Liu et al. *Seizure: european journal of epilepsy*. 2024. Doi 10.1016/j.seizure.2024.02.016.
- Melatonin as an antiepileptic molecule: therapeutic implications via neuroprotective and inflammatory mechanisms / E. Akyuz et al. *ACS chemical neuroscience*. 2021. Vol. 12, No. 8. P. 1281–1292. Doi 10.1021/acscemneuro.1c00083
- Melatonin as potential cardioprotector: experimental – clinical analysis of effectivity / A.V. Zaychenko et al. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2019. Vol. 2.1, № 150. P. 26. Doi 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-26-35.
- Melatonin attenuates extracellular matrix accumulation and cardiac injury manifested by copper / S.A. Ali et al. *Biological trace element research*. 2022. DOI 10.1007/s12011-022-03509-8.
- Melatonin attenuates sepsis-induced acute kidney injury by promoting mitophagy through SIRT3-mediated TFAM deacetylation / Z. Deng et al. *Autophagy*. 2023. P. 1–15. Doi 10.1080/15548627.2023.2252265.
- Melatonin from microorganisms, algae, and plants as possible alternatives to synthetic melatonin / M.B. Arnao et al. *Metabolites*. 2023. Vol. 13, No. 1. P. 72. Doi 10.3390/metabo13010072.
- Melatonin improves cholestatic liver disease via the gut-liver axis / X. Liu et al. *Journal of pineal research*. 2023. Doi 10.1111/jpi.12929.
- Melatonin in cancer treatment: current knowledge and future opportunities / W. H. Talib et al. *Molecules*. 2021. Vol. 26, No. 9. P. 2506. Doi 10.3390/molecules26092506.
- Melatonin, clock genes, and mammalian reproduction: what is the link? / A. Brzezinski et al. *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol. 22, No. 24. P. 13240. Doi 10.3390/ijms222413240.
- Melatonin: a novel candidate for the treatment of osteoarthritis / Y. Zhang et al. *Ageing research reviews*. 2022. Vol. 78. P. 101635. Doi 10.1016/j.arr.2022.101635.
- Melatonin: biological role and optimization of its application / V. P. Pishak et al. *Bukovinian medical herald*. 2022. Vol. 26, No. 2 (102). P. 86–90. Doi 10.24061/2413-0737.xxvi.2.102.2022.16.
- Melatonin's impact on antioxidative and anti-inflammatory reprogramming in homeostasis and disease / D.M. Chitimus et al. *Bio-molecules*. 2020. Vol. 10, No. 9. P. 1211. Doi 10.3390/biom10091211.
- Mendes L., Queiroz M., Sena C.M. Melatonin and vascular function. *Antioxidants*. 2024. Vol. 13, No. 6. P. 747. Doi 10.3390/antiox13060747.
- Mishchuk V.G., Grygoruk G.V. Плейотропні ефекти синтетичного аналога мелатоніну в комплексній терапії коморбідної патології з поєднанням ожиріння, артеріальної гіпертензії та синдрому подразненої кишки із закрепами. *Терапевтика*. 2022. Т. 3, № 1. С. 41–47. Doi 10.31793/2709-7404.2022.3-1.41.
- Mitochondria: central organelles for melatonin's antioxidant and anti-aging actions / R. Reiter et al. *Molecules*. 2018. Vol. 23, No. 2. P. 509. Doi 10.3390/molecules23020509.
- Mitochondrial melatonin: beneficial effects in protecting against heart failure / R.J. Reiter et al. *Life*. 2024. Vol. 14, No. 1. P. 88. Doi 10.3390/life14010088.
- Modeling of melatonin antioxidant activity in aspect of clinical application in COVID-19 / V.V. Solovyov et al. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2022. Vol. 22, No. 1. P. 117–123. Doi 10.31718/2077-1096.22.1.117.
- Petrova A., Karpenko O. The role of melatonin deficiency in the genesis of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease. *Ukrainian scientific medical youth journal*. 2020. Vol. 115, No. 1. P. 18–26. Doi 10.32345/usmyj.1(115).2020.18-26.
- Role of melatonin in respiratory diseases (Review) / L. Li et al. *Experimental and therapeutic medicine*. 2022. Vol. 23, No. 4. Doi 10.3892/etm.2022.11197.
- Samanta S. Physiological and pharmacological perspectives of melatonin. *Archives of physiology and biochemistry*. 2020. P. 1–22. Doi 10.1080/13813455.2020.1770799.
- Shkodina A.D. Effect of melatonin on pain syndrome in delayed sleep phase disorder in patients with parkinson's disease. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2021. Vol. 21, No. 3. P. 111–116. Doi 10.31718/2077-1096.21.3.111.
- Smorodin E., Chuzmarov V., Veidebaum T. The potential of integrative cancer treatment using melatonin and the challenge of heterogeneity in population-based studies: a case report of colon cancer and a literature review. *Current oncology*. 2024. Vol. 31, No. 4. P. 1994–2023. Doi 10.3390/currenocol31040149.

Terziev D., Terzieva D. Experimental data on the role of melatonin in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Biomedicines*. 2023. Vol. 11, No. 6. P. 1722. Doi 10.3390/biomedicines11061722.

The effectiveness of melatonin in the complex treatment of hypertension in patients with stage 5 chronic kidney disease. / A. Petrova et al. *Georgian medical news*. 2020. No. 299. P. 87–93.

The effects of melatonin against atherosclerosis-induced endothelial dysfunction and inflammation in hypercholesterolemic rats / D. Sezgin et al. *Archives of physiology and biochemistry*. 2020. P. 1–8. Doi 10.1080/13813455.2020.1838550.

The role of melatonin on radiation-induced pneumonitis and lung fibrosis: a systematic review / S. Sheikholeslami et al. *Life sciences*. 2021. Vol. 281. P. 119721. Doi 10.1016/j.lfs.2021.119721.

Update on melatonin receptors: IUPHAR Review 20 / R. Jockers et al. *British journal of pharmacology*. 2016. Vol. 173, No. 18. P. 2702–2725. Doi 10.1111/bph.13536.

Wang L., Wang C., Choi W. S. Use of melatonin in cancer treatment: where are we?. *International journal of molecular sciences*. 2022. Vol. 23, No. 7. P. 3779. Doi 10.3390/ijms23073779.

Wang W., Gao J. Effects of melatonin on protecting against lung injury (Review). *Experimental and therapeutic medicine*. 2021. Vol. 21, No. 3. Doi 10.3892/etm.2021.9659.

Yue J., Bao X., Meng L.-F. Protective role of melatonin for acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Shock*. 2023. Doi 10.1097/shk.0000000000002278.

Вплив терапії препаратом мелатоніну на функцію ендотелію, артеріальний тиск та судинну жорсткість у пацієнтів з метаболічним синдромом та порушеннями сну. / С.В. Недогада та ін. 2017. *Arterial hypertension*. Т. 23, № 2. С. 150–159.

Вплив екзогенного мелатоніну на структуру та стан сполучнотканинних елементів респіраторного відділу легень / В.Я. Березовський та ін. *Український пульмонологічний журнал*. 2015. № 3. С. 61–64.

Вплив мелатоніну на стан оксидантного стресу при метаболічному синдромі / В.О. Сергієнко та ін. *Ендокринологія*. 2024. Т. 30, № 2. С. 162–171. Doi 10.31793/1680-1466.2024.30-2.162.

Мамчур В.Й. Проблеми COVID-обумовленої реальності: місце мелатоніну. *Клінічна імунологія. алергологія. інфектологія*. 2021. Т. 4, № 133. С. 52–56.

Сірчак С.С., Опаленик С.М. Вплив мелатоніну на перебіг хронічного панкреатиту та атеросклерозу. *Family medicine*. 2019. № 5-6. С. 77–80. Doi 10.30841/2307-5112.5-6.2019.193888.

Belenichev I.F., Aliyeva O.G., Popazova O.O., Bukhtiyarova N.V. Involvement of heat shock proteins HSP70 in the mechanisms of endogenous neuroprotection: the prospect of using HSP70 modulators. *Front Cell Neurosci*. 2023 Apr 17;17:1131683. Doi 10.3389/fncel.2023.1131683.

Belenichev I., Ryzhenko V., Popazova O., Bukhtiyarova N., Gorchakova N., Oksenysh V., Kamyshnyi O. Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024 Jul 3; 17(7): 877. Doi 10.3390/ph17070877.

REFERENCES

Üstündağ, H., Doğanay, S., Huyut, M.T., Kurt, N., Demir, Ö., Özgeriş, F.B., Akbaba, Ö., & Kalımdemirtaş, F.D. (2023). A new treatment approach: Melatonin and ascorbic acid synergy shields against sepsis-induced heart and kidney damage in male rats. *Life Sciences*, 121875. Doi 10.1016/j.lfs.2023.121875.

Baburina, Y., Lomovsky, A., & Krestinina, O. (2021). Melatonin as a potential multitherapeutic agent. *Journal of Personalized Medicine*, 11(4), 274. Doi 10.3390/jpm11040274.

Durkina, A.V., Szeiffova Bacova, B., Bernikova, O.G., Gonotkov, M.A., Sedova, K.A., Cuprova, J., Vaykshnorayte, M.A., Diez, E.R., Prado, N.J., & Azarov, J.E. (2023). Blockade of melatonin receptors abolishes its antiarrhythmic effect and slows ventricular conduction in rat hearts. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(15), 11931. Doi 10.3390/ijms241511931.

Boutin, J.A., Kennaway, D.J., & Jockers, R. (2023). Melatonin: Facts, extrapolations and clinical trials. *Biomolecules*, 13(6), 943. Doi 10.3390/biom13060943.

Bumgarner, J.R., Walker, W.H., & Nelson, R.J. (2021). Circadian rhythms and pain. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 129, 296–306. Doi 10.1016/j.neubiorev.2021.08.004.

Burke, C.A., Nitti, V.W., & Stothers, L. (2024). Melatonin and melatonin receptor agonists in the treatment of nocturia: A systematic review. *Neurology and Urodynamics*. Doi 10.1002/nau.25443.

Calvo, J.R., & Maldonado, M.D. (2024). Immunoregulatory properties of melatonin in the humoral immune system: A narrative review. *Immunology Letters*, 106901. Doi 10.1016/j.imlet.2024.106901.

Cardinali, D.P. (2021). Melatonin and healthy aging. U *Vitamins and hormones* (s. 67–88). Elsevier. Doi 10.1016/bs.vh.2020.12.004.

Cardinali, D.P. (2023). Melatonin as a chronobiotic/cytoprotective agent in bone. Doses involved. *Journal of Pineal Research*. Doi 10.1111/jpi.12931.

Chen, D., Zhang, T., & Lee, T.H. (2020). Cellular mechanisms of melatonin: Insight from neurodegenerative diseases. *Biomolecules*, 10(8), 1158. Doi 10.3390/biom10081158.

Cipolla-Neto, J., & Amaral, F.G. d. (2018). Melatonin as a hormone: New physiological and clinical insights. *Endocrine Reviews*, 39(6), 990–1028. Doi 10.1210/er.2018-00084.

Acuña-Castroviejo, D., Escames, G., Figueira, J.C., Oliva, P., Borobia, A. M., & Acuña-Fernández, C. (2020). Clinical trial to test the efficacy of melatonin in COVID-19. *Journal of Pineal Research*, 69(3). Doi 10.1111/jpi.12683.

Kamfar, W.W., Khraiwesh, H.M., Ibrahim, M.O., Qadhi, A.H., Azhar, W.F., Ghafouri, K.J., Alhussain, M.H., Aldairi, A.F., Alshahrani, A.M., Alghannam, A.F., Abdulal, R.H., Al-Slaihat, A.H., Qutob, M.S., Elrggal, M.E., Ghaith, M.M., & Azzeh, F.S. (2024). Comprehensive review of melatonin as a promising nutritional and nutraceutical supplement. *Heliyon*, 10(2), Stattia e24266. Doi 10.1016/j.heliyon.2024.e24266.

- Erdogan, M.M., Erdemli, M.E., Ozhan, O., Erdemli, Z., Gozukara Bag, H.G., & Vardi, N. (2023). Effect of melatonin on increasing the effectiveness of liver preservation solution. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. Doi 10.5152/tjg.2023.22694.
- Yang, J., Gan, Y., Feng, X., Chen, X., Wang, S., & Gao, J. (2023). Effects of melatonin against acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *International Immunopharmacology*, 120, 110372. Doi 10.1016/j.intimp.2023.110372.
- Thonusin, C., Nawara, W., Arinno, A., Khuanjing, T., Prathumsup, N., Ongnok, B., Chattipakorn, S.C., & Chattipakorn, N. (2023). Effects of melatonin on cardiac metabolic reprogramming in doxorubicin-induced heart failure rats: A metabolomics study for potential therapeutic targets. *Journal of Pineal Research*. Doi 10.1111/jpi.12884.
- Chakraborty, S., Khatoun, R., Chattopadhyay, A., & Bandyopadhyay, D. (2023). Emerging role of melatonin in the alleviation of ischemic heart disease: A comprehensive review. *Indian Journal of Physiology and Allied Sciences*, 75(04), 5–12. Doi 10.55184/ijpas.v75i04.139.
- Farid, A., Michael, V., & Safwat, G. (2023). Melatonin loaded poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles reduce inflammation, inhibit apoptosis and protect rat's liver from the hazardous effects of CCL4. *Scientific Reports*, 13(1). Doi 10.1038/s41598-023-43546-4.
- Frankel, Y.D., Chernov, V.S., & Kostenko, V.O. (2024). Effect of melatonin and quercetin on inflammation and metabolism under conditions of round-the-clock lighting and high-calorie carbohydrate-lipid diet. *Fiziolohichnyi zhurnal*, 70(1), 43–51. Doi 10.15407/fz70.01.043.
- Carlomagno, G., Minini, M., Tilotta, M., & Unfer, V. (2018). From implantation to birth: Insight into molecular melatonin functions. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(9), 2802. Doi 10.3390/ijms19092802.
- Gunata, M., Parlakpinar, H., & Acet, H.A. (2020). Melatonin: A review of its potential functions and effects on neurological diseases. *Revue neurologique*, 176(3), 148–165. Doi 10.1016/j.neuro.2019.07.025.
- Yasmin, F., Sutradhar, S., Das, P., & Mukherjee, S. (2020). Gut melatonin: A potent candidate in the diversified journey of melatonin research. *General and Comparative Endocrinology*, 113693. Doi 10.1016/j.ygcen.2020.113693.
- Ahmadi, S., Taghizadeh, M., Mehdizadehfar, E., Hasani, A., Khalili Fard, J., Feizi, H., Hamishehkar, H., Ansarin, M., Yekani, M., & Memar, M.Y. (2024). Gut microbiota in neurological diseases: Melatonin plays an important regulatory role. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 174, 116487. Doi 10.1016/j.biopha.2024.116487.
- Nedzvetzka, O., Pastukh, U., Kuzmyna de Hutvrra, O., Pastukh, I., Soboleva, I., & Sotnyk, N. (2023). Impact of a course of injections with melatonin on morphological and functional changes in the optic nerve in experimental animals with hypopinealism. *Journal of Ophthalmology*, (4), 48–54. Doi oftalmolzh202344854b.
- Yalçın, B., Yay, A.H., Tan, F.C., Özdamar, S., & Yildiz, O.G. (2023). Investigation of the antioxidative and anti-inflammatory effects of melatonin on experimental liver damage by radiation. *Pathology – Research and Practice*, 154477. Doi 10.1016/j.prp.2023.154477.
- Kondratiuk, V.E., Petrova, A.S., & Karpenko, O.V. (2019). Characterization of melatonin-forming function of pineal gland in patients with end-stage chronic kidney disease. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*, (4), 94–102. Doi 10.30978/cees-2019-4-94.
- Kopustinskiene, D.M., & Bernatoniene, J. (2021). Molecular mechanisms of melatonin-mediated cell protection and signaling in health and disease. *Pharmaceutics*, 13(2), 129. Doi 10.3390/pharmaceutics13020129.
- LeFort, K.R., Rungratanawanich, W., & Song, B.-J. (2023). Melatonin prevents alcohol- and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease by mitigating gut dysbiosis, intestinal barrier dysfunction, and endotoxemia. *Antioxidants*, 13(1), 43. Doi 10.3390/antiox13010043.
- Litovka, I., Mazepa-Kryzhaniv'ska, Y., & Berezovskyi, V. (2014). The effect of melatonin on bone tissue metabolism. *Fiziolohichnyi zhurnal*, 60(2), 102–109. Doi 10.15407/fz60.02.102.
- Malachynska, M.Y., & Veresnyuk, N.S. (2019). The influence of melatonin on ovulation and the quality of oocytes at the stage of pregnancy planning. *Medicine of Ukraine*, 7(233), 69–71. Doi 10.37987/1997-9894.2019.7(233).187012.
- Markowska, M., Niemczyk, S., & Romejko, K. (2023). Melatonin treatment in kidney diseases. *Cells*, 12(6), 838. Doi 10.3390/cells12060838.
- Masenga, S.K., Kabwe, L.S., Chakulya, M., & Kirabo, A. (2023). Mechanisms of oxidative stress in metabolic syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 7898. Doi 10.3390/ijms24097898.
- Ahmad, S.B., Ali, A., Bilal, M., Rashid, S.M., Wani, A.B., Bhat, R.R., & Rehman, M.U. (2023). Melatonin and health: Insights of melatonin action, biological functions, and associated disorders. *Cellular and Molecular Neurobiology*. Doi 10.1007/s10571-023-01324-w.
- Tang, K.-S., Ho, C.-Y., Hsu, C.-N., & Tain, Y.-L. (2023). Melatonin and kidney health: From fetal stage to later life. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 8105. Doi 10.3390/ijms24098105.
- Mannino, G., Pernici, C., Serio, G., Gentile, C., & Berteza, C.M. (2021). Melatonin and phyto-melatonin: Chemistry, biosynthesis, metabolism, distribution and bioactivity in plants and animals – an overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(18), 9996. Doi 10.3390/ijms22189996.
- Taha, A.M., Mahmoud, A.M., Ghonaim, M.M., Kamran, A., AlSamhori, J.F., AlBarakat, M.M., Shrestha, A.B., Jaiswal, V., & Reiter, R.J. (2023). Melatonin as a potential treatment for septic cardiomyopathy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 166, 115305. Doi 10.1016/j.biopha.2023.115305.
- Zhang, X., Zheng, Y., Wang, Z., Gan, J., Yu, B., Lu, B., & Jiang, X. (2023). Melatonin as a therapeutic agent for alleviating endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: Emphasis on oxidative stress. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 167, 115475. Doi 10.1016/j.biopha.2023.115475.
- Liu, Z., Zhu, J., Shen, Z., Ling, Y., Zeng, Y., Yang, Y., & Jiang, G. (2024). Melatonin as an add-on treatment for epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. Doi 10.1016/j.seizure.2024.02.016.
- Akyuz, E., Kullu, I., Arulsamy, A., & Shaikh, M.F. (2021). Melatonin as an antiepileptic molecule: Therapeutic implications via neuroprotective and inflammatory mechanisms. *ACS Chemical Neuroscience*, 12(8), 1281–1292. Doi 10.1021/acscemneuro.1c00083.

- Zaychenko, A.V., Gorchakova, N.A., Klymenko, E.V., Yakovleva, N.Y., & Sinitsina, O.S. (2019). Melatonin as potential cardio-protector: Experimental and clinical analysis of effectivity. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 2.1(150), 26. Doi 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-26-35.
- Ali, S.A., Bommaraju, S., Patwa, J., Khare, P., Rachamalla, M., Niyogi, S., & Datusalia, A.K. (2022). Melatonin attenuates extracellular matrix accumulation and cardiac injury manifested by copper. *Biological Trace Element Research*. Doi 10.1007/s12011-022-03509-8.
- Deng, Z., He, M., Hu, H., Zhang, W., Zhang, Y., Ge, Y., Ma, T., Wu, J., Li, L., Sun, M., An, S., Li, J., Huang, Q., Gong, S., Zhang, J., Chen, Z., & Zeng, Z. (2023). Melatonin attenuates sepsis-induced acute kidney injury by promoting mitophagy through SIRT3-mediated TFAM deacetylation. *Autophagy*, 1–15. Doi 10.1080/15548627.2023.2252265.
- Arnao, M.B., Giraldo-Acosta, M., Castejón-Castillejo, A., Losada-Lorán, M., Sánchez-Herrerías, P., El Mihaoui, A., Cano, A., & Hernández-Ruiz, J. (2023). Melatonin from microorganisms, algae, and plants as possible alternatives to synthetic melatonin. *Metabolites*, 13(1), 72. Doi 10.3390/metabo13010072.
- Liu, X., Li, J., Shi, M., Fu, J., Wang, Y., Kang, W., Liu, J., Zhu, F., Huang, K., Chen, X., & Liu, Y. (2023). Melatonin improves cholestatic liver disease via the gut-liver axis. *Journal of Pineal Research*. Doi 10.1111/jpi.12929.
- Talib, W.H., Alsayed, A.R., Abuawad, A., Daoud, S., & Mahmud, A.I. (2021). Melatonin in cancer treatment: Current knowledge and future opportunities. *Molecules*, 26(9), 2506. Doi 10.3390/molecules26092506.
- Brzezinski, A., Rai, S., Purohit, A., & Pandi-Perumal, S.R. (2021). Melatonin, clock genes, and mammalian reproduction: What is the link? *International Journal of Molecular Sciences*, 22(24), 13240. Doi 10.3390/ijms222413240.
- Zhang, Y., Liu, T., Yang, H., He, F., & Zhu, X. (2022). Melatonin: A novel candidate for the treatment of osteoarthritis. *Ageing Research Reviews*, 78, 101635. Doi 10.1016/j.arr.2022.101635.
- Pishak, V.P., Kryvchanska, M.I., Riznichuk, M.O., Bulyk, O.R., & Lukan, Y.R. (2022). Melatonin: Biological role and optimization of its application. *Bukovinian Medical Herald*, 26(2 (102)), 86–90. Doi 10.24061/2413-0737.xxvi.2.102.2022.16.
- Chitimus, D.M., Popescu, M.R., Voiculescu, S.E., Panaitescu, A.M., Pavel, B., Zagrean, L., & Zagrean, A.-M. (2020). Melatonin's impact on antioxidative and anti-inflammatory reprogramming in homeostasis and disease. *Biomolecules*, 10(9), 1211. Doi 10.3390/biom10091211.
- Mendes, L., Queiroz, M., & Sena, C.M. (2024). Melatonin and vascular function. *Antioxidants*, 13(6), 747. Doi 10.3390/antiox13060747.
- Mishchuk, V.G., & Grygoruk, G.V. (2022). Pleiotropni efekty syntetychnoho analoha melatoninu v kompleksnii terapii komorbidnoi patolohii z poiednanniam ozhyrinnia, arterialnoi hipertenzii ta syndromu podraznenoï kyshky iz zakrepamy [Pleiotropic effects of a synthetic analogue of melatonin in the complex therapy of comorbid pathology with a combination of obesity, arterial hypertension and irritable bowel syndrome with constipation]. *Terapevtyka*, 3(1), 41–47. Doi 10.31793/2709-7404.2022.3-1.41 (in Ukrainian).
- Reiter, R., Tan, D., Rosales-Corral, S., Galano, A., Zhou, X., & Xu, B. (2018). Mitochondria: Central organelles for melatonin's antioxidant and anti-aging actions. *Molecules*, 23(2), 509. Doi 10.3390/molecules23020509.
- Reiter, R.J., Sharma, R., Chuffa, L.G.d.A., Simko, F., & Dominguez-Rodriguez, A. (2024). Mitochondrial melatonin: Beneficial effects in protecting against heart failure. *Life*, 14(1), 88. Doi 10.3390/life14010088.
- Solovyov, V.V., Kuznetsova, T.Y., Ilyash, O.E., Solovyova, N.V., Ivanchenko, A.V., & Yarmola, T.I. (2022). Modeling of melatonin antioxidant activity in aspect of clinical application in COVID-19. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 22(1), 117–123. Doi 10.31718/2077-1096.22.1.117.
- Petrova, A., & Karpenko, O. (2020). The role of melatonin deficiency in the genesis of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*, 115(1), 18–26. Doi 10.32345/usmyj.1(115).2020.18-26.
- Li, L., Gang, X., Wang, J., & Gong, X. (2022). Role of melatonin in respiratory diseases (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 23(4). Doi 10.3892/etm.2022.11197.
- Samanta, S. (2020). Physiological and pharmacological perspectives of melatonin. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 1–22. Doi 10.1080/13813455.2020.1770799.
- Shkodina, A.D. (2021). Effect of melatonin on pain syndrome in delayed sleep phase disorder in patients with parkinson's disease. *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 21(3), 111–116. Doi 10.31718/2077-1096.21.3.111.
- Smorodin, E., Chuzmarov, V., & Veidebaum, T. (2024). The potential of integrative cancer treatment using melatonin and the challenge of heterogeneity in population-based studies: A case report of colon cancer and a literature review. *Current Oncology*, 31(4), 1994–2023. Doi 10.3390/curroncol31040149.
- Terziev, D., & Terzieva, D. (2023). Experimental data on the role of melatonin in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Biomedicines*, 11(6), 1722. Doi 10.3390/biomedicines11061722.
- Petrova, A., Kondratiuk, V., Karpenko, O., Ostashevska, T., & Krasiuk, E. (2020). The effectiveness of melatonin in the complex treatment of hypertension in patients with stage 5 chronic kidney disease. *Georgian Medical News*, (299), 87–93.
- Sezgin, D., Aslan, G., Sahin, K., Tuzcu, M., Ilhan, N., & Sahna, E. (2020). The effects of melatonin against atherosclerosis-induced endothelial dysfunction and inflammation in hypercholesterolemic rats. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 1–8. Doi 10.1080/13813455.2020.1838550.
- Sheikholeslami, S., Aryafar, T., Abedi-Firouzjah, R., Banaei, A., Dorri-Giv, M., Zamani, H., Ataei, G., Majdaeen, M., & Farhood, B. (2021). The role of melatonin on radiation-induced pneumonitis and lung fibrosis: A systematic review. *Life Sciences*, 281, 119721. Doi 10.1016/j.lfs.2021.119721.
- Jockers, R., Delagrance, P., Dubocovich, M.L., Markus, R.P., Renault, N., Tosini, G., Cecon, E., & Zlotos, D.P. (2016). Update on melatonin receptors: IUPHAR Review 20. *British Journal of Pharmacology*, 173(18), 2702–2725. Doi 10.1111/bph.13536.

Wang, L., Wang, C., & Choi, W.S. (2022). Use of melatonin in cancer treatment: Where are we? *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3779. Doi 10.3390/ijms23073779.

Wang, W., & Gao, J. (2021). Effects of melatonin on protecting against lung injury (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 21(3). Doi 10.3892/etm.2021.9659.

Yue, J., Bao, X., & Meng, L.-F. (2023). Protective role of melatonin for acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Shock*. Doi 10.1097/shk.0000000000002278.

Nedohoda, S.V., Smyrnova, V.O., Barykina, Y.N., Salasiuk, A.S., Khrypaeva, V.Yu., Palashkyn, R.V., & Popova, E.A. (2017). Vplyv terapii preparatom melatoninu na funktsiiu endoteliiu, arterialnyi tysk ta sudynnu zhorstkist u patsientiv z metabolichnym syndromom ta porushenniamy snu [The effect of melatonin therapy on endothelial function, blood pressure and vascular stiffness in patients with metabolic syndrome and sleep disorders]. *Arterial Hypertension*, 23(2), 150–159 (in Ukrainian).

Berezovskyi, V.Ya., Yanko, R.V., Chaka, O.H., & Levashov, M.I. (2015). Vplyv ekzogennoho melatoninu na strukturu ta stan spoluchnotkanynnykh elementiv respiratornoho viddilu lehen [The influence of exogenous melatonin on the structure and condition of connective tissue elements of the respiratory department of the lungs]. *Ukrainskyi pulmonolohichnyi zhurnal*, (3), 61–64 (in Ukrainian).

Serhiienko, V.O., Sehin, V.B., Serhiienko, L.M., & Serhiienko, O.O. (2024). Vplyv melatoninu na stan oksydantnoho stresu pry metabolichnomu syndromi [Effect of melatonin on the state of oxidant stress in metabolic syndrome]. *Endokrynolohiia*, 30(2), 162–171. DOI: 10.31793/1680-1466.2024.30-2.162 (in Ukrainian).

Mamchur, V.Y. (2021). Problemy COVID-obumovlenoi realnosti: mistse melatoninu [Challenges of the COVID-induced reality: the place of melatonin]. *Klinichna imunolohiia. alerholohiia. infektolohiia*, 4(133), 52–56 (in Ukrainian).

Sirchak, Ye.S., & Opalenyk, S.M. (2019). Vplyv melatoninu na perebih khronichnoho pankreatytu ta aterosklerozy [The effect of melatonin on the course of chronic pancreatitis and atherosclerosis]. *Family Medicine*, (5-6), 77–80. Doi 10.30841/2307-5112.5-6.2019.193888 (in Ukrainian).

Belenichev, I.F., Aliyeva, O.G., Popazova, O.O., & Bukhtiyarova, N.V. (2023 Apr 17). Involvement of heat shock proteins HSP70 in the mechanisms of endogenous neuroprotection: the prospect of using HSP70 modulators. *Front Cell Neurosci*. 17:1131683. doi: 10.3389/fncel.2023.1131683.

Belenichev, I., Ryzhenko, V., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Gorchakova, N., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2024 Jul 3). Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids. *Pharmaceuticals (Basel)*. 17(7):877. doi 10.3390/ph17070877.

Стаття надійшла до редакції 10.09.2024.

Стаття прийнята до друку 03.10.2024.

The authors declare no conflict of interest.

Contribution of the authors:

Zaychenko H.V. – final approval of the article, conclusions, correction of the article;

Gorchakova N.O. – data collection and analysis, article writing, critical review;

Hnatiuk V.V. – collection and analysis of data, annotations, conclusions;

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

Email address for correspondence: gorchakovan1941@gmail.com

УДК 616.37-002.2-06:616.379-008.64

Лілія БАБІНЕЦЬ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри терапії та сімейної медицини медичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, вул. Романа Купчинського, 14, м. Тернопіль, Україна, 46023 (babinets@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0560-1943

SCOPUS: 56561149600

Наталія ШЕВЧЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри професійної патології і функціональної діагностики, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65000 (natusua9@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8963-4680

SCOPUS: 57209540557

Бібліографічний опис статті: Бабінець Л., Шевченко Н. (2024). Аналіз функціональної спроможності підшлункової залози при хронічному панкреатиті залежно від віку. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 31–36, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-31>

АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СПРОМОЖНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ

Актуальність. Знання вікових особливостей перебігу ХП зможе дати можливість профілакувати захворювання, надати своєчасне лікування хворим та запобігти його незворотним наслідкам та ускладненням.

Мета дослідження – дослідити основні показники функціонального стану ПЗ при ХП залежно від біологічного віку пацієнтів.

Матеріали та методи дослідження. 341 хворого на ХП різного віку розподілено на 3 групи: I група (до 45 років) – 129 пацієнтів; II група (46–65 років) – 114 хворих; III група (старші за 66 років) – 98 пацієнтів похилого і старечого віку. Контрольну групу становили 25 практично здорових осіб різного віку. На підставі антропометричних, лабораторних даних та анкетування досліджено функціональний стан ПЗ при ХП.

Результати дослідження. У I групі встановлено підвищення середнього бального показника копрограми (в 2,4 раза) та сумарного бального показника PEI-Q (в 1,5 раза), зниження середнього3 вмісту ФаЕ (на 31,3% ($p<0,001$)), підвищення середнього показника вмісту глюкози крові натще – на 21,5% ($p<0,05$), HbA1c – на 21,1% ($p<0,02$) та індексу HOMA-IR в 1,1 раза порівняно з контролем; у пацієнтів II групи констатували вищі значення HOMA-IR в 2,1 раза ($p<0,001$), вмісту глюкози крові натще – на 15,7%, HbA1c – на 22,6% ($p<0,05$), зниження ФаЕ – на 28,8%, бальної оцінки копрограми (в 1,3 раза) і бального показника PEI-Q (в 2,2 раза) стосовно таких I групи ($p<0,001$); в III групі встановлено нижчий вміст ФаЕ на 26,8% ($p<0,001$), бальний показник PEI-Q – в 1,2 раза ($p<0,05$), а також вищий середній бал копрограми в 1,1 раза ($p<0,05$), нижчі вмісти глюкози крові, HbA1c – на 8,7% та 8,5% відповідно, а також середнього значення HOMA-IR в 1,3 раза ($p<0,05$) порівняно з показниками II групи.

Висновок. Встановлені вікові особливості порушення функціонального стану ПЗ пацієнтів із ХП потребують диференційованого підходу до формування лікувального і профілактичного комплексів.

Ключові слова: хронічний панкреатит, функціональний стан підшлункової залози, біологічний вік, екзокринна недостатність підшлункової залози, ендокринна недостатність підшлункової залози.

Lilija BABINETS

PhD, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Therapy and Family Medicine Department, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Roman Kupchynskiyi str., 14, Ternopil, Ukraine, 46023 (babinets@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0560-1943

SCOPUS: 56561149600

Nataliia SHEVCHENKO

PhD, MD, Associate Professor at the Department of Occupational Pathology and Functional Diagnostics, Odessa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (natusua9@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8963-4680

SCOPUS: 57209540557

To cite this article: Babinets L., Shevchenko N. (2024). Analiz funktsionalnoji spromozhnosti pidshlunkovoi zalozy pry khronichnomu pankreatyti zalezno vid viku [Analysis of the functional capacity of the pancreas in chronic pancreatitis depending on age]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 31–36, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-31>

ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL CAPACITY OF THE PANCREAS IN CHRONIC PANCREATITIS DEPENDING ON AGE

Actuality. Knowledge of the age-related features of the course of chronic pancreatitis will make it possible to prevent the disease, provide timely treatment to patients and prevent its irreversible consequences and complications.

Materials and methods. 341 patients of various ages with CP divided into 3 groups: group I (up to 45 years) – 129 patients; II group (46–65 years) – 114 patients; group III (older than 66 years) – 98 elderly and senile patients. The control group consisted of 25 practically healthy people of various ages. Based on anthropometric, laboratory data and a questionnaire, the functional state of the pancreas (PI) in CP was investigated.

Research results. In the 1st group, an increase in the average score of the co-program (by 2.4 times) and the total score of REI-Q (by 1.5 times), a decrease in the average content of FaE (by 31.3% ($p < 0.001$)), an increase in the average fasting blood glucose by 21.5% ($p < 0.05$), HbA1c by 21.1% ($p < 0.02$) and the NOMA-IR index by 1.1 times compared to the control; in patients of the 2nd group, NOMA-IR values were found to be 2.1 times higher ($p < 0.001$), fasting blood glucose by 15.7%, HbA1c by 22.6% ($p < 0.05$), a decrease in FaE by 28.8%, the score of the co-program (by 1.3 times) and the REI-Q score (by 2.2 times) in relation to those of the 1st group ($p < 0.001$); in the 3d group, a 26.8% lower FaE content ($p < 0.001$), a 1.2 times higher REI-Q score ($p < 0.05$), and a 1.1 times higher average co-program score ($p < 0.05$), lower blood glucose, HbA1c by 8.7% and 8.5%, respectively, as well as the average value of NOMA-IR by 1.3 times ($p < 0.05$) compared to the indicators of the 2nd group.

Conclusion. The established age-related features of impaired functional status of patients with CP require a differentiated approach to the formation of treatment and preventive complexes.

Key words: chronic pancreatitis, functional state of the pancreas, biological age, exocrine pancreatic insufficiency, endocrine pancreatic insufficiency.

Вступ. Захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) різноманітні та багатогранні, однак саме хронічний панкреатит (ХП) викликає чи не найбільше запитань, на які нема чітких відповідей, оскільки він належить до поліетіологічних і поліморбідних захворювань, що характеризуються запальними та дегенеративними змінами у підшлунковій залозі (ПЗ), тяжким перебігом, а з віком призводять до низки ускладнень. ХП є одним з найпоширеніших захворювань органів ШКТ, яке становить до 10% у структурі усіх гастроентерологічних хвороб (Бабінець, 2017; Христич, 2018; Melitas, 2018). Тривале прогресування запалення ПЗ клінічно проявляється абдомінальним больовим синдромом, призводить до ускладнень, зовнішньосекреторної недостатності (ЗСН) та внутрішньосекреторної недостатності (ВСН) ПЗ, формуванню коморбідних станів, які часто мають загрозливий для життя пацієнтів характер (DominguezMunoz, 2018; Shevchenko, 2022).

Перебіг ХП характеризується значним погіршенням якості життя, досить високим ризиком виникнення цукрового діабету (ЦД) і нерідко трансформацією в рак підшлункової залози (Pujahari, 2015). Останніми роками спостерігається чітке зростання поширеності патології ПЗ в осіб молодого працездатного віку, однак загострення хронічного процесу у разі «сприятливих умов» відбувається у всіх вікових категоріях. Маніфестація запального процесу у ПЗ починається з пошкоджуючої дії на залозу одного або сукупності декількох етіологічних чинників: надмірне вживання жирної їжі, зловживання алкоголем та його сурогатами, тютюнопаління, медикаментозне навантаження тощо. Тривале існування ХП сприяє розвитку ЗСН, формуванню мальдигестії, появі гіперінсулізму та прогресуванню гіперглікемії, що рано чи пізно призводить до інвалідизації таких пацієнтів (Pujahari, 2015; Бабінець, 2017; Pedersen, 2020). Саме тому врахування вікових особливостей для попередження розвитку та профілактики заго-

стрень ХП, своєчасної діагностики та адекватного лікування з огляду на етіопатогенетичні фактори становить важливу медико-соціальну проблему. Це мотивувало до проведення цього дослідження.

Мета дослідження – дослідити основні показники функціонального стану підшлункової залози при хронічному панкреатиті залежно від біологічного віку пацієнтів.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 341 амбулаторного пацієнта із ХП поза загостренням на базі КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» Одеської обласної ради та в поліклінічному відділенні КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2». Джерелом інформації були «Медичні карти амбулаторного хворого» (ф. 025/о) і «Медичні карти стаціонарного хворого» (ф. 027/о) пацієнтів різного віку і статі з діагнозом ХП впродовж 2015–2023 рр. Середній вік – 58,17±2,46 року. Діагноз ХП встановлювали на підставі клінічного протоколу за Наказом МОЗ України № 1204 від 04.07.2023 р. (Мостовий, 2016; Уніф. прот., 2023). Контрольну групу становили 25 практично здорових осіб різного віку, які були репрезентативні групі дослідження за статтю, медичним і соціальним статусом.

Критерії включення: пацієнти чоловічої та жіночої статі віком від 21 року із встановленим за протокольними стандартами діагнозом ХП у фазі стійкої та нестійкої ремісії з урахуванням супутньої патології поза загостренням; можливість виконання всіх запланованих клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Обов'язковою умовою було ознайомлення із дизайном дослідження і підписання пацієнтами інформованої згоди для участі в дослідженні.

Критерії виключення: захворювання крові, онкологічні хвороби, гострі інфекційні захворювання впродовж останніх трьох місяців, загострення будь-якої хронічної патології, в тому числі гострий коронарний синдром, тяжкі форми порушення серцевого ритму, гострі хірургічні стани або наявність будь-яких оперативних втручань впродовж останнього

місяця, вагітність, стан декомпенсації життєво важливих органів, пацієнти із цукровим діабетом (ЦД) I типу, ЦД II типу на інсулінотерапії, а також відмова пацієнта брати участь у науковому дослідженні.

Оцінку наявності та глибини ЗСН ПЗ визначали за рівнем фекальної α -еластази-1 (Ф α Е) методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми BIOSERVE LASTASE 1-ELISA із оцінкою за міжнародними стандартами: рівень Ф α Е > 200 мкг/г свідчить про відсутність ЗСН ПЗ, зниження Ф α Е від 150 до 200 мкг/г – про середній ступінь ЗСН ПЗ, рівень Ф α Е > 100 мкг/г вказує на тяжкий ступінь ЗСН ПЗ (Dominguez Munoz, 2018). Функціональний стан ПЗ також оцінили вмістами α амілази в крові (норма – (12,0–32,0) мг/(год \times мл)) і діастази сечі (норма – (20,0–160,0) мг/(год \times мл)). Для оцінки ентеропанкреатичного синдрому проводили оцінку копрограми за 5-бальною шкалою, де кожен ознаку оцінювали як один бал: наявність великої кількості м'язових волокон у фекаліях (креаторея); наявність неперетравлених жирів (стеаторея); наявність перетравленої клітковини та крохмалю у випорожненнях (амілорея); про ознаки запального процесу в кишечнику свідчить значна кількість слизу і лейкоцитів; наявність грибків, найпростіших і гельмінтів та їх продуктів (Лифшиц, 2003). Наявність ЗСН ПЗ проводилось також за допомогою бального оцінювання, згідно з опитувальником PEI-Q. Опитувальник складався з трьох розділів, кожен з яких містив від 5 до 7 питань, на які пацієнти відповідали самостійно. Кожному пункту присвоювали бал від 0 до 4 на підставі відповіді, вибраної пацієнтом. Загальна бальна оцінка вважалась правомірною, коли пацієнт надав відповіді на більшу половину запитань у кожному з трьох запропонованих розділів, вважаючи, що середнє значення на рівні 0,6 або вище вказує на наявність у пацієнта діагнозу ЗСН ПЗ, якщо у нього не визначено будь-якого іншого стану/захворювання із синдромом діареї. За результатами загальної бальної оцінки виділяли ЗСН ПЗ: легка – 0,6–1,4 бала; помірна – 1,4–1,8 бала; тяжка – 1,8 і більше балів (Уніф. Прот., 2023).

Оцінку ВСН ПЗ проводили за показниками вуглеводного обміну (ВО): вмістом глюкози в крові натще, наявністю інсулінорезистентності (ІР), тестом толерантності до глюкози, вмістом глікованого гемоглобіну (HbA1c). Вміст глюкози в крові натще визначали за глюкозооксидазним методом (норма – 4,44–5,55 ммоль/л). Вміст HbA1c – імунотурбідиметричним методом (вміст HbA1c \geq 6,5% вважається діагностичним критерієм ЦД, 5,7– 6,4% – стану предіабету). Показник ІР – за індексом НОМА-ІР за формулою:

НОМА-ІР=(глюкоза натще ммоль/л \times інсулін натще мкМО/л / 2,5 (1)

Чим вищий індекс НОМА-ІР, тим нижча чутливість до інсуліну та вища ІР. При ІР НОМА-ІР > 2,77 значення інсуліну більше 18 мкОд/мл розцінюється як базальна гіперінсулінемія (Лифшиц, 2003).

Статистичний аналіз виконували згідно із державними стандартами і настановами з медично-біологічної статистики за допомогою Excel та статистичного пакета Statistica 5.0. Параметричні критерії t-Ст'юдента і F-Фішера для зв'язаних і незв'язаних вибірок використовували у порівнянні їх після перевірки на однорідність дисперсій за критерієм Бартлета. Розбіжність середніх значень, які порівнювали, і силу взаємозв'язку між варіацією показників оцінювали за величиною коефіцієнта вибіркової кореляції Пірсона, відмінність якого від нульового значення вважали значущою при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Для досягнення мети хворих на ХП було рандомізовано на 3 групи, згідно із сучасними віковими критеріями ВООЗ. В I групу (до 45 років) увійшли 129 пацієнтів із середнім віком 37,66 \pm 3,41 року; II група (46–65 років) включала 114 хворих із середнім віком 59,32 \pm 4,33 року; III групу (старші за 66 років) становили 98 пацієнтів похилого і старечого віку, середній вік по групі становив 71,34 \pm 1,45 року.

У таблиці представлено результати аналізу параметрів функціонального стану ПЗ у групах хворих на ХП за віком. Оцінка результатів констатувала достовірно нижчий рівень досліджених параметрів у всіх групах у порівнянні з такими групами контролю, лише вміст α амілази крові та індекс НОМА-ІР у групі пацієнтів молодого віку були недостовірно значимими.

Встановлено, що у хворих на ХП молодого віку вірогідно вищий вміст діастази сечі на 42,0% середнього бального показника, копрограми – в 2,4 раза та сумарного бального показника PEI-Q – в 1,5 раза порівняно із такими у групі контролю ($p < 0,001$), що довело наявність ЗСН ПЗ при ХП навіть за відсутності загострення захворювання, а нижчий показник Ф α Е на 31,3% ($p < 0,001$) стосовно контролю свідчить про маніфестацію ЗСН ПЗ при ХП вже у віці до 45 років. Відзначено вищий рівень середніх показників, які характеризують інкреторну функцію ПЗ: глюкоза крові натще – на 21,5% ($p < 0,05$), HbA1c – на 21,1% ($p < 0,02$), що супроводжувалось незначним підвищенням індексу НОМА-ІР в 1,1 раза. Показник α амілази крові перебував у межі фізіологічних значень з тенденцією до підвищення на 12,4% порівняно з контролем, що доводило відсутність активного загострення запального процесу в ПЗ.

Аналіз параметрів функціонального стану ПЗ у віковому аспекті, (M±m)

Показник функціонального стану ПЗ	Група контролю	Група хворих на ХП у віковому аспекті		
		До 45 років	46–65 років	Старші за 66 років
Амілаза крові, мг/год*мл	19,54±2,15	22,31±2,44	43,19±3,25*, p ₁ <0,001	32,42±4,31* p ₁ <0,001, p ₂
Діастаза сечі, мг/год*мл	80,17±1,31	138,28±2,14* p<0,001	166,43±2,11*, p ₁ <0,001	150,24±1,31* p ₁ <0,001
НОМА-IR	1,52±0,07	1,67±0,09	3,54±0,06*, p ₁ <0,001	2,79±0,03* p ₁ , p ₂
Глюкоза крові натще, г/л	4,47±0,02	5,70±0,06*	6,76±0,01*, p ₁	6,22±0,04* p ₁ , p ₂ <0,001
НbA1c	4,51±0,06	5,72±0,49* p<0,02	7,39±0,09*, p ₁	6,81±0,17* p ₁ , p ₂
ФaE, мкг/г	275,43±8,72	189,35±6,23 * p<0,001	134,69±9,31*, p ₁ <0,001	98,57±5,43* p ₁ , p ₂ <0,001
Копрограма, бали	1,08±0,01	2,62±0,04 * p<0,001	3,36±0,07*, p ₁ <0,001	3,53±0,03* p ₁ <0,001, p ₂
Опитувальник PEI-Q, бали	0,41±0,02	0,63±0,01 * p<0,001	0,89±0,07*, p ₁ <0,001	0,76±0,06* p ₁

Примітки:

* – достовірність різниць стосовно параметрів групи контролю (p<0,05);

p₁ – достовірність різниць стосовно параметрів групи хворих на ХП до 45 років (p<0,05);

p₂ – достовірність різниць стосовно параметрів групи хворих на ХП 46–65 років (p<0,05).

У групі пацієнтів середнього віку спостерігалось відхилення всіх показників функціонального стану ПЗ порівняно із групою контролю та групою молодих пацієнтів, що довело значне навантаження на ПЗ саме у віці понад 46 років: відбувалось достовірне зниження основних функцій ПЗ та прогресування дистрофічних змін у ній. Доведено вищі вмісти амілази крові на 48,3%, діастази сечі – 16,9% (p<0,001) порівняно із такими у групі пацієнтів молодого віку. Встановлено значимо вищі значення параметрів ВО, а саме: НОМА-IR в 2,1 раза (p<0,001); вмісту глюкози крові натще – на 15,7%, НbA1c – на 22,6% (p<0,05) стосовно таких у групі молодого віку. Аналіз стану ЗСН ПЗ визначив достовірно нижчий вміст ФaE – на 28,8%, що супроводжувалось нижчим вмістом у 1,3 раза показника бальної оцінки копрограми і показника PEI-Q – у 2,2 раза порівняно з аналогічними параметрами групи пацієнтів до 45 років (p<0,001). На нашу думку, це може бути пов'язано з особливостями способу життя: перенавантаженням на роботі та стресами, похибками у харчуванні, більш частим вживанням алкоголю та тютюнопалінням. Крім цього, саме у середньому віці з'являються та поглиблюються метаболічні та судинні зміни на рівні ендотелію, що призводить до формування ендотеліальної дисфункції, артеріальної гіпертензії, порушення ВО, і структурні зміни не тільки у ПЗ, а й в організмі загалом. Це потребує урахування у формуванні лікувальних комплексів таких пацієнтів.

У похилому віці у хворих на ХП спостерігались нижчі середні значення показників амілази крові та діастази сечі порівняно із відповідними показниками у середньому віці на 33,2 (p<0,05) та 10,7%

відповідно, що, на нашу думку, пов'язано з дистрофічними процесами та фіброзними змінами тканини ПЗ, зі зниженням ферментопродукції. Це підтверджується достовірно нижчими вмістами ФaE (на 26,8% (p<0,001)), бального показника PEI-Q в 1,2 раза порівняно із середнім значенням цих параметрів у групі середнього віку (p<0,05). Констатовано також вірогідно вищий середній бал копрограми – в 1,1 раза (p<0,05), за рахунок збільшення слизу та лейкоцитів у випорожненнях пацієнтів літнього віку. Вірогідно, що тенденція до зниження середньої бальної оцінки копрограми пацієнтів на ХП у похилому віці пов'язана з тим, що зменшуються потреби у прийомі жирної та калорійної їжі. Крім того, пацієнти літнього віку менше вживають алкоголь. Пацієнти, які страждали на тяжкі та ускладнені форми ХП, не доживали до похилого віку. Встановлено також достовірно нижчі вмісти глюкози крові, НbA1c порівняно з відповідними показниками пацієнтів групи середнього віку на 8,7% та 8,5%, відповідно. Це супроводжувалось нижчим середнім показником НОМА-IR в 1,3 раза (p<0,05). Отже, ВСН ПЗ найбільш значимою була у пацієнтів найбільш працездатного віку у групі понад 46 років, що потребує більш уважного ставлення таких пацієнтів до рекомендацій щодо харчування, перегляду погляду щодо свого способу життя. Крім того, важливого значення набуває створення рекомендацій щодо профілактики ВСН ПЗ та її корекції під час ведення хворих на ХП, особливо тих, які мають метаболічний синдром, коморбідну патологію та відповідний анамнез.

Таким чином, за результатами проведеного дослідження було встановлено, що вік пацієнтів впливає на

стан основних функцій ПЗ, сприяє порушенню вуглеводного обміну та поглибленню ступеня ЗСН ПЗ, що слід враховувати у подальшій протокольній та ад'ювантній корекції цих змін із урахуванням вікових особливостей хворих на хронічний панкреатит.

Висновки

1. Оцінка функціонального стану ПЗ пацієнтів із ХП молодого віку довела вірогідно вищий середній бальний показник копрограми (в 2,4 раза) сумарний бальний показник PEI-Q (в 1,5 раза) на тлі нижчого середнього вмісту Ф α E (на 31,3% (p<0,001)) стосовно відповідних параметрів групи контролю (p<0,001). Встановлено вищі середні показники вмісту глюкози крові натще – на 21,5% (p<0,05), HbA1c – на 21,1% (p<0,02) та індексу НОМА-IR в 1,1 раза порівняно з відповідними показниками групи здорових добровольців.

2. У пацієнтів із ХП середнього віку констатували вищі значення НОМА-IR в 2,1 раза (p<0,001), вмісту глюкози крові натще – на 15,7%, HbA1c – на 22,6% (p<0,05) стосовно таких у пацієнтів молодого віку. Відбувалось поглиблення зовнішньосекреторної недостатності ПЗ за нижчим вмістом Ф α E – на 28,8%, бальної оцінки копро-

грами (в 1,3 раза) і бального показника PEI-Q (в 2,2 раза) стосовно таких у групі пацієнтів до 45 років (p<0,001).

3. У похилому віці встановлено нижчий вміст Ф α E на 26,8% (p<0,001) і бальний показник PEI-Q в 1,2 раза (p<0,05), а також вищий середній бал копрограми в 1,1 раза (p<0,05) порівняно з аналогічними параметрами пацієнтів середнього віку. Встановлено достовірно, хоч і незначно, нижчі вмісти глюкози крові, HbA1c на 8,7% та 8,5% відповідно, а також середнього значення НОМА-IR в 1,3 раза (p<0,05) порівняно з відповідними показниками групи середнього віку.

4. Встановлені особливості порушення функціонального стану ПЗ пацієнтів із ХП у різних вікових групах потребують диференційованого підходу до формування лікувального і профілактичного комплексів.

Перспективи подальших досліджень – розробка програм лікування і профілактики пацієнтів з ХП різних вікових груп із урахуванням етіопатогенетичних чинників, коморбідної патології та визначених змін функціонального стану ПЗ при ХП.

ЛІТЕРАТУРА

- Бабінець Л.С., Шевченко Н.О. Актуальність вікового аспекта клінічного перебігу і ведення хворих на хронічний панкреатит. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2017. 32(4). С. 5–11. Doi <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2017.v0.i4.8318>.
- Бабінець Л.С., Шевченко Н.О., Сасик Г.М., Земляк С.О. Дисліпідемія та чинники її прогресування при коморбідності хронічного панкреатиту і цукрового діабету. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2018. 1(33). С. 44–49. Doi <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i1.8358>.
- Ліфшиц В.М., Сідельникова В.І. Лабораторні тести при захворюваннях людини : довідник для лікарів. «Триада-Х». 2003. 352 с.
- МОЗ України. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Хронічний панкреатит». 2023. Наказ № 1204 від 04 липня 2023 р. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/hronichnyj-pankreatyt/>.
- Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії : довідник-посібник / за ред. Ю.М. Мостового. Вінниц. мед. ун-т ім. М.І. Пирогова. 21-е вид., допов. і переробл. Київ : Центр ДЗК, 2016. 687 с.
- Христин Т.М., Гонцарюк Д.О. Коморбідність хронічного панкреатиту з ішемічною хворобою серця: загальні етіологічні та патогенетичні ланки розвитку й особливості. *Здоров'я України*. 2018. 4. 34–37. URL: <http://health-ua.com/article/40060-komorbidity-hronichnogo-pankreatitu-z-shemichnoyu-hvoroboyu-serca-zagalni-etiolohichni-ta-patohenetichni-lanky-rozvytku-y-osoblyvosti>.
- Центр медичної статистики МОЗ України. Медичні кадри та мережа закладів охорони здоров'я системи МОЗ України за 2017–2018 роки. Київ, 2019. URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/MMXVIII.html>.
- DominguezMunoz J.E., Drewes A.M., Lindkvist B., Ewald N., Czakó L., Rosendahl J., et al. Recommendations from the United European Gastroenterology evidencebased guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2018. 18(8). 847–854. Doi <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.09.016>.
- Melitas C., Meiselman M. Metabolic pancreatitis: pancreatic steatosis, hypertriglyceridemia, and associated chronic pancreatitis in 3 patients with metabolic syndrome. *Case Rep Gastroenterol*. 2018 Jun 25. 12(2). 331–36. DOI: <https://doi.org/10.1159/000490042>.
- Pedersen J.E., Ångquist L.H., Jensen C.B., Kjærgaard J.S., Jess T., Allin K.H. Risk of pancreatitis in patients with inflammatory bowel disease – a meta-analysis. *Dan Med J*. 2020 Mar. 67(3). A08190427.
- Pujahari A.K. Chronic Pancreatitis: A Review. *Indian J Surg*. 2015 Dec. 77(Suppl3). 1348–1358. Doi <https://doi.org/10.1007/s12262-015-1221-z>.
- Shevchenko N., Babinets L., Halabitska I. Age-dependent immune status changes in chronic pancreatitis patients. *Georgian Medical News*. 2022. 330(9). 54–8.

REFERENCES:

- Babinets, L.S., & Shevchenko N.O. (2017). Aktual'nist' vikovoho aspektu klinichnoho perebihu i vedennya khvorykh na khronichnyy pankreatyt [Actuality of the age-related aspect of clinical course and management of patients with chronic pancreatitis]. *Zdobutky klinichnoyi ta eksperymental'noyi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 32(4), 5–11. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2017.v0.i4.8318> (in Ukrainian).
- Babinets, L.S., Shevchenko, N.O., Sasyk, H.M., & Zemlyak, S.O. (2018). Dyslipidemiya ta chynnyky yiyi prohresuvannya pry komorbidnosti khronichnoho pankreatytu i tsukrovoho diabetu [Violation of lipid exchange and factors of its deepening at combination of chronic pancreatitis and diabetes mellitus]. *Zdobutky klinichnoyi ta eksperymental'noyi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 1(33), 44–49. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i1.8358> (in Ukrainian).
- Lifshits, V.M., & Sidelnikova, V.I. (2003). *Laboratorni testy pry zakhvoriuvanniakh liudyny: dovidnyk dlia likariv [Laboratory tests for human diseases: a guide for doctors]*. Triada-Kh [in Ukrainian].
- Pro zatverdzhennya Unifikovanoho klinichnoho protokolu pervynnoyi ta spetsializovanoyi medychnoyi dopomohy «Khronichnyy pankreatyt» [On the approval of the Unified Clinical Protocol of Primary and Specialized Medical Care “Chronic Pancreatitis”]. Nakaz MOZ Ukrainy No. 1204 (2023) (Ukraina). Retrieved from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/hronichnyj-pankreatyt/> (in Ukrainian).
- Mostovyi, Yu.M. (2016). *Suchasni klasyfikatsiyi ta standarty likuvannya zakhvoryuvan' vnutrishnikh orhaniv. Nevidkladnistany v terapiyi [Modern classifications and standards of treatment of diseases of internal organs. Urgent treatment in therapy]*. (21st ed., add. and rework). Kyiv: Tsentr DZK (in Ukrainian).
- Khrystych, T.M., & Hontsaryuk, D.O. (2018). Komorbidnist' khronichnoho pankreatytu z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya: zahal'ni etiologichni ta patohenetychni lanky rozvytku y osoblyvosti [Comorbidity of chronic pancreatitis with coronary heart disease: general etiological and pathogenetic links of development and peculiarities]. *Zdorov'ya Ukrainy – Health of Ukraine*, 4, 34–37. Retrieved from: <http://health-ua.com/article/40060-komorbdnst-hronchnogo-pankreatitu-z-shemchnoyu-hvoroboyu-sertcyazagaln-et> (in Ukrainian).
- Medychni kadry ta merezha zakladiv okhorony zdorov'ya systemy MOZ Ukrainy za 2017–2018 roky [Medical personnel and the network of health care institutions of the Ministry of Health of Ukraine for 2017–2018]. (2019). Kyiv: Tsentr medychnoyi statystyky MOZ Ukrainy. Retrieved from: <http://medstat.gov.ua/ukr/MMXVIII.html> (in Ukrainian).
- Dominguez-Munoz, J.E., Drewes, A.M., Lindkvist, B., Ewald, N., Czako, L., Rosendahl, J., et al. (2018). Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatology: official journal of the International Association of Pancreatology (IAP)*, 18(8), 847–854. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.09.016>.
- Melitas, C., & Meiselman, M. (2018). Metabolic Pancreatitis: Pancreatic Steatosis, Hypertriglyceridemia, and Associated Chronic Pancreatitis in 3 Patients with Metabolic Syndrome. *Case reports in gastroenterology*, 12(2), 331–336. <https://doi.org/10.1159/000490042>.
- Pedersen, J.E., Ångquist, L.H., Jensen, C.B., Kjærgaard, J.S., Jess, T., & Allin, K.H. (2020). Risk of pancreatitis in patients with inflammatory bowel disease – a meta-analysis. *Danish medical journal*, 67(3), A08190427.
- Pujahari A.K. (2015). Chronic Pancreatitis: A Review. *The Indian journal of surgery*, 77(Suppl 3), 1348–1358. <https://doi.org/10.1007/s12262-015-1221-z>
- Shevchenko, N., Babinets, L., & Halabitska, I. (2022). Age-dependent immune status changes in chronic pancreatitis patients. *Georgian Medical News*, 330(9), 54–58.

Стаття надійшла до редакції 03.09.2024.

Стаття прийнята до друку 09.10.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Бабінець Л.С. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті;

Шевченко Н.О. – збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме, написання статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

natusua9@gmail.com

УДК 615.322.011:615.453.6:582.517]:616.33/34-085

Євгеній САМОЙЛОВ

аспірант кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, пр. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (med.jur.ev@gmail.com)

ORCID: 0009-0001-1438-9067

SCOPUS: 59216853700

Валерія ГНАТЮК

доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, пр. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (gvalery.nice@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5764-3600

SCOPUS: 57193661449

Бібліографічний опис статті: Самойлов Є., Гнатюк В. (2024). Гепатопротекторні властивості фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 37–47, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-37>

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ У ФОРМІ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ АЙРУ

Актуальність. Печінка є головним органом метаболізму ксенобіотиків та біотрансформації лікарських засобів і схильна до їх токсичного впливу. Рослинні лікарські засоби вважаються найменш токсичними та відіграють важливу роль у лікуванні захворювань печінки. Кореневища лопуха звичайної використовуються на світовому ринку як засоби для лікування запальних захворювань порожнини рота, шлунково-кишкового тракту, дихальної системи та ін. Впродовж останніх років з метою раціонального використання природного ресурсу та збереження ареалу виду почалися активні дослідження екстрактів наземної частини рослини, а саме листя, яке за хімічним складом діючих речовин не поступається кореневищам.

Мета дослідження – дослідити гепатопротекторні властивості фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру на тлі гострого парацетамолового ураження печінки.

Матеріали та методи. Дослідження проведене на 24 білих нелінійних щурах, які були розподілені на 4 групи: інтактний контроль, контрольна патологія – гострий парацетамоловий гепатит, дослідна група – тварини, які отримували суспензію фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру; 4 група – група порівняння – щури, яким вводили суспензію таблеток «Силібор». Гепатопротекторні властивості дослідної композиції оцінювали шляхом проведення морфологічних та біохімічних досліджень. Під час біохімічного дослідження визначали показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і системи антиоксидатного захисту (САЗ) у гомогенатах тканин печінки.

Результати дослідження. Лікувально-профілактичне введення дослідної фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру позитивно впливало на тканини печінки: у 33% тварин стан печінкової паренхіми не відрізнявся від інтактних, зберігався радіальний рисунок печінкових балок, накопичення глікогену; були відсутні ознаки некрозу, запальної реакції, білкової та жирової дистрофії гепатоцитів, гемокапілярних розладів. У інших тварин дослідної групи прояви вакуольної і жирової дистрофії гепатоцитів були значно зменшені порівняно з тваринами без лікування, також були відсутні ознаки некрозу, запальна реакція відсутня або мала залишковий характер, не візуалізувалися гемокапілярні розлади та проліферація дуктул, у цитоплазмі збільшена наявність глікогену. Під час розрахунку потужності гістохімічних реакцій шляхом візуальної (бальної) оцінки визначено, що у тварин дослідної групи виразність вакуольної дистрофії, некротичних змін із запальною реакцією, порушення балкового рисунку була достовірно менша ніж у тварин групи контролю і порівняння. Нова фармацевтична композиція у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру виявляє антиоксидантні властивості, що підтверджується зменшенням кількості продуктів перекисного окиснення ліпідів (ТБК-РП) та покращанням стану САЗ (підвищення рівня СОД, каталази, відновленого глутатіону) стосовно контролю.

Висновки. Досліджувана фармацевтична композиція у вигляді таблеток на основі сухого екстракту листя айру виявляє потужні гепатопротекторні властивості, що дозволяє рекомендувати її для комплексного лікування захворювань печінки й шлунково-кишкового тракту, особливо пов'язаних із прийомом анальгетиків-антипіретиків і нестероїдних протизапальних препаратів.

Ключові слова: гепатопротекція, *Ascorus calamus* L., екстракт рослинної сировини, гепатотоксичність, медикаментозне ураження печінки.

Yevhenii SAMOILOV

Graduate Student of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (med.jur.ev@gmail.com)

ORCID: 0009-0001-1438-9067

SCOPUS: 59216853700

Valeriia HNATIUK

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gvalery.nice@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5764-3600

SCOPUS: 57193661449

To cite this article: Samoilov Ye., Hnatiuk V. (2024). Hepatoprotektivni vlastyvoli farmatsevychnoi kompozytsii u formi tabletok na osnovi suchoho ekstrakta lystia aira [Hepatoprotective properties of the pharmaceutical composition in the form of tablets based on the dry extract of *Acorus calamus* leaves]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 37–47, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-37>

HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES OF THE PHARMACEUTICAL COMPOSITION IN THE FORM OF TABLETS BASED ON THE DRY EXTRACT OF ACORUS CALAMUS LEAVES

Relevance. The liver is the main organ of metabolism of xenobiotics and the biotransformation of medicines and is prone to their toxic effects. Herbal medicines are considered the least toxic and play an important role in the treatment of liver diseases. The rhizomes of the *Acorus calamus* are used on the world market as a means for the treatment of inflammatory diseases of the oral cavity, gastrointestinal tract, respiratory system, etc. In recent years, in order to rationally use the natural resource and preserve the range of the species, active research has been started on the extracts of the terrestrial part of the plant, namely the leaves, which are not inferior to the rhizomes in terms of the chemical composition of active substances.

The aim of the study – to investigate the hepatoprotective properties of a pharmaceutical composition in the form of tablets based on a dry extract of *Acorus calamus* leaves against the background of acute paracetamol damage to the liver.

Materials and methods. The study was carried out on 24 white non-linear rats, which were divided into groups: intact control, control pathology – acute paracetamol hepatitis, experimental group – animals that received a suspension of a pharmaceutical composition in the form of tablets based on a dry extract of *Acorus calamus* leaves; group 4 – the comparison group – rats that were injected with a suspension of “Silibor” tablets. Hepatoprotective properties of the experimental composition were evaluated by conducting morphological and biochemical studies. During the biochemical study, indicators of lipid peroxidation (LPO) and the antioxidant defense system (ADS) were determined in liver tissue homogenates.

Research results. Therapeutic and prophylactic administration of the experimental pharmaceutical composition in the form of tablets based on dry extract of *Acorus calamus* leaves has a positive effect on liver tissue: in 33% of animals, the state of the liver parenchyma did not differ from intact ones, the radial pattern of the liver beams, glycogen accumulation was preserved; there were no signs of necrosis, inflammatory reaction, protein and fatty dystrophy of hepatocytes, hemocapillary disorders. In other animals of the experimental group, the manifestations of vacuolar and fatty dystrophy of hepatocytes were significantly reduced compared to animals without treatment, there were also no signs of necrosis, the inflammatory reaction was absent or had a residual character; hemocapillary disorders and proliferation of ductules were not visualized, and the presence of glycogen in the cytoplasm was increased. When calculating the power of histochemical reactions by visual (score) assessment, it was determined that the expressiveness of vacuolar dystrophy, necrotic changes with an inflammatory reaction, violation of the beam pattern in the animals of the experimental group was significantly lower than in the animals of the control and comparison groups. A new pharmaceutical composition in the form of tablets based on a dry extract of the leaves of a castor shows antioxidant properties, which is confirmed by a decrease in the number of products of lipid peroxidation (TBK-RP) and an improvement in the state of SAZ (increase in the level of SOD, catalase, reduced glutathione) compared to the control.

Conclusion. The researched pharmaceutical composition in the form of tablets based on a dry extract of *Acorus calamus* leaves shows powerful hepatoprotective properties, which allows it to be recommended for the complex treatment of liver and gastrointestinal tract diseases, especially associated with the use of analgesics-antipyretics and non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Key words: hepatoprotection, *Acorus calamus* L., plant extract, hepatotoxicity, drug-induced liver damage.

Вступ. Актуальність. Печінка є головним органом метаболізму ксенобіотиків та біотрансформації лікарських засобів і схильна до їх токсичного впливу (Datta, 2023). Моніторинг побічної дії ліків, що здійснюється у світі та в Україні протягом останніх років, істотно розширив знання лікарів та науковців про можливі ускладнення фармакотерапії, зокрема

про гепатотоксичну дію ліків (Gurley, 2022; Думенко, 2020). Понад 1000 лікарських засобів, хімічних речовин, лікарських трав і харчових добавок спричиняють її пошкодження, щороку реєструється до 45% випадків гепатотоксичності під дією лікарських препаратів, що є найбільш поширеною причиною вилучення з обігу схвалених до застосування лікарських

засобів (Rani, 2024; Gurley, 2022; Левада, 2017). Протитуберкульозні, антибактеріальні, цитостатичні, гормональні і нестероїдні протизапальні лікарські засоби є найчастішими причинами токсичного ураження печінки (Singh, 2024; Datta, 2023).

Рослинні лікарські засоби вважаються найменш токсичними та відіграють важливу роль у лікуванні захворювань печінки. На сьогодні використовують 28 видів лікарських рослин, які входять до лікарських зборів для лікування хвороб печінки та гепатобілярної системи, а саме: плоди розторопші плямистої, листя артишоку, суцвіття цмину піщаного, пижми, корені кульбаби, цикорію, трава деревію, звіробою та ін. (Datta, 2023; Токарчук, 2019). Активно продовжується пошук і дослідження нової рослинної лікарської сировини – екстрактів куркуми (Кутепов, 2023; Khan, 2019), кореня солодки (Заремба, 2021), листя цiateї гігантської (Kiran, 2012), засобів на основі ресвератролу (Rani, 2024; Zaichenko, 2023).

Однією із рослин, яка вже широко використовується на світовому ринку, є лепеха, або айр звичайний (Khwaikram, 2018). В Україні та світі офіційною лікарською рослинною сировиною лепехи є кореневища (Zhao, 2023). Екстракти із кореневища айру чинять протизапальний, антибактеріальний, протипухлинний фармакологічні ефекти, входять до складу лікарських засобів для лікування запальних захворювань порожнини рота («Стоматофіт», «Фітодент»), шлунково-кишкового тракту (таблетки «Вікаір» і «Вікалін», настоянка «Поліфітол», рослинні збори «Гастрофіт» і «Детоксифіт»), дихальної системи (збір «Бронхофіт»), як тонізуючі засоби у разі фізичних перевантажень, стресів та у комплексній терапії астеничних станів (комплексні препарати «Імунофі», «Вігор», «Святогор»). Але всі ці лікарські засоби містять у своєму складі виключно кореневища лепехи. Тому з метою раціонального використання природного ресурсу та збереження ареалу виду останніми роками почалися активні дослідження екстрактів наземної частини рослини, а саме листя (Assagaf, 2024; Naran, 2024, Деримедвідь, 2020), які за хімічним складом діючих речовин не поступаються кореневищам (Яременко, 2018).

Беручи до уваги фармакологічний потенціал *Asogus salamus L.* та відсутність на фармацевтичному ринку лікарських препаратів із цієї рослинної сировини, на кафедрі заводської технології ліків НФаУ (м. Харків) під керівництвом проф. О.А. Рубан була розроблена фармацевтична композиція у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру звичайного (Andryushayev, 2024; Рубан, 2023), яка і стала об'єктом нашого дослідження.

Мета дослідження – дослідити гепатопротекторні властивості фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру на тлі гострого парацетамолового ураження печінки.

Матеріали та методи. Дослідження проводили протягом 7 днів на 24 білих нелінійних щурах, які були розподілені на 4 дослідні групи по 6 тварин у кожній: 1 група – інтактний контроль – тварини щоденно отримували внутрішньошлунково 0,9% розчин натрію хлориду (Розчин для інфузій «Натрію хлорид» ТОВ «Юрія-Фарм», UA/8331/01/01) в дозі 1 мл/кг; 2 група – контрольна патологія – гострий парацетамоловий гепатит – щурам щоденно внутрішньошлунково вводили розчин парацетамолу в дозі 1000 мг/кг («Парацетамол-Дарниця» ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», UA/4369/01/03) (Kiran, 2012), 3 група – дослідна група – тварини, які на тлі щоденного введення розчину парацетамолу в дозі 1000 мг/кг внутрішньошлунково отримували суспензію фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру в дозі 30 мг/кг (Рубан, 2023); 4 група – група порівняння – щури, які на тлі щоденного введення розчину парацетамолу в дозі 1000 мг/кг отримували внутрішньошлунково суспензію таблеток «Силібор» («Силібор» Фармацевтична компанія «Здоров'я», UA/5114/01/01) в дозі 50 мг/кг силімарину (Kiran, 2012).

Протягом експерименту щури перебували у вивірї за температури 20–25°C, вологості не більш 50%, у стандартних пластикових клітках, на стандартному харчовому раціоні. Для внутрішньошлункового введення розчинів використовувався орогастральний зонд. Виведення всіх щурів з експерименту проводили на другий день після останнього введення парацетамолу під тіопенталовим наркозом (ліофілізат для розчину для ін'єкцій «Тіопентал» ПАТ «Київмедпрепарат», UA/3916/01/01).

Гепатопротекторні властивості фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру оцінювали шляхом проведення морфологічного та біохімічного досліджень.

Під час морфологічного дослідження зразки тканини печінки фіксували у 10% розчині формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої міцності, заливали у парафін. Зрізи товщиною 6–7 мкм отримували зі сформованих блоків за допомогою санного мікротому, монтували на предметне скло, фарбували гематоксиліном та еозином, реактивом Шиффа з періодною кислотою (ШК-реакція за Мак-Манус) для виявлення глікогену (контроль – амілаза слини). Зрізи для ідентифікації загальних

ліпідів фарбували суданом IV (1, 2) (Горальський, 2015). Перегляд мікропрепаратів проводили під світловим мікроскопом Granum, фотографування мікроскопічних зображень здійснювали цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4GHz за допомогою програми Tour View.

Ступінь виразності певних морфологічних ознак вивчали шляхом візуальної (бальної) оцінки потужності гістохімічних реакцій: 1) вакуольна дистрофія (0 балів – ознака відсутня; 1 бал – виявляється в окремих групах гепатоцитів, у печінковій часточці без порушень рисунка тканини; 2 бали – охоплює дрібні зони печінкової часточки без виразного порушення рисунку тканини; 3 бали – охоплює $\frac{1}{2}$ – $\frac{2}{3}$ печінкової часточки, супроводжується виразним порушенням рисунку тканини; 4 бали – дифузне ураження всієї печінкової часточки з повним порушенням рисунку печінкових балок); 2) некротичні зміни із запальною реакцією (0 балів – ознака відсутня; 1 бал – некротичні зміни нечисленних гепатоцитів центрлобулярно, відсутність клітин запалення; 2 бали – одиничні центрлобулярні некрози з помірною запальною клітинною інфільтрацією; 3 бали – одиничні центрлобулярні та перипортальні некрози з помірною запальною клітинною інфільтрацією; 4 бали – місткоподібні некрози з виразною запальною клітинною інфільтрацією); 3) порушення балкового рисунка (0 балів – ознака відсутня; 1 бал – порушення виявляються на одиничних дрібних ділянках у окремих зонах печінкової часточки; 2 бали – порушення до $\frac{1}{3}$ розміру різних печінкових часточок; 3 бали – порушення до $\frac{1}{2}$ розміру різних печінкових часточок; печінкової часточки; 4 бали – порушення до $\frac{2}{3}$ розміру і більше різних печінкових часточок).

Під час біохімічного дослідження визначали показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та системи антиоксидатного захисту (САЗ) у гомо-

генатах тканин печінки. Вміст реактантів з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-РП), супероксиддисмутази (СОД), каталази, відновленого глутатіону (ВГ) розраховували за значеннями оптичної щільності дослідних та контрольних проб, що були визначені спектрофотометрично (Aguilar Diaz De Leon, 2020; Левченко, 2010).

Усі втручання та евтаназію тварин проводили відповідно до положення «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.), Женевської конвенції «International Guiding principles for Biochemical research involving animals» (Geneva, 1990) та згідно із Загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001). Керівництво з догляду та використання лабораторних тварин затверджено комісією з біоетики Національного фармацевтичного університету (протокол № 4 від 02.10.2020 р.).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методом дисперсійного аналізу ANOVA (one-way), у порівнянні вибірок – критерій Манна-Уїтні за рівня імовірності $p \leq 0,05$ (Голованова, 2017). Для статистичної обробки використовувалась програма Statistica 6.0.

Результати дослідження. За результатами світлової мікроскопії печінка інтактних щурів мала типову будову, притаманну цьому виду тварин (рис. 1).

Сполучнотканинні прошарки між часточками не виражені. Межі часточок визначалися за тріадами – портальними трактами (зони проходження гілок печінкової артерії, зворотної вени та жовчної протоки). Самі зони тріад вузькі. Тяжи гепатоцитів (печінкові балки) у часточках мали чітку радіальну спрямованість. Гепатоцити в різних відділах печінкових часточок були характерної форми та розміру, цитоплазма рівномірно профарбована, оптично щільна, не містила включень, які видні у світловій

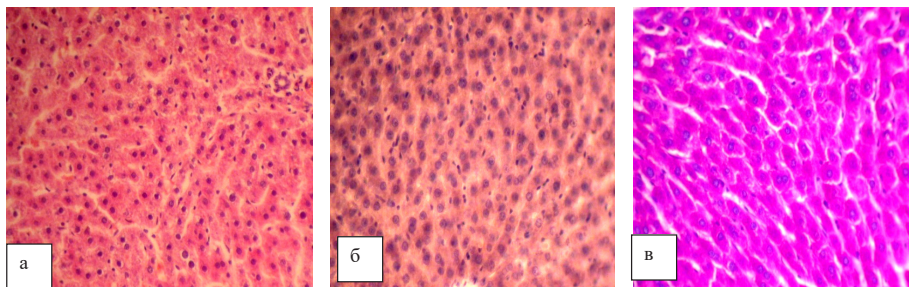


Рис. 1. Печінка інтактного щура: а) гематоксилін-еозин, б) судан IV-гематоксилін, в) ШК-реакція за Мак-Манус-гематоксилін, x200

мікроскопії. Ядра гепатоцитів нормохромні, центрально розміщені, містили 1–2 ядра. Кількість двоядерних гепатоцитів візуально достатня. Внутрішньочасточкові гемокапіляри помірно розширені, містили звичайну кількість лімфоїдних клітин. Зоряни ретикулоендотеліоцити (клітини Купфера) без особливостей (рис. 1а). Фарбування суданом не виявило наявності жиру у цитоплазмі клітин (рис. 1б). ШПК-реакція показала, що цитоплазма гепатоцитів рівномірно та щільно заповнена дрібними гранулами глікогену (рис. 1в).

Після введення впродовж 7 днів парацетамолу дозою 1000 мг/кг у печінці щурів групи контрольної патології виявлено ознаки великогніздової білкової (гідропічної) і мозаїчної дрібнокрапельної жирової дистрофії гепатоцитів (рис. 2).

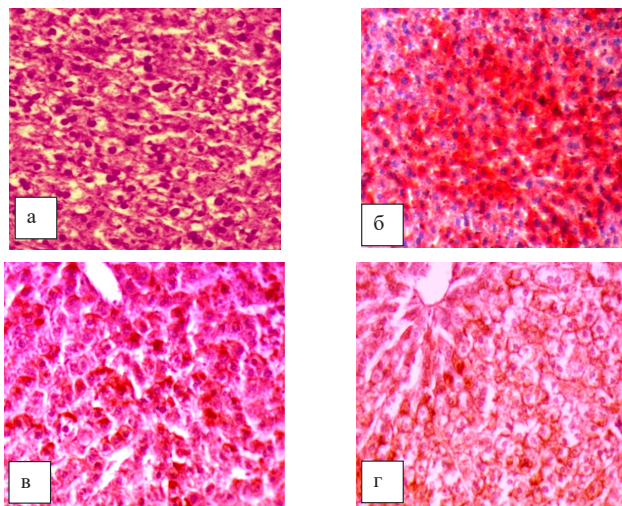


Рис. 2. Печінка щура після введення парацетамолу: а) гематоксилін-еозин, б) судан IV-гематоксилін, в–г) ШПК-реакція за Мак-Манус-гематоксилін. а – x250, б–г x200

У місцях найбільш вираженої дистрофії відзначено порушення радіального балкового рисунка, синусоїдальні гемокапіляри стиснуті і погано визначалися (рис. 2а). Цитоплазма частини клітин одночасно заповнена різними за розміром вакуолями з нерівними контурами та переважно дрібнокрапельними, чітко контурованими округлими включеннями, які давали чітку реакцію на жир (рис. 2б). У разі фарбування реактивом Шиффа з періодною кислотою (ШПК-реакція) виявлено виразне зменшення гранул глікогену у цитоплазмі гепатоцитів. Здебільшого гранули або повністю зникали з цитоплазми клітин, або були розташовані по краю її (рис. 2в–г).

Виявлені різні за об'ємом зони некрозу від обмежених центролобулярних до містоподібних, які

об'єднують різні судинні структури, із запальною інфільтрацією лімфоцитарними клітками, проникненням клітин інфільтрату вглиб паренхіми часточок (рис. 3а–б).

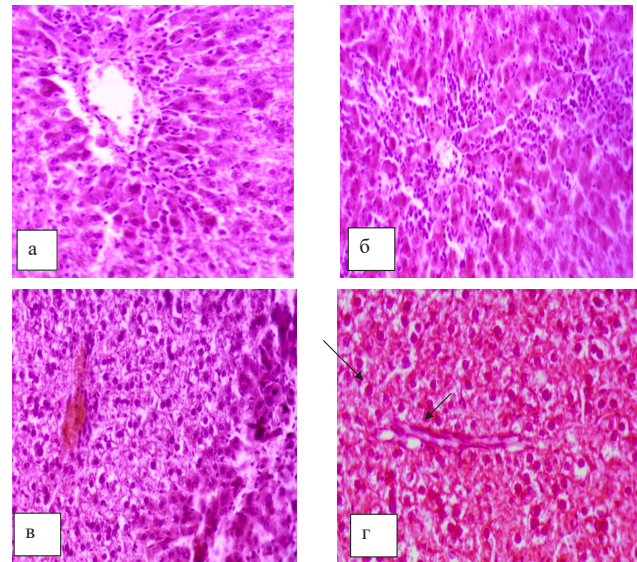


Рис. 3. Печінка щура після введення парацетамолу. Гематоксилін-еозин, а–в – x200, г – x250

Як правило, у таких зонах ознаки вакуольної дистрофії клітин відсутні. У деяких з цих зон спостерігали ацидофільну дегенерацію частини гепатоцитів, наявність тілець Каунсільмена, появу клітин у стані поділу. Значна частина гепатоцитів цих зон гіпертрофована, клітини Купфера активовані і проліферують, збиральні вени виразно повнокровні (рис. 3в). В деяких часточках візуалізувалася проліферація жовчних протоків як у межах порталних трактів, так і на межі їх з паренхімою, а також у глибині часточок у вигляді новостворених дуктул (рис. 3г). У зоні порталних трактів спостерігали різної виразності запальну клітинну реакцію.

Лікувально-профілактичне введення суспензії дослідної фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру позитивно вплинуло на стан печінкової паренхіми щурів з індукованою парацетамолом патологією. У 2 із 6 щурів мікроскопічно стан печінкової паренхіми наближено до інтактного контролю: зберігається типовий балковий рисунок, відсутні ознаки вакуольної дистрофії гепатоцитів, практично відсутня запальна реакція у зоні порталного тракту, не візуалізувалися ознаки некрозу (рис. 4а). Зберігається фізіологічне накопичення глікогену (рис. 4б), відсутня реакція на жир у цитоплазмі клітин (рис. 4в).

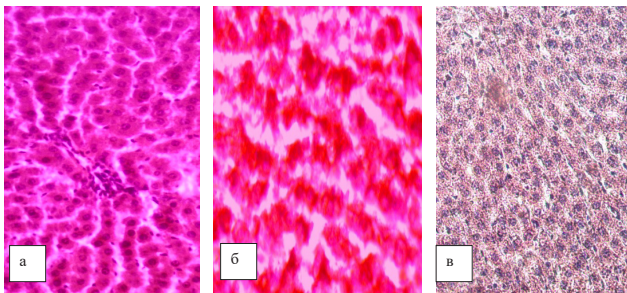


Рис. 4. Печінка щура після введення дослідної фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листа айру:
а) гематоксилін-еозин, x200; б) ШІК реакція за Мак-Манус-гематоксилін, x100;
в) судан ІV-гематоксилін, x200.

У решти щурів виразно зменшені прояви вакуольної дистрофії гепатоцитів, типовий радіальний рисунок печінкових балок спостерігали на значно більших ділянках часточок. Ознаки некрозу відсутні, запальна реакція відсутня або мала залишковий характер (рис. 5а). Гемокліплярні розлади, як правило, не візуалізувалися. В одному випадку простежена проліферація дуктул (рис. 5б).

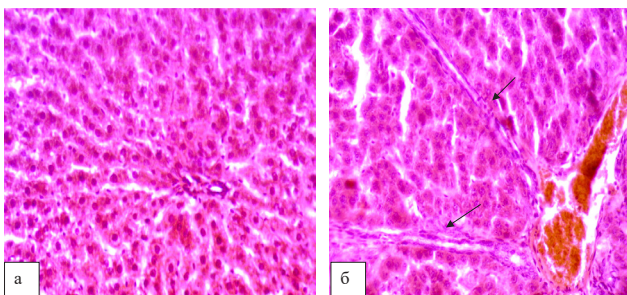


Рис. 5. Печінка щура після введення дослідної фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листа айру.
Гематоксилін-еозин. x250

У гепатоцитах зменшено виразність жирової дистрофії (рис. 6а), збільшена наявність глікогену (рис. 6б).

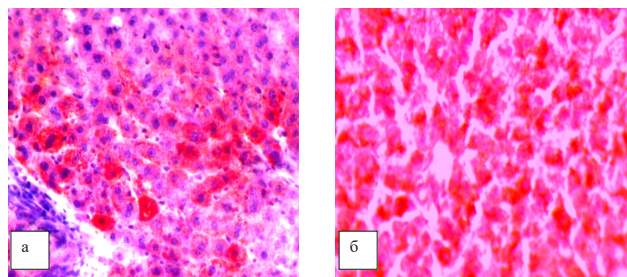


Рис. 6. Печінка щура після введення дослідної фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листа айру:
а) судан ІV-гематоксилін, x200; б) ШІК реакція за Мак-Манус-гематоксилін, x100

Аналогічне за режимом введення лікарського препарату-порівняння «Силібор» на основі сухого екстракту розторопші плямистої менш показово вплинуло на виразність вакуольної дистрофії гепатоцитів (рис. 7а), відновлення балкового рисунка печінкової паренхіми. В гепатоцитах ще доволі помітні ознаки накопичення жиру (рис. 7б), знижено вміст глікогену (рис. 7в), водночас у 84% тварин відсутні прояви некрозу, зменшена запальна реакція, візуалізувалися ознаки проліферації дуктул (рис. 7г).

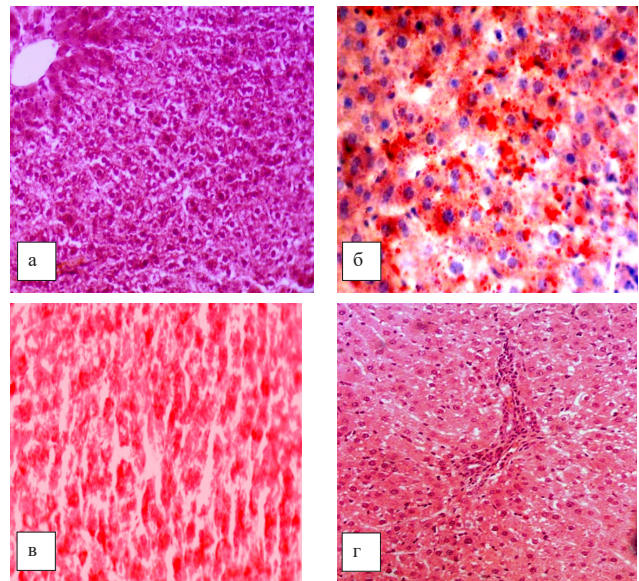


Рис. 7. Печінка щура після введення препарату-порівняння «Силібор» (а, г – гематоксилін-еозин, б – судан ІV-гематоксилін, в – ШІК реакція за Мак-Манус-гематоксилін; а – x250; б – x400; в – x100; г - x200)

Ступінь виразності вакуольної дистрофії, запальної реакції із некротичними змінами і порушення балкового рисунка визначали відповідно до балів (табл. 1).

Разом з морфологічним було проведено біохімічне дослідження гомогенатів тканин печінки (табл. 2).

Обговорення результатів. Гепатопротектори – це лікарські препарати, які відновлюють роботу гепатоцитів, нормалізують антиоксидантні процеси, чинять протизапальний ефект (Datta, 2023; Герасименко, 2020). Отримані результати продемонстрували, що введення широко вживаного анальгетика-напіретика парацетамолу у високих дозах призводить до гострого ураження печінки, що проявляється порушенням метаболічних процесів (розвивається великогніздова білкова і мозаїчна дрібнокрапельна жирова дистрофія гепатоцитів, знижується накопи-

Таблиця 1

Вплив дослідної фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру на виразність патологічних змін у печінці щурів на тлі гострого парацетамолового ураження печінки

Дослідні групи	Показники, бали		
	Вакуольна дистрофія	Некротичні зміни із запальною реакцією	Порушення балкового рисунка
Інтактний контроль	0	0	0
Контрольна патологія – гострий гепатит	3,67±0,21*	3,16±0,31*	3,67±0,21*
Дослідна група – екстракт листя айру 30 мг/кг	1,33±0,42*#	0,83±0,31*#	0,67±0,21*#
Група порівняння – силімарин 50 мг/кг	2,67±0,21*#&	1,0±0,45*#	2,67±0,21*#&

Примітка: * $p < 0,05$ стосовно інтактного контролю; # $p < 0,01$ контрольної патології; & $p < 0,02$ стосовно дослідної групи

Таблиця 2

Вплив дослідної фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру на показники ПОЛ і САЗ у гомогенатах тканин печінки щурів на тлі гострого парацетамолового ураження

Дослідні групи	Показники, од. вимірювання			
	ТБК-РП, мкмоль/(хв·л)	Каталаза, мкмоль/(хв·л)	СОД, %	ВГ, мкмоль/г
Інтактний контроль	27,04±2,04	3,95±0,12	27,33±2,89	6,05±0,41
Контрольна патологія – гострий гепатит	43,59±5,21*	2,85±0,12*	16,17±1,25*	4,53±0,50*
Дослідна група – екстракт листя айру 30 мг/кг	28,32±2,82#	3,75±0,12#	24,83±1,78#	5,73±0,18#
Група порівняння – силімарин 50 мг/кг	36,96±5,25	3,57±0,08*#	23,50±3,47	5,12±0,31

Примітка: * $p < 0,05$ стосовно інтактного контролю; # $p < 0,05$ стосовно контрольної патології.

чення глікогену в цитоплазмі гепатоцитів), розвитком запалення (формування зон некрозу, наявність ознак венозної гіперемії) і внутрішньопечінкового холестазу (проліферація жовчних протоків у межах порталних трактів на межі з паренхімою, а також у глибині часточок у вигляді новостворених дуктул), що співпадає з результатами інших наукових досліджень (Sato, 2018; Weiskirchen, 2023; Chidiac, 2023).

Лікувально-профілактичне введення дослідної фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру чинить позитивний вплив на тканини печінки: у 33% тварин стан печінкової паренхіми не відрізнявся від інтактних, зберігався радіальний рисунок печінкових балок, накопичення глікогену. У них були відсутні ознаки некрозу, запальної реакції, білкової та жирової дистрофії гепатоцитів, гемокапілярних розладів. У 67% тварин дослідної групи прояви вакуольної і жирової дистрофії гепатоцитів були значно зменшені порівняно з тваринами без лікування, також були відсутні ознаки некрозу, запальна реакція відсутня або мала залишковий характер, не візуалізувалися гемокапілярні розлади та проліферація дуктул, у цитоплазмі збільшена наявність глікогену. Вищепераховані морфологічні зміни є ознаками наявності у дослідних сполук гепатопротекторних і протизапальних властивостей (Janahmadi, 2023; Samuvel, 2022),

а отже, свідчать, що нова фармацевтична композиція на основі листя айру чинить гепатопротекторну і протизапальну дію.

Позитивні морфологічні зміни були визначені і на тлі введення лікарського препарату-порівняння «Силібор» на основі сухого екстракту розторопші плямистої. При цьому у 50% тварин цієї групи зберігалися ознаки вакуольної і жирової дистрофії гепатоцитів, зниження вмісту глікогену; у 33% щурів були відсутні прояви некрозу, зменшена запальна реакція, але проліферація дуктул. Отримані результати підтвердили наявність у екстрактів розторопші плямистої гепатопротекторних властивостей (Datta, 2023) та обґрунтованість обрання саме цього препарату як препарату порівняння.

Гістологічні результати гепатопротекторного ефекту нової фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі листя айру були підтверджені і даними розрахунку потужності гістохімічних реакцій шляхом візуальної (бальної) оцінки. Відповідно до отриманих результатів (табл. 1) у тварин дослідної групи виразність вакуольної дистрофії була достовірно ($p < 0,01$) менша ніж у тварин групи контролю і порівняння на 64% і 51% відповідно. Некротичні зміни із запальною реакцією спостерігалися у 3,8 раза рідше у тварин дослідної групи і у 3,2 раза у тварин групи порівняння стосовно щурів без

лікування (група контролю). Відсоток порушення балкового рисунка в паренхімі тварин, які отримували дослідну фармацевтичну композицію у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру, становив лише 18% порівняно з контролем, тоді як у групі порівняння він становив 72% ($p < 0,01$).

Важливим показником, який характеризує гепатопротекторний потенціал рослинних екстрактів, є позитивний вплив на антиоксидантні процеси (Герасименко, 2020; Ококон, 2017). Відповідно до отриманих даних (табл. 2) нова фармацевтична композиція на основі сухого екстракту листя айру виявляє антиоксидантні властивості, що підтверджується зменшенням кількості продуктів ПОЛ на 35% ($p \leq 0,05$) стосовно контролю та покращанням стану САЗ: достовірно підвищувався рівень СОД в 1,5 раза, каталази і відновленого глутатіону – в 1,3 раза стосовно контролю, наближаючись до показників інтактного контролю і перевищуючи показники препарату-порівняння «Силібор».

Також важливим, на нашу думку, є відсутність будь-яких негативних морфологічних і біохімічних змін у 33% тварин дослідної групи, що є не тільки показником гепатопротекторного ефекту, який чинить нова фармацевтична композиція на основі листя айру, а і ознакою відсутності токсичного впливу її складників на стан печінкової паренхіми, бо тривалий час у науковій літературі точиться дискусія щодо можливого негативного впливу екстрактів лепехи на

печінку у зв'язку із присутністю в їх складі α - і β -азарону (Chellian, 2017; Uebel, 2021).

Отже, проведені дослідження продемонстрували наявність у новій фармацевтичної композиції у вигляді таблеток на основі сухого екстракту листя айру гепатопротекторних властивостей, що підтверджено їх здатністю відновлювати функції печінки, чинити протизапальний і антиоксидантний ефекти.

Висновки

1. Застосування нової фармацевтичної композиції у вигляді таблеток на основі сухого екстракту листя айру позитивно впливає на стан паренхіми печінки дослідних тварин, усуваючи ознаки некрозу (100% дослідних тварин), зменшуючи прояви запальної реакції, білкової та жирової дистрофії гепатоцитів, гемокапілярних розладів (67% дослідних тварин); покращує показники перекисного окиснення ліпідів (зменшує кількість продуктів ПОЛ на 35% стосовно контролю) та системи антиоксидантного захисту (підвищує рівень показників в 1,3–1,5 раза стосовно контролю).

2. Визначені гепатопротекторні властивості нової фармацевтичної композиції на основі сухого екстракту листя айру дозволяють рекомендувати її для подальшого вивчення у комплексному лікуванні захворювань печінки й шлунково-кишкового тракту, особливо пов'язаних із прийомом анальгетиків-антипіретиків і нестероїдних протизапальних препаратів.

ЛІТЕРАТУРА

- α -Asarone, β -asarone, and γ -asarone: Current status of toxicological evaluation / T. Uebel et al. *Journal of applied toxicology*. 2021. Vol. 41, No. 8. P. 1166–1179. <https://doi.org/10.1002/jat.4112>.
- Acorus calamus: a bio-reserve of medicinal values / A.D. Khwairakpam et al. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*. 2018. Vol. 29, No. 2. P. 107–122. <https://doi.org/10.1515/jbpcp-2016-0132>.
- Aguilar Diaz De Leon J., Borges C.R. Evaluation of Oxidative Stress in Biological Samples Using the Thiobarbituric Acid Reactive Substances Assay. *Journal of visualized experiments*. 2020. Vol. 159, 10.3791/61122. <http://dx.doi.org/10.3791/61122>.
- Chellian R., Pandy V., Mohamed Z. Pharmacology and toxicology of α - and β -Asarone: A review of preclinical evidence. 2017. Vol. 32. P. 41–58. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2017.04.003>.
- Design of three-component essential oil extract mixture from *Cymbopogon flexuosus*, *Carum carvi*, and *Acorus calamus* with enhanced antioxidant activity / H. Assaggaf et al. *Scientific reports*. 2024. Vol. 14, No. 1. P. 9195. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59708-x>.
- Drug-induced liver injury and anti-hepatotoxic effect of herbal compounds: a metabolic mechanism perspective / J. Rani et al. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 2024. Vol. 122, 155142. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155142>.
- Ethnic, Botanic, Phytochemistry and Pharmacology of the *Acorus L.* Genus: A Review / Y. Zhao et al. *Molecules*. 2023. Vol. 28, No. 20. P. 7117. <https://doi.org/10.3390/molecules28207117>.
- Gurley B.J., McGill M.R., Koturbash I. Hepatotoxicity due to herbal dietary supplements: Past, present and the future. *Food and Chemical Toxicology*. 2022. Vol. 169, 113445. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113445>.
- Haran P., Shanmuga, R., Deenadayalan P. Free Radical Scavenging, Anti-inflammatory and Antibacterial Activity of *Acorus calamus* Leaves Extract Against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Cureus*. 2024. Vol. 16, No. 3. e55987. <https://doi.org/10.7759/cureus.55987>.
- Hepatoprotective effects of natural drugs: Current trends, scope, relevance and future perspectives / S. Datta et al. *Phytomedicine*. 2023. Vol. 121. 155100. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155100>.
- Khan H., Ullah H., Nabavi S.M. Mechanistic insights of hepatoprotective effects of curcumin: Therapeutic updates and future prospects. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2019. Vol. 124. P. 182–191. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.12.002>

Kiran P.M., Raju A.V., Rao B.G. Investigation of hepatoprotective activity of *Cyathea gigantea* (Wall. ex. Hook.) leaves against paracetamol-induced hepatotoxicity in rats. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*. 2012. Vol. 2, No. 5. P. 352–356. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60055-0](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60055-0).

Okokon J.E., Simeon J.O., Umoh E.E. Hepatoprotective activity of the extract of *Homalium letestui* stem against paracetamol-induced liver injury. *Avicenna journal of phytomedicine*. 2017. Vol. 7, No. 1. P. 27–36.

Paracetamol (acetaminophen) overdose and hepatotoxicity: mechanism, treatment, prevention measures, and estimates of burden of disease / A.S. Chidiac. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 2023. Vol. 19, No. 5. P. 297–317. <https://doi.org/10.1080/17425255.2023.2223959>.

Pharmacological and technological studies in the development of table composition with *Acorus calamus* leaf extract / O. Andryushayev et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2024. Vol. 49, No. 3. P. 27–36. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.306558>.

Protective effect of vaginal resveratrol administration on joint tissues in ovariectomized rats: Targeting mTOR and caspase 3 / G. Zaychenko et al. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2023. Vol. 165. P. 115176. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115176>.

Singh D., Khan M.A., Siddique H.R. Unveiling the therapeutic promise of natural products in alleviating drug-induced liver injury: Present advancements and future prospects. *Phytotherapy Research*. 2024. Vol. 38, No. 1. P. 22–41. <https://doi.org/10.1002/ptr.8022>.

Sato K., Meng F., Giang T., Glaser S., Alpini G. Mechanisms of cholangiocyte responses to injury. *Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease*, 2018. 1864(4 Pt B), 1262–1269. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2017.06.017>.

Weiskirchen R., Weiskirchen S., Tag C.G., Meurer S.K. Induction of Obstructive Cholestasis in Mice. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 2023. 2669, 163–175. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3207-9_9.

Janahmadi Z., Jaberie H., Esmaili A., Nabipour I. Hepatoprotective effects of brown algae *Sargassum boveanum* on bile duct-ligated cholestasis in rats are mediated by modulating NF- κ B/TNF- α and Nrf2/HO-1 gene expression. *Avicenna journal of phytomedicine*, 2023. 13(5), 513–530. <https://doi.org/10.22038/AJP.2023.21970>.

Samuvel D.J., Nguyen N.T., Jaeschke H., Lemasters J.J., Wang X., Choo Y.M., Hamann M.T., Zhong Z. Platanosides, a Potential Botanical Drug Combination, Decrease Liver Injury Caused by Acetaminophen Overdose in Mice. *Journal of natural products*, 2022. 85(7), 1779–1788. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.2c00324>.

Вплив екстракту листя лелехи звичайної (*Acorus calamus L.*) на показники холестази та жовчовидільну функцію печінки за експериментального гепатиту / Л.В. Деримедвідь та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2020. Т. 14, № 2. С. 114–121. <https://doi.org/10.33250/14.02.114>.

Герасименко А.М., Агаєва Х.Е. Рослинні гепатопротектори. Моніторинг фітопрепаратів. *Медичні та фармацевтичні науки: аналіз сучасності та прогноз майбутнього* : зб. матеріалів міжнар. наук.-практ. конф., м. Дніпро, 13–14 листопада 2020 р. Дніпро : Організація наукових медичних досліджень «Salutem», 2020. С. 86–90.

Голованова І.А., Белікова І.В., Ляхова Н.О. Основи медичної статистики : навчальний посібник для аспірантів та клінічних ординаторів. Полтава, 2017. 113 с.

Горальський Л.П., Хомич В.Т., Кононський О.І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології : навчальний посібник / ред. Л.П. Горальського. Вид. 3-є, випр. і допов. Житомир : Полісся, 2015. 286 с.

Заремба Є.Х., Смалюх О.В., Заремба О.В. Ефективність застосування гепатопротекторів у практиці сімейного лікаря. *Сімейна медицина*. 2021. № 1 (93). С. 67–71. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.1.2021.231939>.

Кутепов М.І., Сайко І.В., Солдатов Д.П. Розробка складу та технології капсул з екстрактами куркуми та кульбаби гепатопротекторної дії. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології* : матеріали X міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 10–11 трав. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 108.

Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин : навчальний посібник / В.І. Левченко та ін. ; за ред. В.І. Левченка. Київ : Аграрна освіта, 2010. 437 с.

Побічна дія лікарських засобів як фактор ускладненого перебігу периопераційного періоду / Л.І. Леванда та ін. *Український пульмонологічний журнал*. 2017. № 2. Додаток. С. 39–44. <https://doi.org/10.31215/2306-4927>.

Пріоритетні проблеми системи фармаконагляду в формуванні безпеки пацієнтів і лікарняного середовища / Т.М. Думенко та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2020. Т. 14, № 4. С. 251–259. <https://doi.org/10.33250/14.04.251>.

Спосіб отримання фармацевтичної композиції у формі таблеток, до складу якої входить сухий екстракт листя айру звичайного та тверда дисперсія кверцетину, для лікування запальних та виразкових захворювань шлунково-кишкового тракту / О.А. Рубан та ін. : пат. 153794 Україна : МПК *A61K 9/20* (2006.01), *A61K 36/882* (2006.01), *A61K 47/38* (2006.01), *A61P 1/04* (2006.01), *A01H 5/12* (2018.01); заяв. 28.12.2022 ; опубл. 30.08.2023, Бюл. № 35 (кн. 1). С.4.3.

Токарчук О., Струк О., Грицик А. Лікарські рослини – природні гепатопротектори. *Стан і перспективи харчової науки та промисловості* : збірник тез доповідей V міжнародної науково-технічної конференції (м. Тернопіль, 10–11 жовт. 2019 р.), Тернопіль, 2019. С. 47–47.

Яременко М.С., Гонтова Т.М. Порівняльний аналіз елементного складу кореневищ та листя лелехи звичайної. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII науково-практичної конференції з міжнародною участю, 27–28 вересня 2018 р. Тернопіль : ТДМУ, 2018. С. 57–58.

REFERENCES

Uebel, T., Hermes, L., Hauptenthal, S., Müller, L., & Esselen, M. (2021). α -Asarone, β -asarone, and γ -asarone: Current status of toxicological evaluation. *Journal of applied toxicology: JAT*, 41(8), 1166–1179. <https://doi.org/10.1002/jat.4112>.

Khwaitrakpam, A.D., Damayanti, Y.D., Deka, A., Monisha, J., Roy, N.K., Padmavathi, G., & Kunnumakkara, A.B. (2018). *Acorus calamus*: a bio-reserve of medicinal values. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*, 29(2), 107–122. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2016-0132>.

Aguilar Diaz De Leon, J., & Borges, C.R. (2020). Evaluation of Oxidative Stress in Biological Samples Using the Thiobarbituric Acid Reactive Substances Assay. *Journal of visualized experiments: JoVE*, (159), 10.3791/61122. <http://dx.doi.org/10.3791/61122>.

Chellian, R., Pandey, V., & Mohamed, Z. (2017). Pharmacology and toxicology of α - and β -Asarone: A review of preclinical evidence. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 32, 41–58. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2017.04.003>.

Assaggaf, H., Jeddi, M., Mrabti, H.N., Ez-Zoubi, A., Qasem, A., Attar, A., Goh, B.H., Tan, S.L., Bouyahya, A., Goh, K.W., & Hachlafi, N.E. (2024). Design of three-component essential oil extract mixture from *Cymbopogon flexuosus*, *Carum carvi*, and *Acorus calamus* with enhanced antioxidant activity. *Scientific reports*, 14(1), 9195. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59708-x>.

Rani, J., Dhull, S. B., Rose, P.K., & Kidwai, M.K. (2024). Drug-induced liver injury and anti-hepatotoxic effect of herbal compounds: a metabolic mechanism perspective. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 122, 155142. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155142>.

Zhao, Y., Li, J., Cao, G., Zhao, D., Li, G., Zhang, H., & Yan, M. (2023). Ethnic, Botanic, Phytochemistry and Pharmacology of the *Acorus L.* Genus: A Review. *Molecules*, 28(20), 7117. <https://doi.org/10.3390/molecules28207117>.

Gurley, B.J., McGill, M.R., & Koturbash, I. (2022). Hepatotoxicity due to herbal dietary supplements: Past, present and the future. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 169, 113445. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113445>.

Haran, P., Shanmugam, R., & Deenadayalan, P. (2024). Free Radical Scavenging, Anti-inflammatory and Antibacterial Activity of *Acorus calamus* Leaves Extract Against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Cureus*, 16(3), e55987. <https://doi.org/10.7759/cureus.55987>.

Datta, S., Aggarwal, D., Sehrawat, N., Yadav, M., Sharma, V., Sharma, A., ... & Wang, H. (2023). Hepatoprotective effects of natural drugs: Current trends, scope, relevance and future perspectives. *Phytomedicine*, 121, Dec. 2023, 155100. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155100>.

Khan, H., Ullah, H., & Nabavi, S.M. (2019). Mechanistic insights of hepatoprotective effects of curcumin: Therapeutic updates and future prospects. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 124, 182–191. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.12.002>.

Okokon, J.E., Simeon, J.O., & Umoh, E.E. (2017). Hepatoprotective activity of the extract of *Homalium letestui* stem against paracetamol-induced liver injury. *Avicenna J. Phytomedicine*, 7(1), 27–36.

Chidiac, A.S., Buckley, N.A., Nogrehchi, F., & Cairns, R. (2023). Paracetamol (acetaminophen) overdose and hepatotoxicity: mechanism, treatment, prevention measures, and estimates of burden of disease. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 19(5), 297–317. <https://doi.org/10.1080/17425255.2023.2223959>.

Andryushayev, O., Samoilo, Y., Hnatiuk, V., Ruban, O., Mariia, V., & Savokhina, M. (2024). Pharmacological and technological studies in the development of table composition with *Acorus calamus* leaf extract. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 49(3), 27–36. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.306558>.

Zaychenko, G., Belenichev, I., Hnatiuk, V., Doroshenko, A., Sinitsyna, O., Sulaieva, O., ... & Kobylak, N. (2023). Protective effect of vaginal resveratrol administration on joint tissues in ovariectomized rats: Targeting mTOR and caspase 3. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 165, 115176. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115176>.

Singh, D., Khan, M.A., & Siddique, H.R. (2024). Unveiling the therapeutic promise of natural products in alleviating drug-induced liver injury: Present advancements and future prospects. *Phytotherapy Research*, 38(1), 22–41. <https://doi.org/10.1002/ptr.8022>.

Derymedvid, L.V., Korang, L.A., Kalko, K.O., Vereitinova, V.P. (2020). Vpliv ekstraktu listya lepehi zvichaynoi (*Acorus calamus L.*) na pokasniki holestazy ta jovchovidilny funkciu pechinki za eksperimentalnogo hepatity [Effect of *Acorus calamus* leaf extract on cholestasis and biliary excretion at the experimental hepatitis]. *Pharmacology and Drug Toxicology*, 14 (2), 114–121 <https://doi.org/10.33250/14.02.114> (in Ukrainian).

Gerashenko, A.N., Aghayeva, K.E. (2020). Roslinni hepatoprotectori. Monitoring phitopreparativ [Plant hepatoprotectors. Monitoring of phytopreparations]. *Medical and pharmaceutical sciences: an analysis of the present and a forecast of the future: book of abstracts of the Intern. Scient.-Pract. Conf., Dnipro, 13–14 Nov. 2020*, 86–90 (in Ukrainian).

Golovanova, I.A., Bielikova, I.V., Lyakhova, N.O. (2017). Osnovi medichnoi statistiki [Basics of medical statistics]: textbook for graduate students and clinical residents. Poltava. 113 p. [in Ukrainian].

Horalskyi, L.P., Khomych, V.T., Kononskyi, O.I., & Kononskyi, A.I. (2015). Osnovy histolohichnoi tekhniky i morfofunktsionalni metody doslidzhenia u normi ta pry patolohii [Fundamentals of histological technique and morphofunctional methods of research in norm and at pathology]. Zhytomyr, Ukraine: «Polissia, 2015, 286 p. (in Ukrainian).

Zaremba, Ye., Smalyukh, O., & Zaremba, O. (2021). Efektivnist zastosuvannya hepatoprotectoriv u practice simeynogo likarya [Effectiveness of hepatoprotectors in the practice of a family doctor]. *Family medicine*, 1(93), 67–71 <https://doi.org/10.30841/2307-5112.1.2021.231939> (in Ukrainian).

Kutepov, M.I., Saiko, I.V., & Soldatov, D.P. (2023). Rozrobka skladu ta tehnologii kapsul z ekstraktami kurkumi ta kulbabi hepatoprotectornoi dii [Development of the composition and technology of capsules with hepatoprotective turmeric and dandelion extracts]. *Modern achievements of pharmaceutical technology: collection of scientific works of X Intern. Scient.-Pract. Conf., Kharkiv, May 10–11, 2023*, 108 (in Ukrainian).

Levchenko, V.I., Golovakha, V.I., Kondrakhin, I.P., Rublenko, M.V., Sakhniuk, V.V., Tsvilikhovskiy, M.I., ... & Chub, O.V. (2010). Metodi laboratornoi klinichnoi diagnostiki hvorob tvarin [Methods of laboratory clinical diagnosis of animal diseases]: textbook. Kiev: Agrarna osvita. 437 p. (in Ukrainian).

Levanda, L.I., Opanasenko, M.S., Tereshkovich, O.V., Konik, B.M., Kshanovskiy, O.E., Kalenichenko, M.I., ... & Demus, R.S. (2017). Pobichna dia likarskih zasobiv yak factor uskladnennogo perebigy perioperaciyonogo periody [Side effects of drugs as a factor in the complicated course of the perioperative period]. *Ukrainian Pulmonology Journal*, 2-ed., 39–44 <https://doi.org/10.31215/2306-4927> (in Ukrainian).

Dumenko, T.M., Yavorovsky, A.P., Skaletsky, Yu.M., Brukhno, R.P., Zinchenko, T.O., & Regan, M.M. (2020). Prioritetni problemi systemi pharmaconaglady v phormyvani bezpeki pacientiv i likarnyanogo seredovishcha [Priority problems of the pharmacovigilance system in formation of patient and hospital environment safety]. *Pharmacology and Drug Toxicology*, 14 (4), 251–259. <https://doi.org/10.33250/14.04.251> (in Ukrainian).

Ruban, O., Hnatiuk, V., Andryushayev, O. et al. *Sposib otrimannya farmaceutichnoi kompozicii u formi tabletok do sklady yakoi vhodit syhii ekstrakt listya airy zvichainogo ta tverda disperzia kvercetiny dlya likyvania zapalnih ta virazkovih zahvoryvan shlunkovo-kishkovogo traktu* (Patent Ukraini 153794) [The method of obtaining a pharmaceutical composition in the form of tablets, which includes a dry extract of *Acorus calamus* leaves and a solid dispersion of quercetin, for the treatment of inflammatory and ulcerative diseases of the gastrointestinal tract (Patent of Ukraine 153794)]. Ukrainian National Office for Intellectual Property and Innovations. Retrieved from: <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=search> (in Ukrainian).

Tokarchuk, O., Struk, O., & Grycyk A. (2019). Likarski roslini – prirodni hepatoprotectori [Medical plants – natural hepatoprotectors]. *State and prospects of food science and industry: proceeding of the V Intern. Scient. and Techn. Conf. (Ternopil, 10–11 Oct. 2019)*, 47–47 [in Ukrainian].

Yaremenko, M.S., & Gontova, T.M. (2018). Porivnalniy analiz elementarnogo sklady kornevisha ta listya lepehi zvichainoi [Comparative analysis of the elemental composition of the rhizomes and leaves of *Acorus calamus*]. *Scientific and technical progress and optimization of technological processes of drug creation: materials of the VII of the Intern. Scient.-Pract. Conf., Sept. 27–28, 2018, Ternopil, TDMU*, 57–58 [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 05.09.2024.

Стаття прийнята до друку 28.10.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Самойлов Є.Л. – збір і аналіз літератури, проведення дослідження, статистичний аналіз даних, написання статті, оформлення статті;

Гнатюк В.В. – концепція і дизайн дослідження, коректування статті, остаточне затвердження статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

med.jur.ev@gmail.com

УДК 615.322-085:638.16

Світлана ОСТРОВСЬКА

доктор біологічних наук, проректор з наукової роботи, Європейський медичний університет, вул. Академіка Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (s.ostr2018@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0373-3491

Євген ДИЧКО

доктор медичних наук, професор кафедри стоматології, Європейський медичний університет, вул. Академіка Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6633-4028

Сергій АГАРКОВ

доктор медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, Європейський медичний університет, вул. Академіка Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4188-2567e

Ірина ШЕВЧЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, Європейський медичний університет, вул. Академіка Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com).

ORCID: 0000-0002-9238-1888

Сергій МУНТЯН

доктор медичних наук, професор кафедри хірургічних хвороб, Європейський медичний університет, вул. Академіка Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (s.muntyan@icloud.com)

ORCID: 0009-0004-6817-9761

Райса КОВТУНЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології і педіатрії, Європейський медичний університет, вул. Академіка Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (raisakovtunenکو47@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8030-4316

Тетяна ЖЕРЖОВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології і педіатрії, Європейський медичний університет, вул. Академіка Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (zherzhova.t.a@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9878-5314

Ганна КУРТ-АМЕТОВА

викладач кафедри фармакології, загальної та клінічної фармації, Дніпропетровський державний медичний університет, вул. В. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044 (kurtametovaanna@gmail.com).

ORCID: 0009-0003-8214-5819

Бібліографічний опис статті: Островська С., Дичко Є., Агарков С., Шевченко І., Мунтян С., Ковтуненко Р., Жержова Т., Курт-Аметова Г. (2024). Поліфенольні сполуки як фактори реалізації лікувальних властивостей меду. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 48–54, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-48>

ПОЛІФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ ЯК ФАКТОРИ РЕАЛІЗАЦІЇ ЛІКУВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МЕДУ (ОГЛЯД ІНОЗЕМНОЇ ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Продукти бджільництва мають тривалу і визнану історію ефективного використання в лікувальних цілях. Останніми роками застосування натуральних продуктів, які мають лікувальні властивості, викликає неабиякий інтерес у науковців і лікарів практичної медицини. Це пов'язано з прогресивним збільшенням кількості інфекцій, які стали стійкими до антибіотиків, а мед, як стало відомо, може пригнічувати дію хвороботворних штамів бактерій. Він увійшов у сучасну програму наукових досліджень у пошуках нових антибіотиків. Лікувальні ефекти меду пов'язані з поліфенолами (ПФ), які притаманні більшості рослин і потрапляють в організм людини з продуктами бджільництва. Компоненти меду сприяють кращій розчинності ПФ і тим самим підвищують їх біодоступність і ефективність. Завдяки впливу на окисний стрес поліфенольні сполуки меду мають широкий спектр впливу як на патологічні процеси в організмі людини, так і на епігенетичні ланки молекулярної регуляції, вони активно вивчаються і мають велику перспективу у застосуванні.

Мета дослідження – вивчення сучасних наукових поглядів на лікувальні властивості поліфенолів меду.

Матеріали та методи дослідження. У роботі використані сучасні іноземні наукові публікації з такої теми, реалізовані бібліосемантичний та аналітичний методи системного підходу до вивчення проблеми.

Результати дослідження. Сучасні методи дослідження дозволили визначити хімічний склад ПФ, їх різновиди, властивості, і зараз вони вважаються найбільшою групою спеціалізованих метаболітів рослин, які потрапляють в організм людини під час вживання меду. Вивчалася біодоступність і ефективність ПФ у складі меду, на основі чого розробляються методи впливу і фармакологічні препарати з підвищення їх лікувальних ефектів. Показана здатність ПФ знижувати кількість активних форм кисню та захоплювати вільні радикали, блокуючи розвиток окисного стресу, який сприяє розвитку хвороб серцево-судинної системи, печінки, шлунково-кишкового тракту, нирок, підшлункової залози, яєчок. Досліди показали, що ПФ впливають на штами бактерій, стійких до дії синтетичних антибіотиків, признічують перебіг клітинного циклу при раку, а також задіяні в епігенетичних механізмах молекулярної регуляції синтезу білків при дії на некодуючі РНК епігеному. Але кількість таких робіт доволі обмежена і потребує подальших досліджень. Мед, який застосовується окремо або в поєднанні з традиційною терапією, після тривалого періоду забуття знову може стати важливим фактором у лікуванні багатьох захворювань людини.

Висновки. Лікувальні властивості меду, завдяки високій біодоступності поліфенолів, дають обнадійливі результати для захворювань, пов'язаних з виникненням окисного стресу, впливом на штами бактерій, стійких до антибіотиків, а також признічуючою дією на ракові клітини пухлин. Науковий підхід до вивчення ПФ меду визначив їх лікувальні ефекти, значення для практичної медицини і перспективи використання у майбутньому.

Ключові слова: поліфенольні сполуки, мед, лікувальні властивості, антиоксидантні ефекти, вплив на штами бактерій та ракові клітини.

Svitlana OSTROVSKA

Doctor of Biological Sciences, Vice-Rector for scientific work, European Medical University, Academician Dziak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (s.ostr2018@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-0373-3491

Eygen DYCHKO

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Stomatology, European Medical University, Academician Dziak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-6633-4028

Serhiy AGARKOV

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine, European Medical University, Academician Dziak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-4188-2567

Iryna SHEVCHENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine, European Medical University, Academician Dziak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-9238-1888

Serhiy MUNTNYAN

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Surgery, European Medical University, Academician Dziak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (s.muntyan@icloud.com)
ORCID: 0009-0004-6817-9761

Raisa KOVTUNENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatrics, European Medical University, Academician Dziak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (raisakovtunenکو47@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-8030-4316

Tetyana ZHERZHOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatrics, European Medical University, Academician Dziak str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (zherzhova.t.a@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-9878-5314

Anna KURT-AMETOVA

Lecturer at the Department of Pharmacology, General and Clinical Pharmacy, Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadsky str., 9, Dnipro, Ukraine 49044 (kurtametovaanna@gmail.com)
ORCID: 0009-0003-8214-5819

To cite this article: Ostrovska S., Dychko E., Agarkov S., Shevchenko I., Kovtunenکو R., Zherzhova T., Kurt-Ametova G., Muntyan S. (2024). Polyphenolny spoluky yak faktory realizatsiyi likovalnyh vlastyvostej medu [Polyphenolic compounds as factors in the realization of medicinal properties of honey]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 48–54, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-48>

POLYPHENOL COMPOUNDS AS FACTORS IN REALIZING THE MEDICINAL PROPERTIES OF HONEY (REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)

Actuality. Beekeeping products have a long and recognized history of effective use for medicinal purposes. In recent years, the use of natural products with medicinal properties has attracted great interest among scientists and doctors of practical medicine. This is due to

the progressive increase in the number of infections that have become resistant to antibiotics, and honey, as it turned out, can inhibit the action of pathogenic strains of bacteria. It entered the modern program of scientific research in search of new antibiotics. The healing effects of honey are associated with polyphenols (PF), which are inherent in most plants and enter the human body with beekeeping products. The components of honey contribute to better solubility of PF and, thereby, increase their bioavailability and effectiveness. Due to the effect on oxidative stress, polyphenolic compounds of honey have a wide range of effects on both pathological processes in the human body and on epigenetic links of molecular regulation, they are actively studied and have great prospects for application.

The aim of the article is to study the modern scientific views on the medicinal properties of honey polyphenols.

Research materials and methods. Modern scientific publications on the given topic are used in the work, bibliosemantic and analytical methods of a systematic approach to the study of the problem are implemented.

Research results. Modern research methods have made it possible to determine the chemical composition of PF, their varieties, properties, and now they are considered the largest group of specialized plant metabolites that enter the human body when consuming honey. The bioavailability and effectiveness of PF in the composition of honey were studied, on the basis of which methods of exposure and pharmacological preparations to increase their therapeutic effects are being developed. The ability of PF to reduce the amount of reactive oxygen species and capture free radicals, blocking the development of oxidative stress, which contributes to the development of diseases of the cardiovascular system, liver, gastrointestinal tract, kidneys, pancreas, and testicles, has been shown. Experiments have shown that PFs affect bacterial strains resistant to the action of synthetic antibiotics, inhibit the course of the cell cycle in cancer, and are also involved in epigenetic mechanisms of molecular regulation of protein synthesis when acting on the non-coding RNA epigenome. But the number of such works is quite limited and requires further research. Honey, used alone or in combination with traditional therapy, after a long period of neglect, can again become an important factor in the treatment of many human diseases.

Conclusions. The healing properties of honey, due to the high bioavailability of polyphenols, give encouraging results for diseases associated with the occurrence of oxidative stress, the effect on strains of bacteria resistant to antibiotics, as well as the suppressive effect on cancer cells of tumors. A scientific approach to the study of PF of honey, determined their therapeutic effects, significance for practical medicine and prospects for use in the future.

Key words: polyphenolic compounds, honey, medicinal properties, antioxidant effects, effect on bacterial strains and cancer cells.

Вступ. Актуальність. Людина використовувала мед для лікування хвороб, можливо, навіть до появи самої історії медицини. Є близько 300 різновидів меду і кожному з них притаманні свої особливості (Khataybeh et al., 2023). Минулі цивілізації вважали мед продуктом, подарованим Богом, тож є величезна кількість літератури про важливість меду майже в усіх релігіях та інформаційних джерелах світу (Khan et al., 2018). Нині підвищений інтерес до терапевтичних сил меду та молекулярних механізмів, які забезпечують його лікувальні властивості, вочевидь, пов'язаний з усвідомленням дуже позитивних і обнадійливих результатів, які були отримані в клінічних випробуваннях (Coskun, 2022; Kunat-Budzyńska et al., 2023). Розробка сучасних методів визначення хімічного складу меду на основі високоефективної рідинної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ, англ. high-performance thin-layer chromatography (HPTLC)) сприяла інтенсивному вивченню його хімічного складу, зокрема, виявленню поліфенольних сполук, які визначають його різні лікувальні властивості (Lawag et al., 2022; Khataybeh et al., 2023; Khan et al., 2018).

Метою цієї роботи було вивчення лікувальних властивостей поліфенольних сполук меду на основі аналізу сучасних наукових досліджень.

Матеріали та методи. Для написання огляду були використані останні іноземні джерела наукової літератури шляхом пошуку в базах даних PubMed, Scopus і Google Scholar, застосовані бібліосемантичний та аналітичний методи дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення. Мед є в'язкою натуральною речовиною, виробленою бджолами з нектару квітів (квітковий мед) або виділень інших живих частин рослин (падевий мед) (Zhao et al., 2022).

Він здебільшого складається з цукрів (глюкози та фруктози, 60–85% від загальної маси меду), води (18–22%) та інших компонентів, які становлять приблизно 3%, таких як амінокислоти, деякі ферменти, каротиноподібні речовини, продукти реакції Майяра (меланоїдини – темно-забарвлені пігменти), мінеральні речовини, вітаміни та органічні кислоти. У цей відсоток входять також ПФ, які, незважаючи на незначну присутність, є одними з найбільш досліджуваних натепер компонентів меду через їхню високу біологічну активність. Вони були визнані основними компонентами, відповідальними за корисні для здоров'я властивості меду (Guzelmeric et al., 2020; Lawag et al., 2023). ПФ присутні практично у всіх видах рослин і в різних частинах самої рослини, у найрізноманітніших кількостях і типах, зокрема в меді, куди бджоли переносять їх з квітковим нектаром. ПФ є найбільшою і вивченою групою спеціалізованих метаболітів рослин, що включає понад 8000 молекул, при цьому їхня біодоступність часто обмежена через погану розчинність, що не завжди робить їх настільки корисними у разі тестування безпосередньо на людях. У зв'язку з цим розробляються стратегії створення нанопрепаратів для перорального біопосиленого складу ПФ, що може допомогти підвищити їхню ефективність (Attar et al., 2023). У цьому аспекті компоненти натурального меду, які сприяють розчиненню ПФ і забезпечують кращу реалізацію їхніх лікувальних властивостей, досліджені не досить. Є дані, які підтверджують той факт, що ПФ у складі меду діють набагато ефективніше, ніж чисті ПФ (наприклад, розчинені у воді) (Pichichero et al., 2010).

ПФ підрозділяють на п'ять груп, включно з флавоноїдами, фенольними кислотами, куркуміноїдами, стильбенами та лігнанами, відповідно до їх структури та функцій. До складу меду входять, в основ-

ному, флавоноїди і фенольні кислоти, які володіють асоційованою біологічною і фармакологічною активністю, такою як антиоксидантна (АО), пов'язана зі здатністю знижувати кількість активних форм кисню та захоплювати вільні радикали, блокуючи розвиток окисного стресу (ОС) (Erejuwa et al., 2012; Wang et al., 2022). ОС означає стан, спричинений ендогенними або екзогенними процесами, за яких виникає дисбаланс між утворенням вільних радикалів і здатністю клітин їх нейтралізувати, що сприяє перевиробництву активних, негативно діючих речовин. Це явище є шкідливим для клітин і тканин, в яких клітинна мембрана, мітохондрії та ядро стають дуже вразливими, що сприяє прогресуванню багатьох захворювань (Најам et al., 2022), тому вплив на ОС було запропоновано як потенційний підхід до їхньої профілактики та терапії (Forman et al., 2021; Hayes et al., 2020).

У цьому сенсі краще розуміння механізмів дії різних АО (як природних, таких як мед, так і синтетичних) може дати корисну інформацію та обґрунтування успішних фармакологічних підходів (Borghì et al., 2023). Численні дані вказують на роль ОС у патогенезі та ускладненнях хронічних захворювань, зокрема, таких як серцево-судинні, рак (Aune et al., 2019), нейродегенеративні тощо, при цьому ПФ як природні АО відіграють важливу роль у модулюванні та запобіганні їх розвитку (Sidiropoulou et al., 2023).

Мед може зменшувати ОС у шлунково-кишковому тракті, печінці, підшлунковій залозі, нирках, яечках і плазмі крові. Поряд з протизапальною дією його використання під час лікування хронічних захворювань, пов'язаних з ОС, має великі перспективи. Поєднання, наприклад, протидіабетичних препаратів з медом чинить синергічний АО ефект на підшлункову залозу, нирки і плазму діабетичних щурів. Мед, який застосовується окремо або в поєднанні з традиційною терапією, може стати новим фактором у лікуванні багатьох захворювань, пов'язаних з ОС. Однак дослідження, які вивчають його вплив на ОС, недостатні, тому клінічні дані АО ефектів меду також обмежені.

АО і некодуючі РНК, зокрема мікроРНК (міРНК), є відносно новою і перспективною галуззю досліджень, особливо щодо епігенетичної здатності ПФ (Telma et al., 2018; Corrêa et al., 2019).

Нещодавно міРНК стали важливою сполучною ланкою між фізіологією і патофізіологією і це порушило питання про те, що ПФ, присутні в їжі, зокрема в меді, можуть діяти, змінюючи експресію міРНК, і це є головним аспектом молекулярного механізму їхньої дії. МікроРНК є важливими молекулами-комунікаторами між клітинами в різних тканинах,

беручи участь у різних клітинних шляхах, і це вказує на те, що вони є потенційними медіаторами ПФ з багатообіцяючою галуззю для досліджень (Saleh et al., 2021; Li et al., 2015; Bayram et al., 2021).

На сьогодні повідомляється про 161 фенольну сполуку в меді, з яких найширше представлено: куркумін (CUR), кверцетин (QUE), ресвератрол (RES), геністеїн (GEN), хризин, апігенін, акацетин, епігалокатехін-3-галлат (EGCG), хлорогенова, кавова, галлова, ферулова кислоти та інші ПФ. Безліч ПФ уже ідентифіковано в різних видах меду по всьому світі, встановлено їх вплив на органолептичні характеристики меду, такі як його колір, смак і аромат (Lawag et al., 2023). Флавоноїди та фенольні кислоти були ідентифіковані також як потенційні хімічні маркери для підтвердження географічного, ботанічного походження та якості меду (Demir Kanbur et al., 2021).

Порівнювали вплив флавоноїду хризину у складі меду акації та чистого хризину, розчиненого у воді, на метаболічні процеси в клітинах меланоми *in vitro*, що призводило до пригнічення їхнього поділу. Акацієвий мед і хризин зменшували проліферацію клітин меланоми за рахунок зміни перебігу клітинного циклу, при цьому високі дози акацієвого меду (0,1 і 0,2 г/мл) чинили виражену токсичну дію на клітини меланоми, тоді як найвища концентрація чистого хризину (50 мкМ) не показала значного цитотоксичного ефекту (Pichichero et al., 2010). Збільшенню токсичності хризину у складі акацієвого меду, вочевидь, сприяла більша концентрація цукрів, присутніх у ньому. Відомо, що глікозилювання (приєднання залишків цукрів) до біомолекул покращує їх розчинність, поділ і метаболізм, полегшуючи транспорт через мембрани клітин (Šamec et al., 2021). Таким чином, необхідність дослідження компонентів меду, які сприяють розчинності ПФ, і використання їх у розробках способів підвищення біодоступності очевидна.

Зазвичай мед пропонується як мультифлорний (отриманий бджолами з використанням нектару з багатьох квіткових джерел) або монофлорний (отриманий з нектару переважно однієї квіткової рослини), його ботанічне походження впливає на якість і ціну (Stanek et al., 2019).

Незважаючи на те, що продукти бджільництва мають тривалу і визнану історію ефективного використання в лікуванні, вони впали у немилість у середині ХХ століття, коли багато хто думав, що інфекційні хвороби вдалося перемогти майже повсюдним застосуванням антибіотиків. Перспектива такого твердження виявилася передчасною. Нині інфекційні захворювання є одними з головних убивць з лякаючим збільшенням кількості інфекцій, які стали стійкими

до антибіотиків (Mingjie Lim et al., 2020). У зв'язку з цим концепція використання продуктів бджільництва з їх вираженою антиоксидантною активністю, що зумовлює лікувальний ефект, актуальна як ніколи і перебуває під пильною увагою дослідників.

Мед і його продукти після тривалого періоду недооцінки лікувальних властивостей знову стають визнаними ефективними цілющими засобами в практичній медицині (Matharu et al., 2022; Wadi et al., 2022). Нині мед увійшов у сучасну програму наукових досліджень у пошуках нових антибіотиків. Нещодавні дослідження меду продемонстрували його потенційне використання для статичного та/або цидного (внутрішньоклітинного) впливу на штами мікробів, які стають стійкими до хімічних антибіотиків. Крім того, останніми роками також досліджували використання меду як засобу для лікування важких інфекцій, а саме інфекцій крові, пов'язаних із септицемією, ВІЛ і SARS-CoV-2, а також паразитарних інфекцій, таких як малярія (Maskin et al., 2023).

Рівень наявної інформації про хімічний склад і біологічну активність меду різного квіткового

походження різниться. Деякі із сортів меду, як новозеландський манука, отриманий з *Leptospermum scoparium* (вид квіткових рослин роду тонкосім'яних сімейства миртових), привертають значний академічний і комерційний інтерес (Bong et al., 2023). Дані про дослідження поліфенольного складу інших медів трапляються в літературних джерелах набагато рідше, що є значною прогалиною у сучасних знаннях та темою окремого наукового дослідження (Kędzierska-Matysek et al., 2021).

Висновки

Використання поліфенолів меду окремо або в поєднанні з традиційною терапією може стати новим фактором у лікуванні багатьох захворювань, пов'язаних з окисним стресом. Поліфеноли меду впливають на штами мікробів, стійких до хімічних антибіотиків, та можуть зменшувати проліферацію клітин меланоми за рахунок зміни перебігу клітинного циклу. Поліфеноли, присутні в меді, можуть змінювати експресію мікроРНК, що є головним аспектом їх молекулярної регуляції в процесі синтезу білків.

ЛІТЕРАТУРА

- Attar E.S., Chaudhari V.H., Deokar C.G., Dyawanapelly S., Devarajan P.V. Nano Drug Delivery Strategies for an Oral Bioenhanced Quercetin Formulation. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2023. Doi 10.1007/s13318-023-00843-7.
- Aune D. Plant Foods, Antioxidant Biomarkers, and the Risk of Cardiovascular Disease, Cancer, and Mortality: A Review of the Evidence. *Adv. Nutr.* 2019. 10. S404–S42. Doi 10.1093/advances/nmz042.
- Bayram H.M., Eren F., Gunes F.E. The relationship between polyphenols and miRNAs: a novel therapeutic strategy for metabolic associated fatty liver disease. *Hepatology Forum.* 2021. 2:128.10.14744/HF.2021.2021.0037.
- Borghini S.M., Pavanelli W.R. Antioxidant Compounds and Health Benefits of Citrus Fruits. *Antioxidants (Basel).* 2023 Au; 12(8). 1526. Doi 10.3390/antiox12081526.
- Bong J., Middleditch M., Stephens J.M., Loomes K.M. Proteomic Analysis of Honey: Peptide Profiling as a Novel Approach for New Zealand Mānuka (*Leptospermum scoparium*) Honey Authentication. *Foods.* 2023. 12(10). 1968. Doi 10.3390/foods12101968.
- Coskun Z.G., Coskun F.A. Review about Honey Effect on Human Body. *Journal of Apitherapy and Nature.* 2022; 5(1): 35–68. Doi 10.35206/jan.963498.
- Demir Kanbur E., Yuksek T., Atamov V., Ozcelik A.E. A comparison of the physicochemical properties of chestnut and highland honey: The case of Senoz Valley in the Rize province of Turkey. *Food. Chem.* 2021; 345: 128864. Doi 10.1016/j.foodchem.2020.128864.
- Erejuwa O.O., Sulaiman S.A., Ab Wahab M.S. Honey: a novel antioxidant. *Molecules.* 2012; 17(12): 4400–4423. Doi 10.3390/molecules17044400.
- Forman H.J., Zhang H. Author Correction: Targeting oxidative stress in disease: Promise and limitations of antioxidant therapy. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2021; 20: 652. Doi 10.1038/s41573-021-00267-5.
- Guzelmeric E., Ciftci I., Yuksel P.I., Yesilada E. Importance of chromatographic and spectrophotometric methods in determining authenticity, classification and bioactivity of honey. *LWT – Food Science and Technology.* 2020; 132: 109921. Doi 10.1016/j.lwt.2020.109921.
- Hajam Y.A., Rani R., Ganie S.Y., Sheikh T.A., Javaid D., Qadri S.S., et al. Oxidative Stress in Human Pathology and Aging: Molecular Mechanisms and Perspectives. *Cells.* 2022. 11. 552. Doi 10.3390/cells11030552.
- Hayes J.D., Dinkova-Kostova A.T., Tew K.D. Oxidative Stress in Cancer. *Cancer Cell.* 2020; 38(2): 167–197. Doi 10.1016/j.ccell.2020.06.001.
- Khan S.U., Anjum S.I., Rahman K., Ansari M.J., Khan W.U., Kamal S., et al. Honey: Single food stuff comprises many drugs. *J Biol Sci.* 2018. 25(2). 320–325. Doi 10.1016/j.sjbs.2017.08.004.
- Kunat-Budzyńska M., Rysiak A., Wiater A., Grąz M., Andrejko M., Budzyński M. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of New Honey Varietals. *Int J Environ Res Public Health.* 2023. 20(3). 2458. Doi 10.3390/ijerph20032458.
- Khataybeh B., Jaradat Z., Ababneh Q. Anti-bacterial, anti-biofilm and anti-quorum sensing activities of honey: A review. *J Ethnopharmacol.* 2023 Dec 5. 317. 116830. Doi 10.1016/j.jep.2023.116830. Epub 2023 Jul 1.
- Kędzierska-Matysek M., Stryjecka M., Teter A., Skalecki P., Domaradzki P., Florek M. Relationships between the Content of Phenolic Compounds and the Antioxidant Activity of Polish Honey Varieties as a Tool for Botanical Discrimination. *Molecules.* 2021. 26(6). 1810. Doi 10.3390/molecules26061810.

- Lawag I.L., Sostaric T., Lim Y.L., Hammer K., Locher C. The Development and Application of a HPTLC-Derived Database for the Identification of Phenolics in Honey. *Molecules*. 2022. 27(19). 6651. doi.org/10.3390/molecules27196651.
- Lawag I.L., Islam M.K., Sostaric T., Lim L.Y., Hammer K., Locher C. Antioxidant Activity and Phenolic Compound Identification and Quantification in Western Australian Honeys. *Antioxidants (Basel)*. 2023. 12(1). 189. Doi 10.3390/antiox12010189.
- Li B.Y., Zhang H.L.Y., Zhao F., Wang Q. et al. NF- κ B signaling relieves negative regulation by miR-194 in hepatocellular carcinoma by suppressing the transcription factor HNF-1 α . *Sci. Signal*. 2015. 8. Doi 10.1126/SCISIGNAL.AAA8441.
- Mackin C., Dahiya D., Singh Nigam P. Honey as a Natural Nutraceutical: Its Combinational Therapeutic Strategies Applicable to Blood Infections/Septicemia, HIV, SARS-CoV-2, Malaria. *Pharmaceuticals*. 2023. 16(8). 1154. doi.org/10.3390/ph16081154.
- Matharu R.K., Ahmed J., Seo J., Karu K., Golshan M.A., Edirisinghe M., et al. Antibacterial Properties of Honey Nanocomposite Fibrous Meshes. *Polymers (Basel)*. 2022. 14(23). 5155. Doi 10.3390/polym14235155.
- Mingjie Lim J., Rajkumar Singh S., Cam Duong M., Legido-Quigley H., Yang Hsu L., Clarence Tam C. Impact of national interventions to promote responsible antibiotic use: a systematic review. *J. Antimicrob. Chemother.* 2020. 75(1). 14–29. Doi 10.1093/jac/dkz348.
- Pichichero E., Cicconi R., Mattei M., Muzi M.G., Canini A. Acacia honey and chrysin reduce proliferation of melanoma cells through alterations in cell cycle progression. *Int J Oncol*. 2010. 37(4). 973–81. Doi 10.3892/ijo_00000748.
- Rogero M.M. Polyphenols regulating microRNAs and inflammation biomarkers in obesity. *Nutrition*. 2019. 59. 150–157. Doi 10.1016/j.nut.2018.08.010.
- Saleh H.A., Yousef M.H., Abdelnaser A. The anti-inflammatory properties of phytochemicals and their effects on epigenetic mechanisms involved in TLR4/NF- κ B-Mediated inflammation. *Front. Immunol*. 2021. 12.10.3389/FIMMU.2021.606069.
- Šamec D., Karalija E., Šola I., Bok V.V., Salopek-Sondi B. The role of polyphenols in abiotic stress response: The influence of molecular structure. *Plants*. 2021. 10. 118. Doi 10.3390/plants10010118.
- Sidiropoulou G.A., Metaxas A., Kourti M. Natural antioxidants that act against Alzheimer's disease through modulation of the NRF2 pathway: a focus on their molecular mechanisms of action. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023. 14. 1217730. Doi 10.3389/fendo.2023.1217730.
- Stanek N., Teper D., Kafarski P., Jasicka-Misiak I. Authentication of phacelia honeys (*Phacelia tanacetifolia*) based on a combination of HPLC and HPTLC analyses as well as spectrophotometric measurements. *LWT – Food Sci. Technol.* 2019. 107. 199–207.
- Telma A.F., Corrêa Ph.D., Marcelo M., Rogero Ph.D. Polyphenols regulating microRNAs and inflammation biomarkers in obesity. *Nutrition*. 2019. 59. 150–157. doi.org/10.1016/j.nut.2018.08.010.
- Wadi M.A. In Vitro Antibacterial Activity of Different Honey Samples against Clinical Isolates. *Biomed Res Int*. 2022. 1560050. Doi 10.1155/2022/1560050.
- Wang Y., Liu X.J., Chen J.B., Cao J.P., Li X., Sun C.D. Citrus flavonoids and their antioxidant evaluation. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022. 62(14). 3833–3854. Doi 10.1080/10408398.2020.1870035.
- Zhao L., Ren C., Xue X., Lu H., Wang K., Wu L. Safflomin A: A novel chemical marker for *Carthamus tinctorius* L. (Safflower) monofloral honey. *Food Chem*. 2022. 366. 130584.

REFERENCES

- Attar, E.S., Chaudhari, V.H., Deokar, C.G., Dyawanapelly, S., & Devarajan, P.V. (2023). Nano Drug Delivery Strategies for an Oral Bioenhanced Quercetin Formulation. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. Doi 10.1007/s13318-023-00843-7.
- Aune, D. (2019). Plant Foods, Antioxidant Biomarkers, and the Risk of Cardiovascular Disease, Cancer, and Mortality: A Review of the Evidence. *Adv. Nutr*. 10: S404–S42. Doi 10.1093/advances/nmz042.
- Bayram, H.M., Eren, F., & Gunes, F.E. (2021). The relationship between polyphenols and miRNAs: a novel therapeutic strategy for metabolic associated fatty liver disease. *Hepatology Forum*. 2.128.10.14744/HF.2021.2021.0037.
- Borghi, S.M., & Pavanelli, W.R. (2023 Au). Antioxidant Compounds and Health Benefits of Citrus Fruits. *Antioxidants (Basel)*. 12(8), 1526. Doi 10.3390/antiox12081526.
- Bong, J., Middleditch, M., Stephens, J.M., & Loomes, K.M. (2023). Proteomic Analysis of Honey: Peptide Profiling as a Novel Approach for New Zealand Mānuka (*Leptospermum scoparium*) Honey Authentication. *Foods*. 12(10), 1968. Doi 10.3390/foods12101968.
- Coskun, Z.G., & Coskun, F.A. (2022). Review about Honey Effect on Human Body. *Journal of Apitherapy and Nature*. 5(1). 35–68. Doi 10.35206/jan.963498.
- Demir Kanbur E., Yuksek T., Atamov V., & Ozcelik A.E. (2021). A comparison of the physicochemical properties of chestnut and highland honey: The case of Senoz Valley in the Rize province of Turkey. *Food. Chem*. 345, 128864. Doi 10.1016/j.foodchem.2020.128864.
- Erejuwa, O.O., Sulaiman, S.A., & Ab Wahab, M.S. (2012). Honey: a novel antioxidant. *Molecules*. 17(12), 4400–4423. Doi 10.3390/molecules17044400.
- Forman, H.J., & Zhang, H. (2021). Author Correction: Targeting oxidative stress in disease: Promise and limitations of antioxidant therapy. *Nat. Rev. Drug Discov*. 20: 652. Doi 10.1038/s41573-021-00267-5.
- Guzelmeric, E., Ciftci, I., Yuksel, P.I., & Yesilada, E. (2020). Importance of chromatographic and spectrophotometric methods in determining authenticity, classification and bioactivity of honey. *LWT – Food Science and Technology*. 132, 109921. Doi 10.1016/j.lwt.2020.109921.
- Hajam, Y.A., Rani, R., Ganie, S.Y., Sheikh, T.A., Javaid, D., Qadri, S.S., et al. (2022). Oxidative Stress in Human Pathology and Aging: Molecular Mechanisms and Perspectives. *Cells*. 11, 552. Doi 10.3390/cells11030552.
- Hayes, J.D., Dinkova-Kostova, A.T., & Tew, K.D. (2020). Oxidative Stress in Cancer. *Cancer Cell*. 38(2), 167–197. Doi 10.1016/j.ccell.2020.06.001.
- Khan, S.U., Anjum, S.I., Rahman, K., Ansari, M.J., Khan, W.U., Kamal, S., et al. (2018). Honey: Single food stuff comprises many drugs. *J Biol Sci*. 25(2), 320–325. Doi 10.1016/j.jsbs.2017.08.004.

- Kunat-Budzyńska, M., Rysiak, A., Wiater, A., Grąz, M., Andrejko, M., & Budzyński, M. (2023). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of New Honey Varietals. *Int J Environ Res Public Health*. 20(3), 2458. Doi 10.3390/ijerph20032458.
- Khataybeh, B., Jaradat, Z., & Ababneh, Q. (2023 Dec 5). Anti-bacterial, anti-biofilm and anti-quorum sensing activities of honey: A review. *J Ethnopharmacol*. 317, 116830. Doi 10.1016/j.jep.2023.116830. Epub 2023 Jul 1.
- Kędzierska-Matyssek, M., Stryjecka, M., Teter, A., Skąlecki, P., Domaradzki, P., & Florek, M. (2021). Relationships between the Content of Phenolic Compounds and the Antioxidant Activity of Polish Honey Varieties as a Tool for Botanical Discrimination. *Molecules*. 26(6), 1810. Doi 10.3390/molecules26061810.
- Lawag, I.L., Sostaric, T., Lim, Y.L., Hammer, K., & Locher, C. (2022). The Development and Application of a HPTLC-Derived Database for the Identification of Phenolics in Honey. *Molecules*. 27(19), 6651. doi.org/10.3390/molecules27196651.
- Lawag, I.L., Islam, M.K., Sostaric, T., Lim, L.Y., Hammer, K., & Locher, C. (2023). Antioxidant Activity and Phenolic Compound Identification and Quantification in Western Australian Honeys. *Antioxidants (Basel)*. 12(1), 189. Doi 10.3390/antiox12010189.
- Li, B.Y., Zhang H.L.Y., Zhao, F., Wang, Q. et al. (2015). NF- κ B signaling relieves negative regulation by miR-194 in hepatocellular carcinoma by suppressing the transcription factor HNF-1 α . *Sci. Signal*. 8. Doi 10.1126/SCISIGNAL.AAA8441.
- Mackin, C., Dahiya, D., & Singh Nigam, P. (2023). Honey as a Natural Nutraceutical: Its Combinational Therapeutic Strategies Applicable to Blood Infections Septicemia, HIV, SARS-CoV-2, Malaria. *Pharmaceuticals*. 16(8), 1154. doi.org/10.3390/ph16081154.
- Matharu, R.K., Ahmed, J., Seo, J., Karu, K., Golshan, M.A., Edirisinghe, M., et al. (2022). Antibacterial Properties of Honey Nanocomposite Fibrous Meshes. *Polymers (Basel)*. 14(23), 5155. Doi 10.3390/polym14235155.
- Mingjie Lim, J., Rajkumar Singh, S., Cam Duong, M., Legido-Quigley, H., Yang Hsu, L., & Clarence Tam, C. (2020). Impact of national interventions to promote responsible antibiotic use: a systematic review. *J. Antimicrob. Chemother.* 75(1), 14–29. Doi 10.1093/jac/dkz348.
- Pichichero, E., Cicconi, R., Mattei, M., Muzi, M.G., & Canini, A. (2010). Acacia honey and chrysin reduce proliferation of melanoma cells through alterations in cell cycle progression. *Int J Oncol*. 37(4), 973–81. Doi 10.3892/ijo_00000748.
- Rogero, M.M. (2019). Polyphenols regulating microRNAs and inflammation biomarkers in obesity. *Nutrition*. 59: 150–157. Doi 10.1016/j.nut.2018.08.010.
- Saleh, H.A., Yousef, M.H., & Abdelnaser, A. (2021). The anti-inflammatory properties of phytochemicals and their effects on epigenetic mechanisms involved in TLR4/NF- κ B-Mediated inflammation. *Front. Immunol*. 12.10.3389/FIMMU.2021.606069.
- Šamec, D., Karalija, E., Šola, I., Bok, V.V., & Salopek-Sondi, B. (2021). The role of polyphenols in abiotic stress response: The influence of molecular structure. *Plants*. 10: 118. Doi 10.3390/plants10010118.
- Sidiropoulou, G.A., Metaxas, A., & Kourti, M. (2023). Natural antioxidants that act against Alzheimer's disease through modulation of the NRF2 pathway: a focus on their molecular mechanisms of action. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 14, 1217730. Doi 10.3389/fendo.2023.1217730.
- Stanek, N., Teper, D., Kafarski, P., & Jasicka-Misiak, I. (2019). Authentication of phacelia honeys (*Phacelia tanacetifolia*) based on a combination of HPLC and HPTLC analyses as well as spectrophotometric measurements. *LWT – Food Sci. Technol*. 107: 199–207.
- Telma, A.F., Corrêa, Ph.D., Marcelo, M., & Rogero, Ph.D. (2019). Polyphenols regulating microRNAs and inflammation biomarkers in obesity. *Nutrition*. 59, 150–157. doi.org/10.1016/j.nut.2018.08.010.
- Wadi, M.A. (2022). In Vitro Antibacterial Activity of Different Honey Samples against Clinical Isolates. *Biomed Res Int*. 1560050. Doi 10.1155/2022/1560050.
- Wang, Y., Liu, X.J., Chen, J.B., Cao, J.P., Li, X., & Sun, C.D. (2022). Citrus flavonoids and their antioxidant evaluation. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 62(14), 3833–3854. Doi 10.1080/10408398.2020.1870035.
- Zhao, L., Ren, C., Xue, X., Lu, H., Wang, K., & Wu, L. (2022). Safflomin A: A novel chemical marker for *Carthamus tinctorius* L. (Safflower) monofloral honey. *Food Chem*. 366, 130584.

Стаття надійшла до редакції 20.09.2024.

Стаття прийнята до друку 24.10.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Островська С.С. – збір, аналіз літератури, написання статті;

Дичко Є.Н. – критичний огляд та редакція;

Агарков С.Ф. – концепція роботи та дизайн;

Шевченко І.Ф. – коректування статті;

Мунтян С.О. – аналіз літератури;

Ковтуненко Р.В. – участь у зборі та аналізі літератури;

Жержова Т.А. – аналіз літератури, висновки;

Курт-Аметова Г.С. – участь у зборі літератури.

Електронна адреса для листування з авторами:

s.ostr2018@gmail.com

UDK 616-085.322-092.9

Yulia CHULAK

PhD, MD, Lecturer at the Department of General dentistry, International Humanitarian University, Fontanska road, 23a, Odesa, Ukraine, 65009 (univesitydentalclinicmgu@gmail.com)

ORCID: 0009-0009-6020-3241

SCOPUS: 57223286534

Leonid CHULAK

Doctor of Medical Sciences, Professor, Honorable Scientist of Ukraine, Head of the Department of General dentistry, International Humanitarian University, Fontanska road, 23a, Odesa, Ukraine, 65009 (chulak1952@icloud.com)

ORCID: 0009-0003-7011-3625

SCOPUS: 57223302579

To cite this article: Chulak Yu., Chulak L. (2024). Zastosuvannia amarantovoi olii pry travmakh tverdoho pidnebinnia [Use of amaranth oil at the hard palate traumata]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 55–59, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-55>

USE OF AMARANTH OIL AT THE HARD PALATE TRAUMATA

Actuality. The present time is defined as the time of the “injury epidemic”, which is associated with an increase in the frequency of man-made disasters, local military conflicts, the complication and intensification of technological processes. Trauma treatment, that is, correction of the wound healing process, is carried out with the use of numerous pharmacological, physiotherapeutic and other means. Less attention is paid to their influence on the state of functional systems. Recently, wound specialists have been paying more and more attention to the use of natural remedies of plant origin in the injuries’ treatment, as the latter do not cause allergic side effects and can be used for a long time. One of such natural remedies is amaranth. It contains mono- and polyunsaturated fatty acids, phospholipids, squalene, vitamin E.

The purpose of the work is to analyze efficacy of different means and variants of AO use in healing of the hard palate damages.

Materials and methods. The experiment was performed in 72 white rats of the Wistar line of autobred breeding.

Research results. The authors based on the analysis of the course of the wound process in case of hard palate trauma in 72 experimental animals (rats), evaluated the specifics of the effect of amaranth oil when it is applied locally and internally. The results of the research established that the use of amaranth oil accelerates positive changes in the tissues of the hard palate in the area of injury in both variants of its use. But the internal use of amaranth oil reduces manifestations of irritation of the periosteum and dystrophic changes in the underlying bone, and in the tissues of the mucous membrane causes a decrease in the coarsening of fibrous fibers and damage to the multilayered non-keratinizing epithelium.

Conclusion. The amaranth oil when applied to the wound process, accelerates its completion, and its internal administration, apparently, due to systemic effects, makes the termination more complete.

Key words: hard palate, morphological change, amaranth oil.

Юлія ЧУЛАК

кандидат медичних наук, викладач кафедри загальної стоматології, Міжнародний гуманітарний університет, Фонтанська дор., 23а, м. Одеса, Україна, 65009 (univesitydentalclinicmgu@gmail.com)

ORCID: 0009-0009-6020-3241

SCOPUS: 57223286534

Леонід ЧУЛАК

доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри загальної стоматології, Міжнародний гуманітарний університет, Фонтанська дор., 23а, м. Одеса, Україна, 65009 (chulak1952@icloud.com)

ORCID: 0009-0003-7011-3625

SCOPUS: 57223302579

Бібліографічний опис статті: Чулак Ю., Чулак Л. (2024). Застосування амарантової олії при травмах твердого піднебіння. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 55–59, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-55>

ЗАСТОСУВАННЯ АМАРАНТОВОЇ ОЛІЇ ПРИ ТРАВМАХ ТВЕРДОГО ПІДНЕБІННЯ

Актуальність. Теперішній час визначається як час «епідемії травматизму», яка пов’язана зі збільшенням частоти техногенних катастроф, локальних військових конфліктів, ускладненням та інтенсифікацією технологічних процесів. Лікування

травми, тобто корекція процесу загоєння рани, проводиться із застосуванням численних фармакологічних, фізіотерапевтичних та інших засобів. Менше уваги приділяється їх впливу на стан функціональних систем. Останнім часом у лікуванні травм ранологи все більше уваги приділяють використанню натуральних засобів рослинного походження, оскільки останні не викликають алергічних побічних ефектів і можуть використовуватися тривалий час. Одним з таких природних засобів є амарант. Містить моно- і поліненасичені жирні кислоти, фосфоліпіди, сквален, вітамін Е.

Мета роботи – проаналізувати ефективність різних засобів і варіантів застосування АО в лікуванні ушкоджень твердого піднебіння.

Матеріали та методи. Експеримент проведено на 72 білих щурах лінії Вістар автобредного розведення.

Результати дослідження. Автори на основі аналізу перебігу ранового процесу при травмі твердого піднебіння у 72 експериментальних тварин (щурів) оцінили особливості дії амарантової олії у разі місцевого та внутрішнього застосування. За результатами досліджень встановлено, що застосування амарантової олії прискорює позитивні зміни в тканинах твердого піднебіння у зоні ураження у разі обох варіантів її застосування. Але внутрішнє застосування амарантової олії зменшує прояви подразнення окістя і дистрофічні зміни в підлеглий кістці, а в тканинах слизової оболонки викликає зменшення огрубіння фіброзних волокон і пошкодження багаточарового незрозовілого епітелію.

Висновок. Амарантова олія під час нанесення на рановий процес прискорює його завершення, а його внутрішнє введення, мабуть, за рахунок системної дії робить його завершення більш повним.

Ключові слова: тверде піднебіння, морфологічна зміна, амарантова олія.

Actuality. The present time is defined as the time of the “injury epidemic”, which is associated with an increase in the frequency of man-made disasters, local military conflicts, the complication and intensification of technological processes (Lindholm & Searle, 2016).

A wound, i.e. tissue damage as a result of a traumatizing effect, and is eliminated by the body during the process of healing. This process is a complex, multiphase one, in its implementation not only the structures of the affected area, but also various functional systems of the body take part. Thus, the deployment and duration of the initial stages of healing are related with the influence of blood components on the subendothelial layer of vessel walls (Chulak et al., 2021), with the activity of the complement, the activity of the angiogenesis process in the affected area, and the intensity of cell proliferation processes in this area (Bordoni & Zanier, 2014).

Trauma treatment, that is, correction of the wound healing process, is carried out with the use of numerous pharmacological, physiotherapeutic and other means. At the same time, attention is focused on their influence directly in the injury zone. Less attention is paid to their influence on the state of functional systems (Hsiao, et al., 2021).

Recently, wound specialists have been paying more and more attention to the use of natural remedies of plant origin in the injuries treatment, as the latter do not cause allergic side effects and can be used for a long time (Sattar et al., 2024, Baraniak & Kania-Dobrowolska, 2022; Gupta et al., 2023).

One of such natural remedies is amaranth. It contains mono- and polyunsaturated fatty acids, phospholipids, squalene, vitamin E (Chulak & Badiuk, 2023; Chulak et al., 2021). The last two components largely determine the positive effect of amaranth oil (AO). However, in the available literature, we did not find data that would evaluate the effectiveness of AO application depending

on the means of its use – local (wound tampon) or general (internal administration).

The purpose of the work is to analyze efficacy of different means and variants of AO use in healing of the hard palate damages.

Materials and methods. The experiment was performed in 72 white rats of the Wistar line of autobred breeding.

Keeping and working with animals was carried out in accordance with the requirements of Directive 2010/63/EU and European Council of 22.09.2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Official Journal U 276.20.10.2010-r 003-0.079) and the order of the Ministry of Education, Science, Youth and Sports of Ukraine No. 249 dated 01.03.2012 (Official Gazette of Ukraine 06.04.2012, No. 24 (C82). P. 942, Act Code 60909/2012). According to the work task, the animals were ranked into 4 groups:

Group I counted 9 rats kept under the conditions of animal facility and were not exposed to any influence; the results of their research served as a control.

Group II was composed of 21 rats in which, under ether anesthesia, the soft tissues of the hard palate were separated with a spatula. The separated area equals to 0.5 x 0.7 cm. The observation of the course of the uncorrected wound process was performed.

Group III was composed of 21 rats that in a day after inflicting an injury on the hard palate, a tampon with AO was applied to the injured area for 10 minutes. The procedure was made under ether anesthesia.

IV group consisted of 21 rats. This group of animals were injected with 0.3 ml of AO into the oral cavity every day against the background of the hard palate trauma.

The duration of the experiment was 3, 7 and 10 days.

At the end of the experiment the rats were removed from it under ether anesthesia. A part of the damaged upper jaw mucous membrane was removed. The

extracted material was fixed in a 5% formalin solution for 48 hours, then washed with tap water and placed in a 5% nitric acid solution for decalcification. The decalcification lasted 7–10 days. After decalcification the pieces of tissue were washed with tap water, passed through alcohols of increasing concentration and embedded in celloidin according to the usual method. Sections of 8–9 μm thick were made from the blocks obtained and stained with hematoxylin-eosin. The obtained preparations were examined with the help of light microscope, the changes in the main plate of the mucous membrane of the palate, the epithelium and the underlying bone were evaluated.

Results and their discussion. A study of the rats' hard palate tissues with an uncorrected process established the following. On the 3rd day after the injury in the periosteum of the underlying bone swelling of the periosteum cells, the formation of "inflows" from these cells; the appearance of fibrous fibers in the outer plate of the bone; the presence of "melting trabecula" in substantia spongiosa ossis and the accumulation of lymphocytes in the cells were observed. In the future, manifestations of bone irritation and inflammation decrease (a few lymphoid elements are observed in the cells), "influxes" of cells disappear in the periosteum, and single fibrous fibers remain in the outer plate of the bone, as in the control.

At the beginning of the experiment (3 days after the injury) a conglomerate of interstitial, dark eosinophilic substance, thickened fibrous fibers in a moderate amount, spasmodic small vessels is observed between the base plate of the mucous membrane and the bone. This conglomerate is infiltrated with lymphoid elements. Later (7–10 days) it almost disappears, but disorganized thickened fibrous fibers, small vessels (in moderate quantity), small inclusions of interstitial substance remain. On the 10th day, some bundles of fibrous fibers form folds.

On the 3rd day after the injury, folds of fibrous plates, which occur in control animals, are not detected in the lamina propria of the separated mucous membrane; bundles of fibrous fibers are arranged in a disorderly manner, the fibers themselves are thickened, few vessels have partly increased blood flow, partly are spasmodic. There is lymphoid infiltration and inclusions of eosinophilic interstitial substance, quite few and small in size.

Subsequently, these changes decrease and on the 10th day after the injury, the fibrous fibers are partly thin, partly thickened, but located mainly parallel to the length of the plate. Their edematous disturbance is not determined, the vessels are few in number, of moderate blood filling, lymphoid infiltration is not determined, small folds are formed from the fibrous plate.

At the beginning of the experiment, the multi-layered non-keratinizing epithelium is characterized by a decrease, and in some places, the smoothing of the papillae into the underlying plate. The basal layer of the epithelium is thin, single-rowed in some areas. Nuclei are small, dark. The intermediate layer is of different thickness throughout the sample, the nuclei of its cells are oval, dark. There is no surface layer in some areas. Later (7 days after the injury), the height and frequency of the papillae of the epithelium is restored. The basal layer mostly corresponds to the control data, although there are areas where it is single-rowed. The surface layer of the epithelium is also restored. The thickness of the intermediate layer remains uneven throughout the preparation, although the density of cells in it corresponds to the control data.

The study of changes in the traumatized area of rats that received external treatment of the traumatized area with AO against the background of a hard palate injury revealed the following.

On the third day after the injury (one tampon application of AO) in the periosteum of the injury zone, there is a swelling increase in its cells.

There are isolated "influxes" of these cells, short fibrous fibers are found in the outer plate of the bone, "melting trabecular" are found in substantia spongiosa ossis but there are few of them. Lymphocytes are detected in the cells of the spongy bone, but they are visually less than in the case of an uncorrected wound process.

On the 7th day after the injury, when AO tampons are used, the swelling of some cells in the periosteum remains, their "influxes" are not determined; fibrous fibers are found, but they are thinner than in the previous line of observations. In the cells of the spongy part of the bone, lymphoid elements are single, melting trabecula are not detected. At the end of the experiment, no signs of inflammation or dystrophy were detected in the bone under the trauma zone, the histologic pattern of the bone was the same as in the control.

The zone between the bone and the separated mucosa of the palate corresponds to the description of this zone in rats with an uncorrected wound process. In the future (7 days of observation), in this zone there is a complete adherence of the main plate to the bone, small foci of the interstitial substance, a fairly large number of thin fibrous fibers, small vessels. Unlike the uncorrected wound process, they were moderately blood filled. At the end of the experiment (10 days after the injury), the fibrous fibers of the lamina propria are arranged, that is, a fibrous lamina is formed with existing folds. As in control. lymphoid infiltration in the lamina propria was not observed after 7 days of the experiment.

On the 3rd day after the injury in the rats of this experimental group the number of papillae in the non-keratinizing epithelium is visually reduced and there is a thinning (in some areas to one row of cells) of the basal layer. An intermediate layer has a visually sparse arrangement of cells. The surface layer is intact. Already on the 7th day of observation, the non-keratinizing epithelium looks the same as in control rats.

Rats of the third group (internal administration of AO on the background of palate's trauma) were characterized by significant differences in structural changes compared to the other two experimental groups of animals.

On the third day of the experiment, there are practically no swollen cells in the periosteum of the underlying bone, there are small, isolated "influxes", most cells with a dark, flat nucleus. There is a very small number of lymphoid elements in the cells of the spongy part of the bone, "melting" trabecula are almost undetectable. In the outer plate of the bone fibrous fibers are single and very thin.

On the 7th day of the experiment and thereafter, the appearance of the subordinate bone coincides with the control data. The presence of separate "melting" trabecula in the spongiosa ossis on the 7th day of the experiment can be considered the peculiarity of this group.

The zone of mucosal separation in rats of this group is characterized by the presence of a homogeneous interstitial substance interspersed with thin fibrous fibers collected in bundles. Small blood vessels of moderate blood filling are quite common. Lymphoid elements are gathered around the vessels. The own mucosal plate on the 3rd day of the experiment is characterized by an increased number of fibroblasts with oval, slightly enlarged nuclei. The fibrous plate itself is smoothed, bundles of fibers are dispersed in it. There is an accumulation of lymphocytes. Later (7 days), lymphoid elements are not identified, the fibrous plate is quite uniform, and on the 10th day folds are identified in it.

Adhesion of the own plate to the bone on the 7th day occurs in rather long sections, and on the 10th day of the experiment it is complete.

As for the multi-layered epithelium, on the 3rd day of the experiment the rats of this group have isolated shallow papillae, areas of a homogeneous basal layer, thinning of the cells of the intermediate layer over rather long areas, and small areas where the surface layer is absent. On the 7–10th day the frequency of papillae in the multi-layered epithelium, the multi-rowed basal layer, and the surface layer are restored.

Thus, the results of our research proved that an uncorrected wound process in the hard palate is accompanied by manifestations of an inflammatory reaction in the underlying bone; changes in fibrous fibers and spasm of blood vessels in the own mucosal plate, accumulation of interstitial substance in the injury zone, dystrophic changes in the multilayered epithelium. These changes are determined on the 3rd day after the injury and subsequently they decrease, remaining in the form of final manifestations at the end of the experiment.

In the groups where AO was used, the inflammatory changes in the bone were less defined already on the 3rd day of the experiment and disappeared with local application on the 10th day, and with internal application, the final manifestations were smaller already on the 7th day, that is, internal application is more effective in overcoming inflammatory reactions

The course of the wound process in the main plate of the mucous membrane when using amaranth was also accelerated, compared to the uncorrected inflammatory process. With internal use of AO recovery of the lamina propria and multilayered epithelium was complete on the 10th day of the experiment.

Conclusion. That is amaranth oil when applied to the wound process, accelerates its completion, and its internal administration, apparently, due to systemic effects, makes the termination more complete.

BIBLIOGRAPHY

- Baraniak J., Kania-Dobrowolska M. The Dual Nature of Amaranth –Functional Food and Potential Medicine. *Foods*. 2022. 11(4). P. 618. <https://doi.org/10.3390/foods11040618>.
- Bordoni B., Zanier E. Skin, fascias, and scars: symptoms and systemic connections. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2014. 7. P. 11–24. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S52870>.
- Chulak O.L., Gozhenko A.I., Chulak Yu.L., Chulak L.D., Badiuk N.S. Morphology of thermal burn injury under the use of amaranth oil (*Amaranthus*). *Pharmacology OnLine; Archives*. 2021. Vol. 1. P. 1–5.
- Chulak O.L., Gozhenko A.I., Chulak Yu.L., Chulak L.D., Shuturminsky V. G., Tatarina O.V., Zverkhanovsky O.A., Badiuk N.S. Amaranthus and its therapeutic uses. *Pharmacology OnLine; Archives*. 2021. Vol. 3. P. 1231–1235.
- Gupta Annie, Deep Singh Gaurav, Gautam Arti, Tripathi Tusha, Kumar Taneja Amit, Brahma N Singh, Raja Roy, Om P. Sidhu, SunilKumarPanda, and Arun Bhatt. Unraveling Compositional Study, Chemometric Analysis, and Cell-Based Antioxidant Potential of Selective High Nutraceutical Value Amaranth Cultivars Using a GC-MS and NMR-Based Metabolomics Approach. *ACS Omega*. 2023. 8. 50. P. 47573–47584.
- Hsiao L.W., Tsay G.J., Mong M.C., Liu W.H., Yin M.C. Aqueous extract prepared from steamed red amaranth (*Amaranthus gangeticus* L.) leaves protected human lens cells against high glucose induced glycativ and oxidative stress. *J. Food Sci*. 2021. 86. P. 3686–3697.

Lindholm C., Searle R. Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency. *Int Wound J.* 2016. Jul; 13. Suppl 2(Suppl 2). P. 5–15. Doi 10.1111/iwj.12623. PMID: 27460943; PMCID: PMC7949725.

Sattar M., Saeed F., Afzaal M., Rasheed A., Asif A., Sharif S., Al Jbawi E. An overview of the nutritional and therapeutic properties of amaranth. *International Journal of Food Properties*, 2024. 27(1). P. 263–272. <https://doi.org/10.1080/10942912.2024.2304266>.

Чулак Ю.Л., Бадюк Н.С. До патогенезу запалення при експериментальній травмі піднебіння. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2023. 1–2 (71–72). С. 247–251.

REFERENCES

Baraniak, J., & Kania-Dobrowolska, M. (2022). The Dual Nature of Amaranth—Functional Food and Potential Medicine. *Foods*. 11(4). P. 618. <https://doi.org/10.3390/foods11040618>.

Bordoni, B., & Zanier, E. (2014). Skin, fascias, and scars: symptoms and systemic connections. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 7. P. 11–24. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S52870>.

Chulak, O.L., Gozhenko, A.I., Chulak, Yu.L., Chulak, L.D., & Badiuk, N.S. (2021). Morphology of thermal burn injury under the use of amaranth oil (*Amaranthus*). *PharmacologyOnLine; Archives*. Vol.1. P. 1–5.

Chulak, O.L., Gozhenko, A.I., Chulak, Yu.L., Chulak, L.D., Shuturminsky, V.G., Tatarina, O.V., Zverkhanovsky, O.A., & Badiuk, N.S. (2021). Amaranthus and its therapeutic uses. *PharmacologyOnLine; Archives*. Vol. 3. P. 1231–1235.

Gupta Annie, Deep Singh Gaurav, Gautam Arti, Tripathi Tusha, Kumar Taneja Amit, Brahma N Singh, Raja Roy, Om P. Sidhu, SunilKumarPanda, and Arun Bhatt. (2023). Unraveling Compositional Study, Chemometric Analysis, and Cell-Based Antioxidant Potential of Selective High Nutraceutical Value Amaranth Cultivars Using a GC-MS and NMR-Based Metabolomics Approach. *ACS Omega*. 8. 50. P. 47573–47584.

Hsiao, L.W., Tsay, G.J., Mong, M.C., Liu, W.H., & Yin, M.C. (2021). Aqueous extract prepared from steamed red amaranth (*Amaranthus gangeticus* L.) leaves protected human lens cells against high glucose induced glycativ and oxidative stress. *J. Food Sci.* 86. P. 3686–3697.

Lindholm, C., & Searle, R. (2016). Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency. *Int Wound J.* Jul; 13. Suppl 2(Suppl 2). P. 5–15. Doi 10.1111/iwj.12623. PMID: 27460943; PMCID: PMC7949725.

Sattar, M., Saeed, F., Afzaal, M., Rasheed, A., Asif, A., Sharif, S., Al Jbawi, E. (2024). An overview of the nutritional and therapeutic properties of amaranth. *International Journal of Food Properties*, 27(1). P. 263–272. <https://doi.org/10.1080/10942912.2024.2304266>.

Chulak, Yu.L., & Badiuk, N.S. (2023). До патогенезу запалення при експериментальній травмі піднебіння [To the pathogenesis of inflammation in experimental trauma of the palate]. *Actual problems of transport medicine*. 1–2 (71–72). P. 247–251 (in Ukrainian).

Стаття надійшла до редакції 11.09.2024.

Стаття прийнята до друку 16.10.2024.

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution:

Chulak Yu.L. – research idea, translation, information search;

Chulak L.D. – construction of the algorithm of the article, correction of the article.

Email address for correspondence:

chulak1952@icloud.com

Фізична терапія. Ерготерапія. Дискусії

УДК 616.127-005.8-085:615.322:613.38-053.8

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

SCOPUS: 57220106060

Олександра КОВАЛЬОВА

доктор філософії, зареєстрована медсестра, старший викладач кафедри дорослого медсестринства, Школа здоров'я та соціальної опіки, Лондон Саут Банк університет, Бороу-Роуд, 103, м. Лондон, Великобританія, SE1 0AA (kovaleva_aleksan@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-7065-6393

Олена БУРКА

кандидат педагогічних наук, доцент, доцент кафедри фізичної терапії та ерготерапії, Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (omburka@zpr.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-2642-2431

SCOPUS: 57914296300

Алла КОВАЛЬОВА

доктор філософії, доцент кафедри фізичної терапії та ерготерапії, Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (kovaleva@zntu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-8072-1374

SCOPUS: 57190837061

Марія РИЖКОВА

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

ORCID: 0000-0003-1148-7013

Оксана СТОЛБИНСЬКА

викладач кафедри фізичної терапії та ерготерапії, Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (o.stolbinskaya@gmail.com)

ORCID: 0009-0009-2681-1032

Володимир СИДОРІН

старший викладач кафедри фізичної терапії та ерготерапії, Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (vsidorin99@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0072-9312

Бібліографічний опис статті: Ковальова О., Ковальова О., Бурка О., Ковальова А., Рижкова М., Столбинська О., Сидорін В. (2024). Використання фітокомпозиції у відновленні функціонального стану осіб середнього віку, хворих на ішемічну хворобу серця, з метою підвищення толерантності до фізичного навантаження. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 60–71, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-60>

ВИКОРИСТАННЯ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ У ВІДНОВЛЕННІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОСІБ СЕРЕДНЬОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, З МЕТОЮ ПІДВИЩЕННЯ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Актуальність. Ішемічна хвороба серця (ІХС) продовжує залишатися однією з провідних причин смертності у світі. ІХС викликає порушення кровопостачання через коронарну оклюзію, що підвищує ризик серцевих ускладнень. Стресові фактори, пов'язані з війною в Україні, а також пандемія COVID-19 погіршують ситуацію, прискорюючи розвиток серцево-судинної патології. Зважаючи на ризики рецидиву після традиційного лікування, пошук альтернативних методів, таких як використання фітокомпозицій, є актуальним.

Мета дослідження – визначення впливу фітокомпозиції астрагалу (*Astragalus dasyanthus*) із собачою кропивою (*L. quinquelobatus* Gilib.) на тип реакції серцево-судинної системи та толерантність до фізичного навантаження в осіб середнього віку, хворих на ішемічну хворобу серця, за даними велоергометрії (ВЕМ).

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 34 особи з ІХС та стенокардією напруги II–III функціонального класу. Пацієнтів було розподілено на основну (24 особи) і контрольну групи. Основна група отримувала традиційну терапію з додаванням фітокомпозиції з астрагалу та собачої кропики. Оцінку ефективності проводили за допомогою велоергометрії (ВЕМ) та показників серцево-судинної системи, зокрема артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС) та подвійного добутку (ПД) для оцінки навантаження на серце.

Результати дослідження та їх обговорення. Застосування фітокомпозиції в основній групі сприяло зниженню діастолічного тиску у стані спокою та зменшенню навантаження на серце під час фізичної активності. Пацієнти основної групи демонстрували кращу толерантність до фізичного навантаження, що підтверджувалося значенням АТсист і АТдіаст під час ВЕМ на різних етапах. Окрім цього, стабільність показника ПД свідчить про зменшення потреби міокарда в кисні під час навантажень, що може знижувати ризик ішемічних подій. У стані відновлення показники основної групи також демонстрували сталість, що вказує на ефективність лікування та покращання функціональної здатності серцево-судинної системи.

Висновки. Додавання фітокомпозиції до традиційного лікування ІХС покращує адаптацію серцево-судинної системи до фізичного навантаження, знижує навантаження на серце і підвищує толерантність до фізичних зусиль, що зменшує ризик ускладнень та сприяє кращому відновленню після навантажень.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, фітокомпозиція, велоергометрія, стан серцево-судинної системи, толерантність до фізичного навантаження, фізична терапія, реабілітація.

Olha KOVALOVA

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

ORCID: 0009-0007-6468-106X

SCOPUS: 57220106060

Oleksandra KOVALYOVA

PhD, RN, Senior Lecturer, Adult Nursing Division, School of Health and Social Care, London South Bank University; 103 Borough Road, London, UK, SE1 0AA (kovaleva_aleksan@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-7065-6393

Olena BURKA

Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at Physical Therapy and Occupational Therapy Department, National University Zaporizhzhia Polytechnic, Zhukovskogo str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (omburka@zp.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-2642-2431

SCOPUS: 57914296300

Alla KOVALEVA

PhD, Associate Professor at Physical Therapy and Occupational Therapy Department, National University Zaporizhzhia Polytechnic, Zhukovskogo str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (kovaleva@zntu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-8072-1374

SCOPUS: 57190837061

Mariia RYZHKOVA

Senior Lecturer at Physical Therapy and Occupational Therapy Department, National University Zaporizhzhia Polytechnic, Zhukovskogo str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (solnechnij.elf@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-1148-7013

Oksana STOLBYNSKA

Lecturer at Physical Therapy and Occupational Therapy Department, National University Zaporizhzhia Polytechnic, Zhukovskogo str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (o.stolbinskaya@gmail.com)

ORCID: 0009-0009-2681-1032

Volodymyr SYDORIN

Senior Lecturer at Physical Therapy and Occupational Therapy Department, National University Zaporizhzhia Polytechnic, Zhukovskogo str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (vsidorin99@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0072-9312

To cite this article: Kovalyova O., Kovalyova O., Burka O., Kovalyova A., Ryzhkova M., Stolbynska O., Sydorin V. (2024). Vykorystannia fitokompozycji u vidnovlenni funktsional'nogo stanu osib seredn'oho viku, khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia, z metoiu pidvyshchennia tolerantnosti do fizychnoho navantazhennia [Phytocomposition use in middle-aged patients with coronary heart disease functional state restoration to increase physical exercise tolerance]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 60–71, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-60>

PHYTOCOMPOSITION USE IN MIDDLE-AGED PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE FUNCTIONAL STATE RESTORATION TO INCREASE PHYSICAL EXERCISE TOLERANCE

Actuality. Coronary heart disease (CHD) remains one of the leading causes of mortality worldwide, as it impairs blood supply due to coronary occlusion, increasing the risk of cardiac complications. Stress factors related to the war in Ukraine and the

COVID-19 pandemic exacerbate the situation, accelerating the development of cardiovascular disease. Given the risk of recurrence after traditional treatment, there is a need to explore alternative methods, such as using phytocompositions, for improving patient outcomes.

The aim of the study is to determine the impact of *Astragalus* (*Astragalus dasyanthus*) and motherwort (*L. quinquelobatus* Gilib.) phytocomposition on cardiovascular response type and exercise tolerance in middle-aged individuals with coronary heart disease, based on bicycle ergometry (BEM) data.

Materials and methods. This study involved 34 men diagnosed with CHD and exertional angina of functional classes II–III. The patients were divided into a main group (24 people) and a control group. The main group received traditional therapy supplemented with a phytocomposition of *Astragalus* and motherwort. Efficacy was evaluated using a cycle ergometer (bicycle stress test) and cardiovascular indicators, particularly blood pressure (BP), heart rate (HR), and the double product (DP) as a measure of cardiac load.

Results and discussion. The use of the phytocomposition in the main group contributed to reduced diastolic blood pressure at rest and decreased cardiac load during physical activity. Patients in the main group demonstrated better tolerance to physical exercise, evidenced by improvements in both systolic and diastolic BP during the bicycle stress test at various stages. Additionally, the stable DP value indicates decreased myocardial oxygen demand during exertion, which may reduce the risk of ischemic events. Cardiovascular indicators in the recovery phase also remained stable in the main group, pointing to the effectiveness of the treatment and improvement in cardiovascular functional capacity.

Conclusions. Adding a phytocomposition to traditional CHD treatment enhances cardiovascular adaptation to physical exercise, reduces cardiac load, and improves exercise tolerance, thus decreasing the risk of complications and promoting more effective recovery after exertion.

Key words: coronary heart disease, phytocomposition, bicycle ergometry, cardiovascular system condition, exercise tolerance, physical therapy, rehabilitation.

Актуальність. Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається провідною патологією, яка призводить до смерті та втрати працездатності. Через утворення у коронарних артеріях холестеринових бляшок або тромбів відбувається оклюзія судин і, як наслідок, погіршується кровопостачання. За даними ВООЗ ішемічна хвороба серця посідає перше місце у структурі причин смертності у всьому світі вже 20 років незалежно від соціально-економічного розвитку країни. Частка смертності від хвороб серця нині становить 16% від усіх випадків смерті у світі. Третина пацієнтів, які померли раптово, мали патологію серцево-судинної системи. З 2000 року кількість випадків смерті від серцево-судинних захворювань зросла більше ніж на 2 мільйони і в 2019 році досягла майже 9 мільйонів (ВНО, 2020). За даними Державного комітету статистики України, смертність від серцево-судинних захворювань посідає перше місце у структурі смертності і у 3,5 рази переважає смертність у країнах Європейського Союзу (Гандзюк, 2014; Дячук, 2018). Третина пацієнтів, які померли раптово, мали патологію серцево-судинної системи (Гандзюк, 2014).

На жаль, у нашій країні збільшується кількість людей, що страждають від хронічного стресу у зв'язку з російською агресією. Молодь та особи середнього віку перебувають на фронті, а вдома залишаються їхні батьки, жінки, діти, які щоднячують тривожні сирени, вибухи, бачать руйнування, переглядають інформацію з телебачення. Стрес, постійний та хронічний, призводить до погіршення епідеміологічної ситуації щодо серцево-судинної патології (Бабляк, 2024). Наявність тривожності також істотно пов'язана з можливістю розвитку ішемічної хвороби серця впродовж наступних чотирьох десятиліть (Hueb, 2004).

Неабиякий вплив також має і COVID-19. Хворі на серцево-судинні захворювання та особи з факторами серцево-судинного ризику у разі розвитку COVID-19 мають вищий ризик ускладнень. Тяжке зараження вірусом SARS-CoV-2 також може викликати пошкодження міокарда і порушення серцевого ритму, а хворі з пошкодженням серця при COVID-19, своєю чергою, мають підвищений ризик смерті та ускладнень. Окрім того, треба звернути увагу на особливість перебігу COVID-19. Є підтверджена інформація, що еритроцити втрачають здатність переносити кисень і як компенсаторний механізм збільшується їх кількість, а також підвищується схильність до гіперкоагуляції крові, що, безумовно, сприяє підвищенню ризику ймовірності розвитку тромбозу магістральних судин серця та головного мозку (Fox, 2016).

Усі ці фактори призводять до «омолодження» серцево-судинної патології, а саме таких загрозливих станів, як інсульт і інфаркт (Плешанов, 2014). При цьому, з одного боку, постійний та тривалий емоційний дистрес є фактором ризику ішемічної хвороби серця (ІХС), а з іншого – інфаркт міокарда (ІМ) часто стає психотравмуючим фактором. Таким чином, ситуація ускладнюється ще більше стосовно розвитку серцево-судинної патології у населення під час війни (Chauvet-Gelinier, 2017; Cohen, 2015; Graboys, 1997).

Якщо у судинах наявна оклюзія з будь-яких причин, швидко вирішити питання адекватного живлення мозку і серця неможливо, що призводить до роботи життєво важливих органів у режимі гіпоксії. Відповідно, лікування має бути комплексним та виваженим.

Згідно з Уніфікованим протоколом надання допомоги при стабільній ІХС, гемодинамічно значуща

оклюзія коронарних судин є показанням для інвазивного втручання (МОЗ, 2021). У такій ситуації може бути проведене стентування артерії, що має оклюзію, або аорто-коронарне шунтування. Остаточне рішення приймають хірурги, беручи до уваги стан пацієнта. Однак оперативне втручання, безперечно, потребує у подальшому серйозного супроводу (МОЗ, 2021; Hueb, 2014). Навіть за ефективного і своєчасного оперативного втручання фактори ризику розвитку хвороби, такі як атеросклероз, артеріальна гіпертензія, стрес, гіподинамія, без їх модифікації залишаються незмінними, і у разі порушення медикаментозних, дієтичних та інших заходів можливий рецидив оклюзії судин. Дійсно, вчасне стентування артерій дозволяє не тільки врятувати пацієнтам життя, а й поліпшити його якість, але при цьому відбувається штучне відновлення адекватного кровопостачання, і пацієнт все одно у майбутньому потребує адекватної медикаментозної корекції. Під час аорто-коронарного шунтування реабілітаційна програма також передбачає, що деякий час після його проведення пацієнти будуть перебувати на апараті штучної вентиляції легень, що буде потребувати у майбутньому відновлення самостійного дихання та профілактики іммобілізаційного синдрому, зокрема розвитку застійних явищ у легенях. Шкіра у зоні післяопераційного рубця над грудиною гоїться декілька тижнів, а кісткова тканина – не менше 4–6 місяців. При цьому виникає необхідність користуватися спеціальними медичними бандажами, щоб уникнути важких ускладнень (порушення цілісності поверхні і розходження грудини). Внаслідок крововтрати під час проведення операції у всіх пацієнтів розвивається анемія. Саме тому необхідно поступово збільшувати їхній руховий режим. Після виписки зі стаціонару доцільно також продовжувати реабілітаційні заходи в умовах санаторію задля остаточного відновлення. Для цього потрібна мультидисциплінарна команда, до складу якої входить лікар з фізичної та реабілітаційної медицини, кардіолог, дієтолог, фізичний терапевт, ерготерапевт, психолог, середній медичний персонал.

На основі вищезазначеного можна припустити, що проблеми, які пов'язані із оклюзією судин, збільшуються, а традиційні шляхи вирішення питання дуже довгі і не завжди ефективні.

Все вищеперераховане спонукало нас до пошуку альтернативних засобів відновлення пацієнтів, більш лагідних та менш травматичних, які дозволяють поліпшити якість життя пацієнтів із серцево-судинною патологією і повернути їх до нормального життя.

Одним з механізмів адаптації міокарда до ішемії, який привернув нашу увагу, може бути розвиток колатеральних судин. Ішемія міокарду є стимулом для формування колатералей завдяки ангиогенезу та артеріогенезу. Ці колатералі забезпечують альтернативне джерело кровопостачання міокарда, ураженого внаслідок оклюзивної коронарної хвороби серця, і можуть зберегти функцію міокарда, за наявності хронічної коронарної оклюзії (Плешанов, 2014; Graboys, 1997).

Мета дослідження – визначення впливу фітокомпозиції астрагалу (*Astragalus dasyanthus*) із собачою кропивою (*L. quinquelobatus Gilib.*) на тип реакції серцево-судинної системи та толерантність до фізичного навантаження в осіб середнього віку, хворих на ішемічну хворобу серця, за даними велоергометрії (ВЕМ).

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні взяли участь 34 особи, хворі на стабільну ІХС, зі стенокардією напруги II та III функціонального класу (ФК) зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ). Особи, включені до дослідження, були ідентичні за перебігом хвороби та віком. Обстежені жіночої статі були виключені з дослідження, оскільки гормональний складник і переважно водно-сольовий тип підвищення артеріального тиску у жінок ускладнювали діагностику.

Усі пацієнти були обстежені та пройшли стандартний курс фізичної та медикаментозної терапії протягом 2021–2022 рр., згідно з Уніфікованим клінічним протоколом надання медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» 02.03.2016 № 152 (зі змінами 23.09.2016 № 994), рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства «ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012» та настановами Української асоціації фахівців із СН (2017) (МОЗ, 2021).

Пацієнти були розподілені на 2 клінічні групи: основну, яка складалась з 24 пацієнтів, та контрольну, яка складалась з 10 пацієнтів. Середній вік пацієнтів основної групи становив $53,6 \pm 1,2$ року, контрольної групи – $54,4 \pm 1,2$ року. Всі пацієнти отримували стандартне лікування згідно з Уніфікованим клінічним протоколом надання медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця». Пацієнти основної групи отримували стандартну терапію в поєднанні з фітокомплексом упродовж 3 місяців.

До складу фітокомпозиції входили астрагал (*Astragalus dasyanthus*) та собача кропива звичайна (*Leonurus cardiaca*). Настій трав готували з розрахунку 50 г сухої суміші трав на 700 мл окропу в термосі та приймали вранці і ввечері натще двічі на добу за температури $36-37^{\circ}\text{C}$.

Вибір фітокомпозиції був зумовлений властивостями лікарських трав, які входили до її складу. Так, трава астрагалу містить флавоноїди, кумарини, органічні кислоти, тритерпенові сполуки, дубильні речовини. Рослина містить магній, залізо, кремній, фосфор, марганець, кальцій, а також низку інших мікроелементів, вітаміни А, В, С, Е. Серед цінних компонентів рослини виділяють ефірну олію, слизові речовини, кверцетин, кемпферол, бассорин. Рослина здатна накопичувати селен. Дія астрагалу трави на організм виражається в гіпотензивному і судинорозширювальному ефекті. Препарати рослини є сильним діуретиком, мають жовчогінні властивості. Застосування трави астрагалу виявляє помірну седативну і заспокійливу дію, знижує артеріальний тиск, покращує показники крові, сприяє розвитку колатерального кровообігу. У невеликих дозах екстракт цієї рослини сприятливо впливає на чоловічу та жіночу репродуктивну систему, роботу щитовидної залози, що також, з нашої точки зору, сприяє поліпшенню стану пацієнтів (Гарбарець, 1981; Гродзінський, 1992; Мамчур, 1984).

До складу трави собачої кропиви звичайної входять флавоноїди (кверцетин-7-глюкозид, який є специфічним антиоксидантом, та кверцитин, який є антиоксидантом широкого спектра дії; гіперозид – регулятор роботи серцевої активності; рутин, який має здатність покращувати кровообіг; квінквелозид, який є регулятором обмінних процесів у серцево-судинній системі, та інші), іридоїди (аргозид – регулятор ритму серця, який має седативну дію; аюгол – гіпотензивний біоелемент; леонурид, який також має седативний ефект), сапоніни, які мають здатність знижувати АТ за рахунок зниження поверхневого натягу рідини (води) та виведення зайвої рідини; алкалоїди (леонурокардин, леонуридин, леонурин), які регулюють обмін речовин у серцево-судинній системі; протоалкалоїд (амін) стахідрин, який має виражену ангіопротекторну дію; дитерпени: леокардин і марубін (елементи, які живлять киснем органи і тканини); бета-каротин, каротиноїди, які є медіаторами серцево-судинної системи, вітаміни А, В, С, Е; мікроелементи (кальцій, магній, фосфор, калій, натрій, сірка, хлор, селен, бром, йод, залізо, мідь, хром, марганець, цинк, кобальт, бор, молібден, кремній, ванадій, срібло, свинець, стронцій, титан, літій, нікель), ефірні олії тощо (Гарбарець, 1981; Гродзінський, 1992; Мамчур, 1984). Таким чином, трава собачої кропиви має седативну, спазмолітичну, протисудомну, загальнозміцнювальну, гіпотензивну, нейролептичну, церебропротекторну, судинозміцнювальну, капіляропротекторну, імуностимулюючу,

антиоксидантну, протизапальну, анальгетичну, відхаркувальну, антибактеріальну, жовчогінну, сечогінну, потогінну дію, що дозволяє використовувати її у терапії неврозів, серцево-судинних захворювань, міокардитів, церебро-васкулярної патології, артеріальної гіпертензії, легких форм базедової хвороби, епілепсії, дискінезії жовчовивідних шляхів тощо.

З метою верифікації функціонального класу (ФК) стабільної стенокардії та встановлення толерантності до фізичного навантаження проводили велоергометрию на велоергометрії комплексу «Кардіолаб» (ХАІ-Medica, Україна) вранці через 1,5–2 год. після легкого сніданку та відсутності фактора куріння цигарок за температури повітря 18–20°C за східцеподібною методикою (Морозюк, 2010). За дві доби до проведення проби відміняли β-адреноблокатори. Початковий рівень навантаження становив 50 Вт, з наступним збільшенням навантаження на 50 Вт кожні 3 хв. зі швидкістю 60–80 обертів на 1 хв. до досягнення кінцевих точок. Між «сходами» робилась перерва 1 хв. Критеріями припинення ВЕМ-тесту вважали досягнення субмаксимальної ЧСС, появу типового ангінозного нападу, депресію сегмента ST (горизонтальна або косонизхідна ≥ 1 мм), елевацію сегмента ST ≥ 1 мм у відведеннях без зубців Q (крім V1 і aVR), відчуття нестачі повітря, значну задишку, ядуху, відсутність підвищення АТсист або його зниження ≥ 10 мм рт. ст. у разі збільшення потужності навантаження, яке супроводжується або не супроводжується ознаками ішемії міокарда; шлуночкову тахікардію, часту шлуночкову екстрасистолію, суправентрикулярну тахікардію, атріовентрикулярну блокаду 2–3 ст., брадиаритмію, блокаду ніжки жмутка Гіса; підвищення АТсист понад 230 мм рт. ст. і/або АТдіаст понад 115 мм рт. ст.; симптоми з боку центральної нервової системи (атаксія, запаморочення, передсинкопе); ознаки недостатньої периферійної перфузії (ціаноз, блідість, судоми в нижніх кінцівках, мінуща кульгавість); значну слабкість, втому, прохання пацієнта зупинити навантажувальну пробу (Жарінов, 2006; Несукай, 2009).

Під час виконання ВЕМ-тесту реєстрацію ЕКГ здійснювали наприкінці кожної сходинки навантаження. АТ вимірювали за 30 с до завершення педалювання встановленої потужності навантаження.

Після проби продовжували педалювання з малою потужністю протягом 1–2 хв. з метою запобігання виникненню колапсу, спричиненого генералізованою периферійною вазодилатацією і різким зменшенням венозного повернення крові.

Проводилось оцінювання таких показників:

– визначення типу судинної реакції;

– визначення толерантності до фізичного навантаження (ТФН). ТФН оцінювали за величиною порогової потужності. Пробу оцінювали як позитивну у горизонтальній депресії сегмента ST на 1 мм через інтервал 0,08 с від початкової точки, у трьох послідовних комплексах одного з відведень ЕКГ. У стані спокою на кожній сходинці на граничному навантаженні у відновлювальний період вимірювали АТ та ЧСС;

– подвійний добуток (ПД), який відображає споживання кисню міокардом, навантаження на серцево-судинну систему в різні періоди доби та у разі різного ФН. Наявна лінійна залежність між споживанням кисню міокардом і коронарним кровотоком. У разі максимального навантаження коронарний кровотік збільшується у 5 разів порівняно з вихідним. У разі обструктивного ураження коронарних артерій здатність до підтримання коронарного кровотоку в ураженій ділянці та забезпечення метаболічних потреб міокарда під час навантаження втрачається, що спричиняє ішемію міокарда (Жарінов, 2006; Морозюк, 2010).

Подвійний добуток (ПД) на кінцевому етапі ФН вираховували за формулою, відображено у таблиці 1:

$$\text{ПД} = \frac{\text{ЧСС} \times \text{АТсист}}{100}$$

Таблиця 1

Визначення функціонального класу стенокардії

Показники	Функціональний клас стенокардії			
	I	II	III	IV
Подвійний добуток: $\frac{\text{ЧСС} \times \text{АТсист}}{100}$	>278	218-277	151-217	<150
Потужність останнього ступеня навантаження, Вт	>125	75-100	50	25

Примітка: АТсист – систолічний артеріальний тиск за максимального навантаження, мм рт. ст.; ЧСС – частота серцевих скорочень, уд./хв.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програми «STATISTICA 10.0» (StatSoft, США) та пакета для статистичного аналізу Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, США). На початковому етапі аналізу перевіряли нормальність розподілу даних у вибірках шляхом підтвердження або відхилення нульової гіпотези. Використовували основні методи математичної статистики, зокрема описову статистику, а також критерії для парних і множинних порівнянь. Для порівняльного аналізу досліджуваних показників застосовували непараметричні критерії, такі як W-критерій Уїлкоксона та критерій Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані дані в контрольній і основній групах були порівняні до і після лікування, а також був проведений порівняльний аналіз показників контрольної і основної груп до та після проведеного лікування. Показники артеріального тиску та ЧСС в обох групах є близькими до нормальних значень у стані спокою. Так, АТсист в основній групі у стані спокою до лікування був $134,17 \pm 1,69$ мм рт. ст., і незначно зріс після лікування до $134,38 \pm 1,71$ мм рт. ст. (рис. 1а). Ця зміна є мінімальною і не має суттєвого клінічного значення, що свідчить про стабільність АТсист у стані спокою після лікування. Водночас АТдіаст достовірно ($p < 0,05$) знижувався у порівнянні показників до і після лікування в основній групі (з $91,25 \pm 1,74$ мм рт. ст. до $89,17 \pm 1,8$ мм рт. ст.), що може бути прогностично позитивною ознакою, яка вказує на зниження базового навантаження на серцево-судинну систему у спокої після лікування і, як наслідок, знижує вірогідність виникнення інсульту. Натомість, у контрольній групі у стані спокою спостерігалось незначне зниження АТсист (з $133,33 \pm 3,33$ мм рт. ст. до $131,11 \pm 2,17$ мм рт. ст.) і достовірне ($p < 0,01$) підвищення АТдіаст (з $82,22 \pm 2,06$ мм рт. ст. до $86,67 \pm 2,36$ мм рт. ст.) у порівнянні цих показників до та після лікування. Під час порівняння показників АТ у контрольній і основній групах видно, що основна група загалом має більш високі базові значення АТдіаст, що може свідчити про більш виражене навантаження на серцево-судинну систему у пацієнтів основної групи. Більш того, були виявлені достовірні ($p < 0,05$) відмінності у показниках АТдіаст до лікування між контрольною і основною групами. ЧСС у спокої в основній групі незначно зросла з $80,21 \pm 1,68$ уд./хв. до $80,83 \pm 1,63$ уд./хв. після лікування, що вказує на відсутність значного впливу лікування на частоту скорочень серця у стані спокою, що є важливим, адже збереження стабільної ЧСС у спокої може бути позитивним показником сталості серцевого ритму у пацієнтів. У контрольній групі ЧСС у спокої до лікування була нижчою ($74,89 \pm 1,7$ уд./хв.), що може вказувати на кращий базовий стан серця порівняно з основною групою. Після лікування вона достовірно ($p < 0,05$) підвищилася до $79,11 \pm 1,89$ уд./хв., що може бути зумовлене низкою причин. По-перше, таке достовірне підвищення може свідчити про недостатню ефективність використаної терапії, яка не забезпечує достатнього контролю над навантаженнями на серце. Можливо, необхідно здійснити перегляд дозування або додати інші препарати (наприклад, бета-блокатори або інші засоби, які знижують ЧСС). Підвищення ЧСС може

служувати також ознакою зниження толерантності до фізичних навантажень або загального рівня фізичної підготовки, що є частим явищем у хворих на ІХС. Ще однією причиною підвищення ЧСС може бути збільшена активність симпатичної нервової системи, що стимулює це підвищення, і яка може бути підвищена внаслідок психологічного дискомфорту через страх перед болем чи ускладненнями у пацієнтів з ІХС. Можливо, необхідно порадити таким пацієнтам контролювати тривожність або призначити додаткову психоемоційну підтримку. Деякі супутні захворювання, такі як гіпертиреоз, анемія або хронічна серцева недостатність, також можуть бути причиною підвищення ЧСС після лікування. Таким чином, достовірне підвищення ЧСС у стані спокою у хворих на ІХС після лікування може бути прогностичним фактором підвищеного ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (ризиком виникнення інфаркту міокарда або серцевої недостатності) і може свідчити про те, що терапія потребує корекції, а також що існує необхідність додаткового обстеження для виявлення можливих причин цього явища. Достовірних змін у показниках ПД як у контрольній, так і основній групах до та після лікування не спостерігалось, і показники як у контрольній, так і в основній групах були порівняно стабільними до і після лікування (99,84±3,33 ум.од. до лікування і 103,89±3,71 ум.од. після лікування в контрольній і 107,45±2,29 ум.од. і 108,7±2,75 ум.од. відповідно в основній групі). Така стабільність ПД може свідчити про фізіологічну адаптацію до навантаження і вказувати на покращання загальної фізичної активності та витривалості після лікування. Також таке незначне підвищення у стані спокою може бути тимчасовим явищем (особливо якщо терапія тільки нещодавно була розпочата) і вказувати на залишкову активацію симпатичної нервової системи, особливо якщо у пацієнта є супутні стани, які підтримують симпатичний тонус, такі як стрес, тривожність або недостатній сон. Загалом же, такі незначні зміни вимагають уважного спостереження і, можливо, корекції терапії.

На різних рівнях фізичного навантаження спостерігалася така динаміка показників (рис. 1б, 1в, 1г). АТсист знижувався на всіх етапах після лікування у основній групі, особливо у разі великих навантажень. Так, на 1-му етапі спостерігалось незначне зниження АТсист після лікування (з 147,08±2,85 мм рт. ст. до 145,83±2,82 мм рт. ст.), що свідчило про незначне покращання стійкості серцево-судинної системи до помірного навантаження. На 2-му етапі спостерігалось більш виражене зниження АТсист

після лікування (з 184,96±2,76 мм рт. ст. до 181,63±2,8 мм рт. ст.), що вказувало на покращання адаптації серця до більш інтенсивного фізичного навантаження. На максимальному рівні навантаження (150 Вт) АТсист значно знижувався після лікування (з 192,86±5,65 мм рт. ст. до 186,36±11,3 мм рт. ст.), що свідчило про покращену толерантність до високого фізичного навантаження. Контрольна група демонструвала вищий АТсист на першому та другому етапах, що може вказувати на більш виражену реакцію на фізичне навантаження порівняно з основною групою після лікування. Спостерігалися достовірно ($p<0,05$) нижчі показники АТсист як до, так і після лікування між контрольною і основною групами на першому етапі навантаження (147,08±2,85 мм рт. ст. в основній групі проти 163,33±4,71 мм рт. ст. у контрольній групі до лікування і 145,83±2,82 мм рт. ст. в основній групі проти 160,56±5,43 мм рт. ст. у контрольній групі після лікування).

Цікава динаміка, на нашу думку, спостерігалася за АТдіаст. Так, в основній групі на 1-му етапі АТдіаст залишався практично незмінним після лікування, що свідчить про стабільність судинного опору на цьому етапі (89,58±1,85 мм рт. ст. проти 89,17±1,8 мм рт. ст. відповідно). На 2-му етапі АТдіаст достовірно ($p<0,05$) знижувався (з 89,58±2,69 мм рт. ст. до 85,63±1,91 мм рт. ст.), що може бути ознакою покращення тону судин та зниження периферичного опору. На 3-му етапі навантаження АТдіаст також істотно знижувався після лікування (з 102,86±5,65 мм рт. ст. до 94±5,42 мм рт. ст.), що також може вказувати на зниження опору судин за високих навантажень. Натомість у контрольній групі на 1-му етапі АТдіаст достовірно ($p<0,05$) збільшувався з 93,89±2,86 мм рт. ст. до 102,22±2,22 мм рт. ст. і на 2-му етапі знижувався з 106,11±1,62 мм рт. ст. до 100,56±2,12 мм рт. ст. у порівнянні показників до та після лікування. Також були виявлені достовірні відмінності в показниках АТдіаст у порівнянні контрольної і основної груп. Так, спостерігалися достовірно ($p<0,05$) вищі показники АТдіаст на 2-му етапі навантаження в контрольній групі порівняно з основною до початку лікування (106,11±1,62 мм рт. ст. і 89,58±2,69 мм рт. ст. відповідно). Також спостерігалися достовірні відмінності у АТдіаст після лікування у порівнянні цих показників у контрольній і основній групах – 102,22±2,22 мм рт. ст. проти 89,17±1,8 мм рт. ст. ($p<0,05$) відповідно на 1-му етапі і 100,56±2,12 мм рт. ст. проти 85,63±1,91 мм рт. ст. ($p<0,001$) на 2-му етапі. Така динаміка може вважатися підтвердженням позитивного впливу додавання фітокомпозиції до лікування пацієнтів основної групи.

Істотних змін у порівнянні показників ЧСС до та після лікування в основній і контрольній групах не спостерігалось (на 1-му етапі – $134,08 \pm 2,71$ уд./хв. проти $133,67 \pm 2,77$ уд./хв. в основній групі і $131 \pm 4,2$ уд./хв. проти $130,22 \pm 5,58$ уд./хв. у контрольній групі, на 2-му етапі – $139,21 \pm 4,29$ уд./хв. проти $137,13 \pm 4,11$ уд./хв. в основній групі і $143,44 \pm 7,16$ уд./хв. проти $143,44 \pm 6,67$ уд./хв. у контрольній групі, на 3-му етапі – $158,5 \pm 0,8$ уд./хв. проти $159,58 \pm 1,6$ уд./хв. в основній групі), що може свідчити про стабільну роботу серцево-судинної системи під час навантаження, що позитивно впливає на толерантність до фізичних зусиль.

ПД також залишався більш-менш стабільним на різних етапах навантаження у разі порівняння отриманих значень до та після лікування як у контрольній, так і основній групах. Так, в основній групі на 1-му етапі навантаження показники ПД були $197,58 \pm 6,49$ ум.од. до лікування і $195,42 \pm 6,67$ ум.од. після лікування, на 2-му етапі показники ПД достовірно ($p < 0,05$) знизилися з $257,32 \pm 8,6$ ум.од. до $248,74 \pm 7,89$ ум.од., що, зважаючи на низький рівень достовірності, можна знехтувати за значну зміну, на 3-му етапі показники ПД були $305,93 \pm 9,7$ ум.од. до лікування і $296,88 \pm 17,87$ ум.од. після лікування. В контрольній групі спостерігалася подібна динаміка – ПД був на 1-му етапі $214,56 \pm 11,08$ ум.од. до лікування і $208,54 \pm 10,66$ ум.од. після лікування, на 2-му етапі – $277,26 \pm 14,24$ ум.од. і $270,66 \pm 14,24$ ум.од. відповідно.

Звертає увагу на себе той факт, що 8 пацієнтів основної групи змогли виконати 3-й етап навантаження (150 Вт) до лікування і вже 11 пацієнтів виконали 3-й етап навантаження після проведеного лікування (рис. 1г). Водночас у контрольній групі пацієнти виконали лише два етапи навантаження як до, так і після лікування. Здатність пацієнтів основної групи витримати більш інтенсивне навантаження вказує на те, що терапія з додаванням фітокомпозиції виявилася ефективнішою щодо поліпшення функціонального стану серцево-судинної системи, тобто лікування сприяло покращанню працездатності серця та загальної фізичної витривалості. Пацієнти, які змогли виконати навантаження в 150 Вт, швидше за все, мали кращий контроль над проявами ішемії, меншу частоту появи болю в грудях або задишки під час фізичної активності, що свідчить про те, що терапія сприяла зменшенню дефіциту кисню у міокарді під час навантажень. Успіх пацієнтів основної групи в проходженні третього етапу вказує на підвищену здатність серцево-судинної системи адаптуватися до навантаження, що свідчить про зниження симпатичної активності та покращання регуляції кровообігу у разі фізичного стресу. Отже, здатність пацієнтів основної групи

витримати третій етап навантаження є свідченням ефективності лікування з додаванням фітокомпозиції для покращання фізичної витривалості та функціонального стану серця, що вказує на кращі прогностичні перспективи та ефективніше пристосування серцево-судинної системи до фізичних навантажень.

Проведений аналіз стану відновлення пацієнтів контрольної і основної груп до та після лікування показав таке. Так, АТсист залишався стабільним в основній групі (рис. 1г) до та після лікування після завершення навантажень у стані відновлення. АТдіаст у стані відновлення після лікування дещо знизився (з $90,42 \pm 1,41$ мм рт. ст. до $87,5 \pm 1,5$ мм рт. ст.), що може свідчити про краще відновлення після фізичних навантажень. ЧСС і ПД також були стабільними під час відновлення, що вказує на покращену регуляцію серцевого ритму після навантажень і є ознакою стабільного рівня навантаження на серце після фізичних зусиль. Показники пацієнтів контрольної групи (рис. 1г) також залишалися стабільними під час відновлення.

Таким чином, отримані результати свідчать про:

- покращання толерантності до фізичного навантаження в основній групі після лікування: лікування позитивно вплинуло на здатність пацієнтів переносити фізичне навантаження, що підтверджується поступовим зниженням АТсист і АТдіаст на кожному етапі навантаження після лікування. Зокрема, на другому і третьому етапах (100 Вт і 150 Вт) АТсист знизився на 3–6 мм рт. ст., що свідчить про кращу реакцію серцево-судинної системи на підвищені фізичні навантаження, зокрема, менший рівень гіпертонічної реакції;

- зниження навантаження на серце, яке відображає ПД: показник ПД, що є індикатором навантаження на серцевий м'яз, залишався стабільним на всіх рівнях навантаження після лікування. Особливо значною є така стабільність ПД на третьому етапі навантаження (150 Вт), де ПД був $305,93 \pm 9,7$ ум.од. до лікування і $296,88 \pm 17,87$ ум.од. після лікування, що свідчить про стабільність потреби міокарда в кисні за високих навантажень, що є важливим показником покращання роботи серця. Менше навантаження на серце за однакових фізичних зусиль вказує на ефективну дію терапії;

- стабільність артеріального тиску і ЧСС у стані спокою: показники АТсист та АТдіаст в основній групі після лікування майже не змінилися у стані спокою, залишаючись на рівні, близькому до показників до лікування, що свідчить про стабільність базових гемодинамічних показників і відсутність негативного впливу лікування на АТ у стані

Фізична терапія. Ерготерапія. Дискусії



Рис. 1. Показники стану серцево-судинної системи обстежених пацієнтів до та після лікування у стані спокою, на різних етапах фізичного навантаження і під час відновлення: а) у стані спокою; б) на першому етапі (50 Вт) навантажувального тесту; в) на другому етапі (100 Вт) навантажувального тесту; г) на третьому етапі (150 Вт) навантажувального тесту; д) під час відновлення після фізичного навантаження

Примітка: * (при $p < 0,05$), ** (при $p < 0,01$), *** (при $p < 0,001$) – достовірна відмінність між показниками до та після лікування; х (при $p < 0,05$), хх (при $p < 0,01$), ххх (при $p < 0,001$) – достовірна відмінність між показниками контрольної та основної групи

спокою. Крім того, стабільність ЧСС після лікування вказує на підтримання належного рівня автономної регуляції серцевого ритму в умовах спокою;

– покращання відновлення після навантаження: після фізичного навантаження, у стані відновлення показники АТдіаст тиску дещо знизилися після лікування (з $90,42 \pm 1,41$ мм рт. ст. до $87,5 \pm 1,5$ мм рт. ст.), що є ознакою покращеної здатності серцево-судинної системи до відновлення, адже ця зміна свідчить про те, що серцево-судинна система пацієнтів основної групи після лікування швидше поверталася до свого базового стану, що є показником підвищеної ефективності роботи серця;

– позитивні зміни порівняно з контрольною групою: порівняння показників основної та контрольної груп демонструє, що основна група після лікування демонструє менш виражену гіпертонічну реакцію на навантаження порівняно з контрольною групою. Наприклад, АТсист на першому і другому етапах навантаження в контрольній групі значно вищий, ніж в основній групі після лікування, що свідчить про більшу чутливість серцево-судинної системи контрольної групи до фізичного навантаження. Ця відмінність може пояснюватися позитивним впливом лікування в основній групі, що допомагає знизити навантаження на серцево-судинну систему навіть у разі підвищеної фізичної активності;

– загальне зниження ризику ускладнень за фізичних навантажень: завдяки стабільному зниженню АТ і стабільності ПД на кожному рівні навантаження можна зробити висновок, що лікування сприяє зниженню ризику серцево-судинних ускладнень під час фізичної активності. Незначні коливання ПД на високих навантаженнях свідчать про стабільність потреби міокарда у кисні,

що може сприяти профілактиці ішемічних подій, таких як стенокардія або інфаркт під час активності.

Отже, терапія із використанням фітокомпозиції позитивно впливає на показники серцево-судинної системи у пацієнтів з ІХС і стенокардією напруги II–III ФК, що проявляється зниженням АТ, ЧСС та стабільністю ПД на різних рівнях фізичного навантаження. Це, своєю чергою, знижує потребу міокарда в кисні, покращує толерантність до фізичних навантажень і полегшує відновлення серцево-судинної системи після навантажень. Усе перераховане є ознакою покращання функціональної здатності серцево-судинної системи і зниження ризику серцево-судинних ускладнень під час фізичних навантажень.

Висновки. Таким чином, лікування з додаванням фітокомпозиції позитивно впливає на показники серцево-судинної системи у пацієнтів з ІХС і стенокардією напруги II–III ФК. Зниження АТсист та АТдіаст на всіх етапах навантаження вказує на покращання адаптації серцево-судинної системи до фізичних навантажень, що свідчить про позитивний вплив лікування з додаванням фітокомпозиції на серцево-судинну систему. Незначні коливання ПД на кожному етапі навантаження після лікування свідчать про стабільність навантаження на серце, що є важливим показником ефективності терапії для пацієнтів з ІХС, а також свідчать про підвищення толерантності до фізичних навантажень. Стабільні показники у стані відновлення свідчать про покращену функціональну здатність серцево-судинної системи до відновлення після фізичних навантажень, що є ще одним позитивним результатом лікування.

ЛІТЕРАТУРА

- Бабляк С.Д., Скибчик В.А., Матвієнко Ю.О., Малярська Н.В. Дослідження зв'язків між ранніми проявами депресії або тривожності та ризиком подальшого розвитку ішемічної хвороби серця: чи є переконливі докази? *Український медичний часопис*. 2024. № 5 (163). С. 1–5. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.163.254169>.
- Гандзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні. *Український кардіологічний журнал*. 2014. № 3. С. 45–52.
- Гарбарець М.О., Западнюк В.Г. Довідник з фітотерапії. Київ : Вища школа, 1981. 200 с.
- Дячук Д.Д., Мороз Г.З., Гідзинська І.М., Ласиця Т.С. Поширеність факторів ризику серцево-судинних захворювань в Україні: сучасний погляд на проблему. *Український кардіологічний журнал*. 2018. № 1. С. 91–100.
- Жарінов О.Й., Куць В.О., Тхор Н.В. Навантажувальні проби в кардіології : навчальний посібник. Київ : Медицина світу. 2006. 89 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.
- Мамчур Ф.І. Довідник з фітотерапії. Київ : Здоров'я. 1984. 264 с.
- Морозюк О.М., Гречко С.І., Швець Л.П. Визначення ергометричних показників проби з фізичним навантаженням у залізничників із серцево-судинними захворюваннями під час цільових медоглядів. *Медицина транспорту України*. 2010. № 2. С. 46–49.
- Несукай О.Г., Довганич Н.В. Особливості добового профілю артеріального тиску та толерантності до фізичного навантаження у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та в поєднанні з ішемічною хворобою серця. *Український кардіологічний журнал*. 2009. № 2. С. 51–55.
- Плешанов Є.В., Регада М.С., Кіхтяк О.П. Ішемічна хвороба серця. Клінічна фармакологія та фармакотерапія. Львів : Атлас. 2014. 280 с.

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця». 2016. 60 с. URL: <https://moz.gov.ua/uploads/ckeditor/Громадське%20обговорення/2021/11/05/02/протокол%20IXC.pdf> (дата звернення: 01.11.2024).

Beard J.R., Galea S., Vlahov D. Longitudinal population-based studies of affective disorders: where to from here? *BMC Psychiatr.* 2008. № 83. P. 1–11. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-8-83>.

Chauvet-Gelinier J., Bonin B. Stress, anxiety and depression in heart disease patients: A major challenge for cardiac rehabilitation. *Ann. Phys. Rehab. Med.* 2017. № 60 (1). P. 6–12. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.09.002>.

Cohen B.E., Edmondson D., Kronish I. State of the Art Review: Depression, Stress, Anxiety, and Cardiovascular Disease. *American Journal of Hypertension.* 2015. № 28(11). P. 1295–1302. Doi 10.1093/ajh/hpv047.

Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox et al. *European Heart Journal.* 2006. № 27(11). P. 1341–1381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl001>.

Graboyes T.B., Blatt Ch.M. Angina Pectoris: Management Strategies and Guide to Interventions. 1997. 240 p.

Hammoudeh A.J., Alhaddad I.A. Triggers and the onset of acute myocardial infarction. *Cardiol. Rev.* 2009. № 17(6). P. 270–274. <https://doi.org/10.1097/crd.0b013e3181bdba75>.

The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomised controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one year results / W. Hueb et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. № 43(10). P. 1743–1751. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.08.065>.

World health statistics. *World Health Organization* : вебсайт. URL: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/world-health-statistics> (дата звернення: 06.11.2024).

REFERENCES

Bablyak, S.D., Skybchuk, V.A., Matviyenko, Yu.O., & Malyarska, N.V. (2024). Doslidzhennya zvyazkiv mizh rannimy proyavamy depresiyi abo tryvozhnosti ta ryzykom podalshoho rozvytku ishemichnoyi khvoroby sertsya: chy ye perekonlyvi dokazy? [Investigation of the relationship between early manifestations of depression or anxiety and the risk of further development of coronary heart disease: is there convincing evidence?]. *Ukrayins'kyi medychnyy chasopys*, 5 (163), 1–5. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.163.254169> (in Ukrainian).

Handzyuk, V.A. (2014). Analiz zakhvoryuvanosti na ishemichnu khvorobu sertsya v Ukraini [Analysis of the incidence of coronary heart disease in Ukraine]. *Ukrayins'kyi kardiologichnyy zhurnal*, 3, 45–52 (in Ukrainian).

Harbarets, M.O., & Zapadnyuk, V.H. (1981). Dovidnyk z fitoterapiyi [Handbook of phytotherapy]. Kyiv: Vyscha shkola (in Ukrainian).

Dyachuk, D.D., Moroz, H.Z., Hidzynska, I.M., & Lasytsya, T.S. (2018). Poshyrenist faktoriv ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan v Ukraini: suchasnyy pohlyad na problemu [Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases in Ukraine: a modern view of the problem]. *Ukrayins'kyi kardiologichnyy zhurnal*, 1, 91–100 (in Ukrainian).

Zharinov, O.Y., Kuts, V.O., & Tkhor, N.V. (2006). Navantazhuvalni proby v kardiologii: navchal'nyy posibnyk [Exercise tests in cardiology: a textbook]. Kyiv: Medytsyna svitu (in Ukrainian).

Hrodzynskiy, A.M. (Ed.). (1992). Likarski roslynny: Entsyklopedychnyi dovidnyk [Exercise tests in cardiology: a textbook]. Kyiv: Vydavnytstvo "Ukrainska Entsyklopediia" im. M.P. Bazhana, Ukrainskyi vyrobnycho-komertsiiyny tsentr "Olimp" (in Ukrainian).

Mamchur, F.I. (1984). Dovidnyk z fitoterapiyi [Handbook of phytotherapy]. Kyiv: Zdorovya [in Ukrainian].

Morozyuk, O.M., Hrechko, S.I., & Shvets, L.P. (2010). Vyznachennya erhometrychnykh pokaznykiv proby z fizychnym navantazhennyam u zaliznychnykh iz sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvannyamy pid chas tsil'ovykh medohlyadiv [Determination of ergometric parameters of the test with physical activity in railway workers with cardiovascular diseases during targeted medical examinations]. *Medytsyna transportu Ukrayiny*, 2, 46–49 (in Ukrainian).

Nesukay, O.H., & Dovhanych, N.V. (2009). Osoblyvosti dobovoho profilyu arterial'noho tysku ta tolerantnosti do fizychnoho navantazhennya u patsiyentiv z hipertoničnoyu khvoroboyu ta v poyednanni z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya [Features of the daily profile of blood pressure and exercise tolerance in patients with hypertension and in combination with coronary heart disease]. *Ukrayins'kyi kardiologichnyy zhurnal*, 2, 51–55 [in Ukrainian].

Plyeshanov, Ye.V., Reheda, M.S., Kikhtyak, O.P. (2014). Ishemichna khvoroba sertsya [Ischaemic heart disease]. *Klinichna farmakologiya ta farmakoterapiya*. Lviv: Atlas [in Ukrainian].

Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Stabil'na ishemichna khvoroba sertsya» [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialised) and tertiary (highly specialised) medical care «Stable coronary heart disease»]. (2016), 60. Retrieved from: <https://moz.gov.ua/uploads/ckeditor/Громадське%20обговорення/2021/11/05/02/протокол%20IXC.pdf> (Last accessed: 01.11.2024) (in Ukrainian).

Beard, J.R., Galea, S., & Vlahov, D. (2008). Longitudinal population-based studies of affective disorders: where to from here? *BMC Psychiatr.* 83, 1–11. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-8-83>.

Chauvet-Gelinier, J., & Bonin, B. (2017). Stress, anxiety and depression in heart disease patients: A major challenge for cardiac rehabilitation. *Ann. Phys. Rehab. Med.* 60 (1), 6–12. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.09.002>.

Cohen, B.E., Edmondson, D., & Kronish, I. (2015). State of the Art Review: Depression, Stress, Anxiety, and Cardiovascular Disease. *American Journal of Hypertension*, 28(11), 1295–1302. Doi 10.1093/ajh/hpv047.

Fox, K., Angeles, M., Garcia, A., Ardissino, D., Buszman, P., Camici, P.G., Crea, F., Daly, C., Backer, G.D., Hjelm Dahl, P., Lopez-Sendon, J., Marco, J., Morais, J., Pepper, Sechtem, J.U., Simoons, M., Thygesen, K., Priori, S.G., Blanc, J.-J., Budaj, A.,

Camm, J., Dean, V., Deckers, J., Dickstein, K., Lekakis, J., McGregor, K., Metra, M., Morais, J., Osterspey, A., Tamargo, J., Zamorano, J.L., Harald Becher, F.A., Dietz, R., Fraser, A., Gray, H., Antolin, R.A.H., Huber, K., Kremastinos, D.T., Hans-Joachim, A.M., Pasierski, N.T., Tubaro, U.S.M., & Weis, M. (2006). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 27(11), 1341–1381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl001>.

Graboyes, T.B., & Blatt, Ch.M. (1997). Angina Pectoris: Management Strategies and Guide to Interventions.

Hammoudeh, A.J., & Alhaddad, I.A. (2009). Triggers and the onset of acute myocardial infarction. *Cardiol. Rev*, 17(6), 270–274. <https://doi.org/10.1097/crd.0b013e3181bdba75>.

Hueb, W., Soares, P.R., Gersh, B.J., César, L.A.M., Luz, P.L., Puig, L.B., Martinez, E.M., Oliveira, S.A., & Ramires, J.A.F. (2004). The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomised controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one year results. *J. Am. Coll. Cardiol*, 43(10), 1743–1751. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.08.065>.

World health statistics. *World Health Organization*: website. Retrieved from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/world-health-statistics> (Last accessed: 06.11.2024).

Стаття надійшла до редакції 26.09.2024.

Стаття прийнята до друку 29.10.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Ковальова О.В. – ідея, дизайн дослідження, написання статті;

Ковальова О.В. – анотації, висновки, резюме, написання, коректування статті і підготовка до друку;

Бурка О.М. – розрахунок показників, анотація;

Ковальова А.А. – участь у написанні статті;

Рижкова М.В. – участь у написанні статті;

Столбинська О.В. – збір літературних джерел за ключовими словами, коректування статті;

Сидорін В.О. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

kovaleva221562@gmail.com

УДК 616.12-008.331.1:616.743-009.7-07

Юлія АНТОНОВА-РАФІ

кандидат технічних наук, доцент кафедри біобезпеки та здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056, старший науковий співробітник, Інститут електрозварювання імені Є.О. Патона Національної академії наук України, Казимира Малевича, 11, Київ, Україна, 03650 (antonova-rafi@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9518-4492

SCOPUS: 57202217816

Альона ЧЕМЕРІС

аспірантка кафедри біобезпеки та здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, Київ, Україна, 03056 (alenacemeris44@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5117-3599

SCOPUS: 58616955800

Бібліографічний опис статті: Антонова-Рафі Ю., Чемеріс А. (2024). Застосування засобів та методів фізичної терапії у дітей при дитячому церебральному паралічі зі спастичною диплегією. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 72–77, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-72>

ЗАСТОСУВАННЯ ЗАСОБІВ ТА МЕТОДІВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ ПРИ ДИТЯЧОМУ ЦЕРЕБРАЛЬНОМУ ПАРАЛІЧІ ЗІ СПАСТИЧНОЮ ДИПЛЕГІЄЮ

Актуальність. Дитячий церебральний параліч (далі – ДЦП) – це хронічний розлад, що характеризується порушенням грубої та дрібної моторики та пози, що виникає унаслідок пошкодження мозку, що розвивається під час внутрішньоутробного, перинатального та постнатального періодів. Цей стан викликає різні проблеми, включаючи розумові вади, проблеми зі слухом і рухові проблеми. Спастичний диплегічний церебральний параліч є поширеним підтипом, який значно впливає на рухові функції та незалежність.

Мета дослідження. Проаналізувати проблематику фізичної терапії, визначити основні методи фізичної терапії в роботі з дітьми при церебральному паралічі зі спастичною диплегією.

Матеріал і методи. Загальні та спеціалізовані методи пізнання: порівняльний та логічний методи. Аналіз спеціальної науково-методичної літератури та інформаційних джерел, метод системного аналізу.

Результати дослідження. Проаналізовано такі методики: Бобат-терапія; фізичний догляд за Н. Фінні; методика Козьякіна; методика А.Дж. Айрес; Войт-терапія; метод Петьо та М. Харі; метод Хаффшміда. Застосування цих методик дасть змогу поліпшити рухові функції, знизити м'язову спастичність, підвищити координацію та рівновагу, а також допоможе ефективно боротися з контрактурами у дітей із ДЦП зі спастичною диплегією. Це забезпечить поліпшення якості життя та збільшення можливостей для активної участі у повсякденному житті.

Висновок. Застосування методів фізичної терапії у дітей із ДЦП зі спастичною диплегією дає змогу поліпшити рухові функції, знизити м'язову спастичність, підвищити координацію та ефективно боротися з контрактурами. Це сприятиме покращенню якості життя дітей та їхній активній участі в повсякденному житті.

Ключові слова: дитячий церебральний параліч, спастична диплегія, фізична терапія, захворювання нервової системи.

Yuliya ANTONOVA-RAFI

PhD, Associate Professor at the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Beresteyskiy ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056, Senior Research Fellow, E. O. Paton Electric Welding Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kazimir Malevich str., 11, Kyiv, Ukraine, 03650 (antonova-rafi@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9518-4492

SCOPUS: 57202217816

Alena CEMERIS

Postgraduate Student at the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Beresteyskiy ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (alenacemeris44@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5117-3599

SCOPUS: 58616955800

To cite this article: Antonova-Rafi Yu, Chemeris A. (2024). Zastosuvannia zasobiv ta metodiv fizychnoi terapii u ditei pry dytiachomu tserebralnomu paralichu iz spastychnoiu duplehiieiu [Application of tools and methods of physical therapy in children with cerebral device with spastic diplegia]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 72–77, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-72>

APPLICATION OF TOOLS AND METHODS OF PHYSICAL THERAPY IN CHILDREN WITH CEREBRAL DEVICE WITH SPASTIC DIPLEGIA

Actuality. Cerebral palsy is a chronic disorder characterized by impaired gross and fine motor skills and posture resulting from damage to the brain that develops during the fetal, perinatal, and postnatal periods. This condition causes a variety of problems, including mental retardation, hearing problems, and movement problems. Spastic diplegic cerebral palsy is a common subtype that significantly affects motor function and independence.

The purpose of the study. To analyze the problems of physical therapy and to determine the main methods of physical therapy in working with children with cerebral palsy with spastic diplegia.

Material and methods. General and specialized methods of cognition: comparative and logical methods. Analysis of special scientific and methodical literature and information sources, method of system analysis.

Research results. The following techniques were analyzed: Bobath therapy; physical care for N. Finnie; Kozyavkin's method; the technique of A. J. Ayres; V. Vojty-therapy; the method of the method of Petö and M. Hari; the Huffs Schmidt method. The use of these techniques will improve motor functions, reduce muscle spasticity, increase coordination and balance, and also help effectively fight contractures in children with cerebral palsy with spastic diplegia. This will ensure improved quality of life and increased opportunities for active participation in everyday life.

Conclusion. The use of physical therapy methods in children with cerebral palsy with spastic diplegia allows improving motor functions, reducing muscle spasticity, increasing coordination and effectively fighting contractures. This will contribute to improving the quality of life of children and their active participation in everyday life.

Key words: cerebral Palsy, Spastic Diplegic, physical therapy, diseases of the nervous system.

Вступ. Актуальність. Дитячий церебральний параліч (ДЦП) – це хронічний розлад, який характеризується порушеннями грубої та дрібної моторики та пози внаслідок ушкодження мозку, що розвивається під час пренатального, перинатального та постнатального періодів. Цей неврологічний стан може призвести до цілої низки проблем, включаючи розумові вади, проблеми зі слухом, а також проблеми з мовою та моторикою (Sargut, Haberl, Wolter, Tafelski, van Riesen, Linhard, 2021). ДЦП є поширеним захворюванням, яке зустрічається з частотою 2–4 випадки на 1 тис живонароджених у всьому світі, при цьому приблизно у 80% уражених дітей діагностовано спастичну форму церебрального паралічу. Патофізіологія, яка лежить в основі, включає пошкодження, які виникають на ранніх стадіях розвитку мозку, що призводить до різних клінічних проявів, таких як спастичні, дистонічні, атактичні або змішані типи залежно від переважаючого рухового розладу (Burdea, Cioi, Kale, Janes, Ross, Engelsberg, 2013).

Найпоширеніший підтип – спастичний церебральний параліч – часто призводить до зниження рухових здібностей і труднощів під час ходьби, що зазвичай оцінюється за системою класифікації загальної моторики (GMFCS) (Fahey, MacIennan, Kretzschmar, Gecz, Krueer, 2017). Детальні оцінки, такі як вимірювання загальної моторики (GMFM-88), використовуються для відстеження функціональних можливостей і моніторингу змін із часом або в результаті втручань. Діти із церебральним паралічем часто відчувають проблеми, пов'язані з м'язовою силою, рухливістю суглобів, руховою координацією та вирівнюванням, що впливає на їхню фізичну активність (Park, Kim, 2018). Фізична терапія (ФТ) спрямована на вирішення цих проблем шляхом поліпшення моделей рухів і підвищення здатності дитини брати участь у функціональних видах діяльності, як-от груба моторика та ходьба. Спеціалізовані тренування та зміцнювальні вправи продемонстрували значну користь у покращанні рухової функції у дітей із ДЦП, хоча оптимальна інтенсивність терапії, необхідної для досягнення

цих переваг, залишається невизначеною (Novak, Morgan, Adde, Blackman, Boyd, Brunstrom-Hernandez et al., 2017).

Розроблено різноманітні реабілітаційні протоколи, починаючи від низькочастотних втручань і закінчуючи інтенсивними програмами, які включають до п'яти занять на тиждень. Ці протоколи показали покращання загальної моторики, частоти ходьби та швидкості. Деякі інтенсивні методи реабілітації, особливо ті, що зосереджуються на функції верхніх кінцівок, показали надзвичайну ефективність у дітей з одностороннім церебральним паралічем, використовувалися такі методи лікування, як рухова терапія, викликана обмеженнями, і бімануальне тренування (Einspieler, Bos, Krieger-Tomantschger, Alvarado, Barbosa, Bertocelli et al., 2019). Для дітей із двобічним церебральним паралічем також були розроблені інтенсивні втручання, спрямовані на покращання здібностей до ходьби, наприклад тренування на біговій доріжці з підтримкою та силові тренування. Ці методи наголошують на підготовці до конкретного завдання та постановці цілей, що продемонструвало покращання як у функції великої моторики, так і в можливостях верхніх кінцівок (Booth, Buizer, Meyns, Oude Lansink, Steenbrink, van der Krogt, 2018).

Програма інтенсивної фізичної терапії (ІПТР) – це інноваційний захід, призначений для посилення функціонального поліпшення в осіб із таким захворюванням, як церебральний параліч. Шляхом інтенсифікації терапії програма спрямована на посилення здатності мозку створювати нові нейронні шляхи, сприяючи розвитку як основних, так і тонких моторних навичок. Цей підхід спрямований на те, щоб допомогти особам із ДЦП досягти свого найвищого потенціалу (Van Tittelboom, Heurman, De Cat, Algoet, Peeters, 2023).

Це дослідження має на меті ознайомити фізіотерапевтів та інших медичних працівників з ефективними стратегіями поліпшення загальної моторики у дітей із диплегічним спастичним церебральним паралічем, а також дослідити вплив програм інтен-

сивної терапії на функції великої моторики залежно від віку, статі та функціонального рівня великої моторики дитини. Окрім того, дослідження дає надію батькам дітей із церебральним паралічем, демонструючи, що раннє втручання може призвести до значної функціональної незалежності та поліпшення якості життя, потенційно пом'якшуючи довгострокові наслідки нерухомості та залежних інвалідностей (Flemban, Elsayed, 2018).

Мета дослідження. Проаналізувати проблематику фізичної терапії, визначити основні методи фізичної терапії в роботі з дітьми при церебральному паралічі зі спастичною диплегією.

Матеріали та методи дослідження. Загальні та спеціалізовані методи пізнання: порівняльний та логічний методи. Аналіз спеціальної науково-методичної літератури та інформаційних джерел, метод системного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. У пошуку найефективніших методів для покращання стану дітей із ДЦП зі спастичною диплегією, запобігання вторинним ускладненням, сприяння психоемоційному розвитку та інтеграції у суспільство важливу роль відіграють фізична терапія та методики її застосування. Розглянемо підходи до фізичної терапії при ДЦП, які можуть бути особливо ефективними для роботи зі спастичною диплегією.

Метод Бобат-терапії є одним із провідних (Альошина, Бичук, Суворова, 2018). Основою цієї процедури є, серед іншого, нормалізація величини та розподілу м'язової напруги звільнення пози та патернів руху від впливу аномальних постуральних рефлексів (гальмування), одночасна фасилітація (фасилітація) патернів на основі правильних постуральних та еквівалентних реакцій. Початком терапії завжди є ретельна оцінка стану дитини, проведена за спеціальною схемою, розробленою для методики. За результатами цієї оцінки, серед іншого, вибране таке: положення вправи, відповідні прийоми гальмування та сприяння, а також самі вправи, які зазвичай змінюються під час їх виконання (відповідно до реакції дитини). Уся вправа не є якимось закритим ресурсом чи схемою, хоча умовно є певні групи вправ, які на практиці переплітаються.

Фізичний догляд, за Н. Фінні, насправді не є самостійним методом, а скоріше доповнює метод Бобат, тому що йдеться про те, щоб забезпечити дитині належний постуральний та руховий досвід безперервно («цілодобово»), чого найлегше досягти під час щоденного догляду та гри з дитиною (Nicholson K., Weaver A., George A., Hulbert R., Church C., Lennon N., 2017). Усі контакти з дитиною (батьки та терапе-

пти), наприклад укладання дитини в ліжко, купання, зміна підгузків, одягання, годування тощо, повинні бути підпорядковані потребам, спрямованим на її оздоровлення. Велике значення тут мають позиції, захвати і навіть послідовність рухів: вони спочатку діють як гальмівники, а потім сприяють самостійному виконанню дитиною різних видів діяльності. Окрім правильного виконання діяльності «догляду», важливі також тип одягу дитини та спосіб поєднання гри дитини (і з дитиною) із повсякденними справами. У деяких випадках також корисні спеціальні технічні засоби.

Метод А.Дж. Айрес, як і попередній, не є самостійним методом реабілітації дітей із цереброваскулярними захворюваннями, а цінним доповненням до інших методів (Буховець, 2015). Це метод спрямований на полегшення розладів сенсорної інтеграції, що характеризуються гіперчутливістю або гіпочутливістю специфічних рецепторів і руховими реакціями, які не відповідають подразникам.

Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації хворих на ДЦП, розроблена Козьявкіним, базується на полімодальному підході. Основні елементи цієї методики включають біомеханічну корекцію хребта та великих суглобів, що поєднується з комплексом лікувальних процедур, таких як рефлексотерапія, масаж, гімнастика, лікувальна фізкультура, механотерапія та апітерапія. Методика позитивно впливає не лише на біомеханіку суглобів, а й сприяє комплексним змінам у функціонуванні організму, нормалізуючи м'язовий тонус, покращуючи кровопостачання та трофіку тканин. Проте, як зазначає сам автор, ізольоване застосування цього методу є лише початковим етапом для подальшого розвитку дитини (Козьявкін, Шестопалова, Волошин, 2015).

Завдяки використовуваним у ньому вправам метод В. Войта часто зараховують до рефлекторних вправ, які передбачають запуск координаційних комплексів точно визначених реакцій (завжди подібних – отриманих автоматично), нерозучуваних свідомістю і отриманих як реакція на «подразнення» зони визволення (Чеботарьова, Коваль, Данілавичюте, 2018). У методиці використовуються штучні патерни локомоції, тобто ті, які не виникають спонтанно в моторному розвитку, а їхні елементи (часткові патерни) є невід'ємним складником правильного розвитку. Однак йдеться не про те, щоб навчити дитину повзати чи перевертатися, а про стимулювання розвитку нормальних моделей рухів. Метод полягає у нейрофізіологічній активації центральної нервової системи, що запускає патерн рефлекторного перекочування (обертання) або повзання, який існує з народження

(Volodina T.T., Korotkevich N.V., Romanyuk S.I., Galkin O.Y., Kolybo D.V., Komisarenko S.V. 2017). Через включені в нього філо- та онтогенетичні аспекти нейромоторного розвитку цей метод іноді називають методом Войта.

Методика А. Петьо та М. Харі призначена для дітей трохи старшого віку (від трьох років), оскільки необхідно вміти налагоджувати контакт із дитиною (Lissauer, Carroll, 2019). Перші три роки дитина проходить реабілітацію «вдома», а наступні два-три роки – у відповідному центрі. Після цього періоду дитина повинна бути достатньо самостійною, щоб відвідувати звичайну школу. Цей метод передбачає навчання різним видам діяльності, насамперед руховій. Тому програма включає навчання важливим видам діяльності, таким як: одягання та роздягання, особистий туалет, їда та пиття, пересування без сторонньої допомоги, а також ігри та навчання в школі. Однак це не метод НК, а метод, у якому домінують функціональні аспекти. У багатьох випадках така поведінка має ознаки адаптивної поведінки.

У реабілітації дітей із цереброваскулярними захворюваннями часто використовуються різні допоміжні заходи, які не безпосередньо покращують, а скоріше полегшують окремі симптоми (Fonseca, Filoni, Melo Setter et al., 2017). Вони сприяють удосконаленню, але їх самостійне використання не має змістовного обґрунтування. Тому ці заходи повинні бути підпорядковані наступним цілям поліпшення. Іноді, наприклад, застосовують засоби, які зменшують спастичність (наприклад, фармакологічні засоби, електростимуляція м'язів за методом Хаффшміда, хімічний тоноліз, хірургічне лікування, так звані інгібіторні пов'язки або ботулінічний токсин), але зменшення спастичності не є самоціллю, а призначений для сприяння подаль-

шому вдосконаленню (Das, Ganesh, 2019). Варто також пам'ятати, що різні заходи (наприклад, «зміцнення м'язів», зменшення спастичності, коригувальні ортопедичні процедури або ортопедичні вироби) не служать створенню шаблонів рухів, але часто сприяють покращанню. Важливо, що, наприклад, після ортопедичної процедури або застосування іншого засобу виникає нова ситуація, яка розглядає його як «дефект» і намагається «боротися» з ним шляхом активації спонтанної компенсації, котра може навіть знищити попередні ефекти (Jamali, Amini, 2018).

Висновки

Реабілітація дітей з церебральним паралічем вимагає гранично раціонального підходу. Удосконалення цих дітей полягає не у бездоганному виконанні вправ, які входять до певного методу, а у використанні засобів, які служать певній меті. З енциклопедичного погляду під методом розуміється процедура, спрямована на досягнення певної мети. У реабілітації, однак, існує своєрідна ієрархія цілей. Цілі нижчого рівня підпорядковуються цілям вищого рівня, хоча останні іноді значно віддалені в часі. Найскладніше тут – добре визначити наступні цілі. Необхідно знати не лише фізіологічні та патофізіологічні аспекти дитячого церебрального паралічу, а й специфіку набуття рухових навичок (моторного розвитку) у змінених унаслідок ураження центральної нервової системи умов. Окрім того, необхідно розуміти причинно-наслідкові ланцюги виникаючих відхилень, щоб мати можливість діяти «ближче до причини» (вторинна профілактика) і не допустити розвитку патологічної моторики в її найважчій формі. Як правило, останнє є наслідком недбалості – не так навмисної, як через неусвідомлення важливості покращання якості на ранніх стадіях розвитку ДЦП.

ЛІТЕРАТУРА

- Альошина А., Бичук О., Суворова Т. Сучасні методи фізичної реабілітації дітей, хворих на дитячий церебральний параліч. *Молодіжний науковий вісник Східноєвропейського національного університету імені Лесі Українки. Фізичне виховання і спорт*. 2018. № 29. С. 76–81. URL: <https://evnuir.vnu.edu.ua/handle/123456789/15457>
- Буховець Б.О. Ефективність застосування методу Бобат в корекції психофізичного стану дітей дошкільного віку з руховими розладами. *ScienceRise*. 2015. № 2/5 (19). С. 21–25. DOI: <https://doi.org/10.15391/snsv.2018-4.002>
- Booth A.T., Buizer A.I., Meyns P., Oude Lansink I.L., Steenbrink F., van der Krogt M.M., et al. The Efficacy of Functional Gait Training in Children and Young Adults With Cerebral Palsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2018. № 60(9). P. 866–83. DOI: 10.1111/dmcn.13708
- Burdea G.C., Cioi D., Kale A., Janes W.E., Ross S.A., Engsborg J.R. Robotics and Gaming to Improve Ankle Strength, Motor Control, and Function in Children With Cerebral Palsy—A Case Study Series. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 2013. № 21(2). P. 165–73. DOI: 10.1109/TNSRE.2012.2206055
- Van Tittelboom V., Heyrman L., De Cat J., Algoet P., Peeters N., Alemdaroglu-Gurbuz I., et al. Intensive Therapy of the Lower Limbs and the Trunk in Children With Bilateral Spastic Cerebral Palsy: Comparing a Qualitative Functional and a Functional Approach. *Journal of Personalized Medicine*. 2023. № 12(12). 4078 p. DOI: 10.3390/jcm12124078
- Volodina T.T., Korotkevich N.V., Romanyuk S.I., Galkin O.Y., Kolybo D.V., Komisarenko S.V. Implementation of dietary supplements with effect of deintoxication and improvement of osteogenesis and metabolism. *Science and Innovation*. 2017. 13(6). 39–50. <https://doi.org/10.15407/scin13.06.041>
- Das S., Ganesh G. Evidence-based approach to physical therapy in cerebral palsy. *Indian J Orthop* 2019. № 53. P. 20–34. DOI: 10.4103/ortho.IJOrtho_241_17

Einspieler C., Bos A.F., Kriebler-Tomantschger M., Alvarado E., Barbosa V.M., Bertoncelli N., et al. Cerebral Palsy: Early Markers of Clinical Phenotype and Functional Outcome. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2019. № 8(10). P. 1616–25. DOI: 10.3390/jcm8101616

Jamali A.R., Amini M. The effects of constraint induced movement therapy on functions of children with cerebral palsy. *Iran J Child Neurol*. 2018. № 12. P. 16–27. DOI: 10.22037/ijcn.v12i4.14801

Козьявкін В.І., Шестопалова Л.Ф., Волошин Т.Б. Динаміка показників психічного та моторного розвитку дітей з аутизмом у ході їх лікування за системою інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації В.І. Козьявкіна. *Український вісник психоневрології*. 2015. № 1(82). С. 12–16. URL: <https://uvnnpn.com.ua/arkhiv-nomeriv/2015/tom-23-vipusk-1-82/dinam-ka-pokaznik-v-psikh-chnogo-ta-motornogorozvitku-d-tey-z-autizmom-v-khod-kh-l-kuvannyaza-sis>

Lissauer T., Carroll W., Redakcja wydania polskiego Milanowski A.: *Pediatrics*; Edra Urban & Partner, Wrocław. 2019. № 5. P. 54–57.

Nicholson K., Weaver A., George A., Hulbert R., Church C., Lennon N. Developing a Clinical Protocol for Habitual Physical Activity Monitoring in Youth With Cerebral Palsy. *Pediatric Physical Therapy*. 2017. № 29(1). P. 2–7.

Novak I., Morgan C., Adde L., Blackman J., Boyd R.N., Brunstrom-Hernandez J., et al. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Pediatrics*. 2017. № 171(9). P. 897–907. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1689

Park E.-Y., Kim E.-J. Effect of the Frequency of Therapy on the Performance of Activities of Daily Living in Children With Cerebral Palsy. *Journal of Physical Therapy Science*. 2018. № 30(5). P. 707–10.

Sargut T.A., Haberl H., Wolter S., Tafelski S., van Riesen A., Linhard M., et al. Motor and Functional Outcome of Selective Dorsal Rhizotomy in Children With Spastic Diplegia at 12 and 24 Months of Follow-up. *Child's Nervous System*. 2021. № 37(10). P. 2837–44. DOI: 10.1007/s00701-021-04954-5

Fahey M.C., MacLennan A.H., Kretzschmar D., Gecz J., Krueger M.C. The Genetic Basis of Cerebral Palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2017. № 59(5). P. 462–9.

Flemban A., Elsayed W. Effect of Combined Rehabilitation Program With Botulinum Toxin Type A Injections on Gross Motor Function Scores in Children With Spastic Cerebral Palsy. *Journal of Physical Therapy Science*. 2018. № 30(7). P. 902–5.

Fonseca P.R.J., Filoni E., Melo Setter C., et al.: Constraint-induced movement therapy of upper limb of children with cerebral palsy in clinical practice: systematic review of the literature. *Fisioterapia e Pesquisa* 2017. № 24. P. 334–346. DOI: 10.1590/1809-2950/17425124032017

Чеботарьова О.В., Коваль Л.В., Данілавічюте Е.А. Дитина із церебральним паралічем Харків : Ранок, 2018. 40 с.

REFERENCES

Aloshyna, A., Bychuk, O., & Suvorova, T. (2018). Suchasni metody fizychnoi reabilitatsii ditei, khvorykh na dytyachyi tsebralni paralich [Modern methods of physical rehabilitation of children with cerebral palsy]. *Youth Scientific Bulletin of the Lesia Ukrainka East European National University. Physical education and sports*, 29, 76–81. Retrieved from: <https://evnuir.vnu.edu.ua/handle/123456789/154572> [in Ukrainian].

Bukhovets, B.O. (2015). Efektyvnist zastosuvannya metodu Bobat v korektsii psykhozofizychnoho stanu ditey doshklnoho viku z rukhovymy rozladamy [Effectiveness of the Bobat method in correction of the psychophysical state of children of preschool age with motor disorders]. *ScienceRise*, 2/5 (19), 21–25 [in Ukrainian]. DOI: <https://doi.org/10.15391/sns.v2018-4.002>

Booth, A.T., Buizer, A.I., Meyns, P., Oude Lansink, I.L., Steenbrink, F., van der Krogt, M.M., et al. (2018). The Efficacy of Functional Gait Training in Children and Young Adults With Cerebral Palsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 60(9), 866–83. DOI: 10.1111/dmcn.13708

Burdea, G.C., Cioi, D., Kale, A., Janes, W.E., Ross, S.A., & Engsberg, J.R. (2013). Robotics and Gaming to Improve Ankle Strength, Motor Control, and Function in Children With Cerebral Palsy—A Case Study Series. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 21(2), 165–73. DOI:10.1109/TNSRE.2012.2206055

Van Tittelboom, V., Heyrman, L., De Cat, J., Algoet, P., Peeters, N., Alemdaroglu-Gurbuz, I., et al. (2023). Intensive Therapy of the Lower Limbs and the Trunk in Children With Bilateral Spastic Cerebral Palsy: Comparing a Qualitative Functional and a Functional Approach. *Journal of Personalized Medicine*. 12(12), 4078. DOI: 10.3390/jcm12124078

Volodina, T.T., Korotkevich, N.V., Romanyuk, S.I., Galkin, O.Y., Kolybo, D.V., & Komisarenko, S.V. (2017). Implementation of dietary supplements with effect of detoxication and improvement of osteogenesis and metabolism. *Science and Innovation*. 13(6). 39–50. <https://doi.org/10.15407/scin13.06.041>

Das, S., & Ganesh, G. (2019). Evidence-based approach to physical therapy in cerebral palsy. *Indian J Orthop*, 53: 20–34. DOI: 10.4103/ortho.IJOrtho_241_17

Einspieler, C., Bos, A.F., Kriebler-Tomantschger, M., Alvarado, E., Barbosa, V.M., Bertoncelli, N., et al. (2019). Cerebral Palsy: Early Markers of Clinical Phenotype and Functional Outcome. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 8(10), 1616–25. DOI: 10.3390/jcm8101616

Jamali A.R., & Amini M. (2018). The effects of constraint induced movement therapy on functions of children with cerebral palsy. *Iran J Child Neurol*, 12, 16–27. DOI: 10.22037/ijcn.v12i4.14801

Koziavkin, V. I., Shestopalova, L. F., & Voloshyn, T. B. (2015). Dynamika pokaznykiv psykhichnoho ta motornoho rozvytku ditei z autyzmom v khodi yikh likuvannya za systemoiu intensyvnoi neurofizyolohichnoi reabilitatsii V. I. Koziavkina [Dynamics of indicators of mental and motor development of children with autism during their treatment under the system of intensive neurophysiological rehabilitation]. *Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, 1(82), 12–16. Retrieved from: <https://uvnnpn.com.ua/arkhiv-nomeriv/2015/tom-23-vipusk-1-82/dinam-ka-pokaznik-v-psikhchnogo-ta-motornogo-rozvitku-d-tey-z-autizmomv-khod-kh-l-kuvannya-za-sist> [in Ukrainian].

Lissauer, T., & Carroll, W. (2019). Editor of the Polish edition Milanowski A.: Pediatrics; Edra Urban & Partner, Wrocław, 5, 54–57 [in Poland].

Nicholson, K., Weaver, A., George, A., Hulbert, R., Church, C., & Lennon, N. (2017). Developing a Clinical Protocol for Habitual Physical Activity Monitoring in Youth With Cerebral Palsy. *Pediatric Physical Therapy*, 29(1), 2–7.

Novak, I., Morgan, C., Adde, L., Blackman, J., Boyd, R.N., Brunstrom-Hernandez, J., et al. (2017). Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Pediatrics*, 171(9), 897–907. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.1689

Park, E-Y., & Kim, E-J. (2018). Effect of the Frequency of Therapy on the Performance of Activities of Daily Living in Children With Cerebral Palsy. *Journal of Physical Therapy Science*, 30(5), 707–10.

Sargut, T.A., Haberl, H., Wolter, S., Tafelski, S., van Riesen, A., Linhard, M., et al. (2021). Motor and Functional Outcome of Selective Dorsal Rhizotomy in Children With Spastic Diplegia at 12 and 24 Months of Follow-up. *Child's Nervous System*, 37(10), 2837–44. DOI: 10.1007/s00701-021-04954-5

Fahey, M.C., MacLennan, A.H., Kretschmar, D., Gecz, J., Krueger, M.C. (2017). The Genetic Basis of Cerebral Palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 59(5), 462–9.

Flemban, A., & Elsayed, W. (2018). Effect of Combined Rehabilitation Program With Botulinum Toxin Type A Injections on Gross Motor Function Scores in Children With Spastic Cerebral Palsy. *Journal of Physical Therapy Science*, 30(7), 902–5.

Fonseca, P.R.J., Filoni, E., Melo Setter, C., et al. (2017). Constraint-induced movement therapy of upper limb of children with cerebral palsy in clinical practice: systematic review of the literature. *Fisioterapia e Pesquisa*, 24, 334–346. DOI: 10.1590/1809-2950/17425124032017

Chebotarova, O.V., Koval, L.V., & Danilavichutie, E.A. (2018). Dytyna iz tserebralnym paralichem [A child with cerebral palsy]. Kharkiv: Ranok, 40 [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 07.09.2024.

Стаття прийнята до друку 28.10.2024.

Автори заявляють про відсутність будь-якого реального чи потенційного конфлікту інтересів, пов'язаного з підготовкою та проведенням цього дослідження. Фінансування не вплинуло на незалежність дослідження чи його результати. Усі висновки, представлені в роботі, є виключно науковими і не піддавалися жодному зовнішньому впливу.

Внесок авторів:

Чемеріс А.М. – збирання матеріалу, проведення експериментальних досліджень та написання наукової роботи;

Антонова-Рафі Ю.В. – науковий керівник, обробка матеріалу та редагування.

Електронна адреса для листування з авторами:

antonova-rafi@ukr.net

UDC 616.74: 615.82

Vitalii OSIPOV

Candidate of Sciences in Physical Education and Sports (PhD), Associate Professor at the Department of Physical Education and Human Health, Regional College «Kremenchuk Anton Makarenko Humanitarian and Technological Academy» of Poltava Regional Council, Valentyna Fedko str., 33, Kremenchuk, Poltava region, Ukraine, 39600 (shef_fizvosp@i.ua)

ORCID: 0000-0001-5241-0827

Yevhen KARABANOV

Candidate of Sciences in Physical Education and Sports (PhD), Associate Professor at the Department of Physical Education and Human Health, Regional College «Kremenchuk Anton Makarenko Humanitarian and Technological Academy» of Poltava Regional Council, Valentyna Fedko str., 33, Kremenchuk, Poltava region, Ukraine, 39600 (karaban333@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5420-0583

To cite the article: Osipov V., Karabanov Ye. (2024). Rol miazovoi dysfunktsii u vynyknenni ta khronizatsii skeletno-miazovoho bolii (ohliad literatury) [The role of muscle dysfunction in the onset and chronicity of musculoskeletal pain (Literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 78–86, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-78>

THE ROLE OF MUSCLE DYSFUNCTION IN THE ONSET AND CHRONICITY OF MUSCULOSKELETAL PAIN (LITERATURE REVIEW)

Actuality. The article is dedicated to a relevant topic concerning the role of muscle dysfunction and myofascial trigger points (MTP) in the development and chronification of musculoskeletal pain (MSP). Considering the widespread prevalence of MSP among the working-age population, research into the causes and mechanisms of its onset is pertinent and important for improving diagnostic and therapeutic methods.

Purpose of the study. The purpose of the study is to clarify and summarize the existing evidence-based data regarding the role of muscle dysfunction and myofascial trigger points (MTP) in the development and chronification of musculoskeletal pain (MSP).

Materials and research methods. An analysis of modern foreign sources from the scientometric database PubMed regarding the role of muscle dysfunction and myofascial trigger points in the development and chronification of musculoskeletal pain was conducted.

Research results. The hypothesis about the leading role of myofascial trigger points (MTP) in the formation of chronic musculoskeletal pain remains controversial. It was established that the development of chronic muscle pain is secondary to the primary disease. The phenomenon of MTP is considered an area of secondary hyperalgesia resulting from neurogenic inflammation in muscles that were not structurally or physiologically damaged. Myofascial pain syndrome (MPS) is regarded as a form of neuromuscular dysfunction characterized by soft tissue damage, the development of peripheral and central sensitization due to neurogenic inflammation, and changes in the functioning of the limbic system structures of the brain. The diagnosis of MPS is clinical, based on the presence of painful spasmodic muscles, painful muscle nodules, and active trigger points with the formation of areas of referred pain. It is confirmed that there are currently no universally recognized diagnostic criteria for objectifying or quantitatively assessing MTP. MPS is diagnosed after conducting a differential diagnosis that allows distinguishing it from other diseases that can cause similar symptoms. The most effective non-drug therapies for MPS with the most proven efficacy are physical rehabilitation and psychotherapy, while other methods have auxiliary significance.

Conclusions. Muscle dysfunction associated with MPS requires further research for a complete understanding of the development and chronification of MSP. The causes and mechanisms of MPS development include neurogenic, ischemic, inflammatory, and psychosocial factors. The diagnosis of MPS is based on the defined clinical criteria by IASP, palpatory diagnosis, and instrumental visualization methods. It is important to exclude other diseases through differential diagnosis. Comprehensive and individualized therapy for MPS includes physical therapy, manual therapy, psychotherapy, and medication therapy.

Key words: muscle dysfunction, musculoskeletal pain, myofascial trigger points, myofascial pain syndrome.

Віталій ОСІПОВ

кандидат наук з фізичного виховання та спорту, доцент, доцент кафедри фізичного виховання та здоров'я людини, Обласний коледж «Кременчуцька гуманітарно-технологічна академія імені А.С. Макаренка» Полтавської обласної ради, вул. Валентини Федько, 33, м. Кременчук, Полтавська обл., Україна, 39600 (shef_fizvosp@i.ua)

ORCID: 0000-0001-5241-0827

Євген КАРАБАНОВ

кандидат наук з фізичного виховання та спорту, доцент, доцент кафедри фізичного виховання та здоров'я людини, Обласний коледж «Кременчуцька гуманітарно-технологічна академія імені А.С. Макаренка» Полтавської обласної ради, вул. Валентини Федько, 33, м. Кременчук, Полтавська обл., Україна, 39600 (karaban333@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5420-0583

Бібліографічний опис статті: Осіпов В., Карабанов Є. (2024). Роль м'язової дисфункції у виникненні та хронізації скелетно-м'язового болю (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 4, 78–86, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-78>

РОЛЬ М'ЯЗОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВИНИКНЕННІ ТА ХРОНІЗАЦІЇ СКЕЛЕТНО-М'ЯЗОВОГО БОЛЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Статтю присвячено актуальній темі, яка стосується ролі м'язової дисфункції та міофасціальних тригерних точок (МФТТ) у розвитку та хроніфікації м'язово-скелетного болю (МСБ). Ураховуючи широкую розповсюдженість МСБ серед населення працездатного віку, дослідження причин і механізмів його виникнення є актуальним і важливим для поліпшення методів діагностики та терапії.

Мета дослідження. Уточнити та узагальнити наявні дані, засновані на доказах щодо ролі м'язової дисфункції та міофасціальних тригерних точок (МФТТ) у розвитку та хроніфікації м'язово-скелетного болю (МСБ).

Матеріал і методи. Проведено аналіз сучасних зарубіжних джерел із наукометричної бази PubMed щодо ролі м'язової дисфункції та міофасціальних тригерних точок у розвитку та хроніфікації м'язово-скелетного болю.

Результати дослідження. Гіпотеза про провідну роль міофасціальних тригерних точок (МФТТ) у формуванні хронічного м'язово-скелетного болю залишається спірною. Установлено, що розвиток хронічного м'язового болю є вторинним до первинного захворювання. Феномен МФТТ розглядається як зона вторинної гіпералгезії, яка виникає внаслідок нейрогенного запалення у м'язах, які не були структурно чи фізіологічно пошкоджені. Міофасціальний больовий синдром (МФБС) вважається формою нейро м'язової дисфункції, що характеризується пошкодженням м'язових тканин, розвитком периферичної та центральної сенситизації через нейрогенне запалення та зміни у функціонуванні структур лімбічної системи головного мозку. Діагноз МФБС є клінічним, базується на наявності больових спазмованих м'язів, больових м'язових вузлів та активних тригерних точок із формуванням областей відображеного болю. Підтверджено, що нині не існує загально визнаних діагностичних критеріїв для об'єктивізації або кількісної оцінки МФТТ. МФБС як діагноз встановлюють після проведення диференціальної діагностики, яка дає змогу відмежувати його від інших захворювань, які можуть викликати схожі симптоми. Найбільш ефективними немедикаментозними методами терапії МФБС із найбільш доведеною ефективністю є фізична реабілітація та психотерапія, інші методи мають допоміжне значення.

Висновок. М'язова дисфункція, пов'язана з МФБС, потребує подальших досліджень для повного розуміння розвитку та хроніфікації МСБ. Причини та механізми розвитку МФБС включають нейрогенні, ішемічні, запальні та психосоціальні чинники. Діагноз МФБС базується на визначених клінічних критеріях IASP, пальпаторній діагностиці та інструментальних методах візуалізації. Важливо виключити інші захворювання шляхом диференційної діагностики. Комплексна та індивідуалізована терапія для МФБС включає фізіотерапію, мануальну терапію, психотерапію та медикаментозну терапію.

Ключові слова: м'язова дисфункція, скелетно-м'язовий біль, міофасціальні тригерні точки, міофасціальний больовий синдром.

Introduction. Musculoskeletal disorders accompanied by chronic musculoskeletal pain encompass a broad spectrum of conditions that affect bones, joints, muscles, and connective tissue. These disorders are among the leading causes of chronic pain, disability, and reduced quality of life worldwide, especially in developed countries (Hootman et al., 2016).

According to data (Blackwell et al., 2012), back and joint pain are the most common manifestations of chronic musculoskeletal pain, affecting millions of people. The

risk of developing these conditions significantly increases with age. A study (Camilloni et al., 2020) showed that the prevalence of chronic musculoskeletal pain in the elderly ranges from 18.6% in Switzerland to 45.6% in France.

Demographic trends indicate that the proportion of elderly people in the global population will continue to rise. This will likely lead to a significant increase in the number of individuals suffering from chronic musculoskeletal disorders, which, in turn, will place an additional burden on the healthcare system (Latina et al., 2019).

Chronic musculoskeletal disorders have a significant economic impact on society. In the United States, the annual costs for treatment and rehabilitation of people with chronic musculoskeletal disorders reach \$874 billion, which is 5.7% of the GDP (Malik et al., 2018). These costs include direct medical expenses as well as indirect costs associated with reduced work capacity and loss of productivity.

Despite the substantial burden that chronic musculoskeletal disorders impose on society, their treatment and prevention are generally considered suboptimal. This is due to a number of factors, including the complexity of diagnosis, the lack of a universal treatment approach, and insufficient awareness of risk factors and prevention methods for these disorders (Latina et al., 2019; Malik et al., 2018).

The aim of the study is to identify and summarize current evidence regarding the role of muscle dysfunction and myofascial trigger points in the development and chronicity of musculoskeletal pain.

Materials and methods of the study. To achieve this aim, bibliographic and bibliosemantic research methods were utilized. The literature review was conducted using modern scientific sources from the PubMed scientometric database.

Results of the study and their discussion

Classification, etiology, and pathogenesis of chronic musculoskeletal pain. Chronic musculoskeletal pain is a common condition characterized by prolonged (more than 3 months) pain in muscles, bones, and connective tissue, significantly impacting functional activity and the psycho-emotional state of an individual (Treede et al., 2019).

Until recently, the classification of chronic musculoskeletal pain in the International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10) was based solely on the anatomical location of the pain and did not consider psychosocial factors, which significantly influence the development and course of chronic musculoskeletal pain. The new ICD-11 classification introduces significant changes to the diagnostic approaches for chronic musculoskeletal pain. It proposes distinguishing between two main types: chronic primary musculoskeletal pain, as an independent condition that cannot be explained by a specific disease; and chronic secondary musculoskeletal pain, as one that arises as a symptom of another disease, such as arthritis, osteoporosis, fibromyalgia, lumbosciatica, etc. (Perrot et al., 2019).

Advantages of the new ICD-11 classification (Nicholas et al., 2019):

– Comprehensive approach: It considers not only anatomical-biological but also psychosocial factors

influencing the development of chronic musculoskeletal pain.

– Personalized treatment: The new classification promotes the development of more personalized and effective treatment methods for chronic musculoskeletal pain, taking into account the individual characteristics of each patient.

– Unification of epidemiological data: ICD-11 will allow for a unified epidemiological analysis of chronic musculoskeletal pain, helping to better understand the prevalence of this condition and its impact on society.

Non-specific degenerative lesions of the musculoskeletal system structures are the most common cause of pain in chronic musculoskeletal disorders. Their etiology is complex and not fully understood. In rheumatology, the term «osteoarthritis» is used to denote degenerative joint damage (Hootman et al., 2016). Neurologists have abandoned the term «osteochondrosis», preferring the terms «non-specific back pain» or «musculoskeletal pain» because clinical manifestations do not always correlate with the degree of degenerative changes, and etiological factors often remain unknown. In addition to degenerative changes, microtraumas and inflammation play a significant role in the development of chronic musculoskeletal pain. The chronification of any pain syndrome is also closely related to psychosocial factors (Bordoni et al., 2023).

Traditionally, the role of the muscle factor in the development of chronic musculoskeletal pain is considered within the framework of myofascial pain syndrome (MPS). Most people experience muscle pain after injury, overexertion, or strain during their lifetime, which usually disappears within a few days or weeks. However, in some cases, muscle pain becomes chronic and spreads to other body regions. This may be associated with (Puntillo et al., 2021):

– Prolonged muscle spasm: Spasms can lead to decreased blood circulation, accumulation of metabolic products, and, consequently, pain.

– Formation of myofascial trigger points: These are local areas in muscles that cause pain upon palpation, which can radiate to other parts of the body.

– Psychosocial factors: Stress, anxiety, and depression can exacerbate muscle pain and complicate its treatment.

The musculo-fascial complex of the musculoskeletal system is a complex structure composed of muscle and fascial tissues. The fascia is connective tissue that envelops muscles, ligaments, tendons, and other organs, providing support and forming a protective sheath. The innervation of the musculo-fascial complex significantly differs from the innervation of the skin. It is provided

by special sensory sympathetic fibers responsible for sensations of dull, aching pain and burning. These fibers regulate blood circulation, muscle tone, and pain sensitivity.

Nociceptors are nerve endings responsible for the sensation of pain. In the musculo-fascial complex, they are not located within the muscle fibers themselves but in the walls of arterioles and connective tissue. There are several types of nociceptors:

- Mechanoreceptors: Activated by mechanical stimuli such as pressure, stretching, or tissue damage.
- Chemoreceptors: Activated by chemicals such as bradykinin, prostaglandins, and other inflammatory mediators.
- Thermoreceptors: Activated by changes in temperature.

Most nociceptors in the musculo-fascial complex have a high threshold for stimulation, meaning they are not activated during normal movements or muscle stretching (Fernández-de-las-Peñas et al., 2023).

Muscle pain arises from the stimulation of nociceptors by specific factors such as (Dommerholt et al., 2019):

- Ischemic contractions: These lead to reduced blood flow and oxygen deficiency in the muscles.
- Ultrastructural damage: Can occur due to excessive load and microtraumas.
- Chemical substances: Such as lactic acid, glutamate, and capsaicin can stimulate nociceptors and cause pain.

Traditional views on the role of lactate in the development of muscle pain after physical exertion (with a peak of pain occurring 24-48 hours later) are not currently supported by research.

The term «myofascial pain syndrome» reflects the complex involvement of both muscle and fascial structures, leading to the onset and self-perpetuation of pain according to the «pain–muscle–spasm–pain» principle. Previously, two similar conditions were distinguished: reflex muscle-tonic syndrome and myofascial syndrome.

Reflex muscle-tonic syndrome was thought to arise as a reflex muscle spasm in response to painful irritation caused by primary pathology of the joints, ligaments, or other structures.

The cause of myofascial syndrome was considered to be primary damage to the muscles themselves, leading to the formation of trigger points. These trigger points can arise from (Graven-Nielsen, 2006; Puntillo et al., 2021; Quintner et al., 2014; Shah et al., 2015; Tantanatip & Chang, 2024): Acute muscle strain, Continuous microtraumatization of muscles due to excessive load (dynamic or static), Prolonged non-physiological postures, Repetitive monotonous movements, Hypothermia, Stressful situations.

Currently, a single term, «myofascial pain syndrome» is used. It is recognized as a specific condition that should be clearly distinguished from other soft tissue pain syndromes such as fibromyalgia, tendinitis, bursitis, etc.

Myofascial pain syndrome can accompany pain of various etiologies, including: Discogenic radiculopathies, Non-specific back pain, Arthritis, Headaches, Pelvic pain, Complex regional pain syndrome, Pain associated with somatic diseases and more.

Myofascial pain, described as deep, aching, or burning pain that radiates from a specific point, has been a mystery for many years. Now, thanks to ongoing research, we are beginning to understand the complex mechanisms underlying it.

These mechanisms include:

- Prolonged ischemia and metabolic disturbances: Muscle overexertion can lead to reduced blood flow, resulting in a lack of oxygen and nutrients. This can cause the accumulation of harmful metabolic by-products that irritate nerve endings and cause pain.

- Changes in the synaptic plate: Prolonged ischemia can cause an uncontrolled release of the neurotransmitter acetylcholine, stimulating muscle contraction. This can lead to prolonged muscle spasm and pain.

- Changes in connective tissue: The fascia surrounding muscles can become denser and lose elasticity, leading to additional pressure on nerve endings and causing pain.

Although myofascial trigger points are considered a key factor in myofascial pain, recent research challenges this theory as specific morphological changes in the area of trigger points that would explain the pain have not been confirmed. Additionally, experimental models of myofascial trigger points in animals do not exist (Fischer et al., 2017).

It has been proven that myofascial trigger points and muscle pain develop secondarily as a result of an underlying disease, as an area of secondary hyperalgesia that arises due to neurogenic muscle damage, which was not initially injured. According to recent studies, myofascial pain is a form of neuromuscular dysfunction characterized by soft tissue damage with the development of peripheral and central sensitization due to neurogenic inflammation and changes in the functioning of the structures of the limbic system (Puntillo et al., 2021).

Neurogenic inflammation occurs when inflammatory mediators are released from nerve endings in response to peripheral pain stimulation. In a significant portion of patients with chronic myofascial pain syndrome, the pain takes on a neuropathic character, involving mechanisms of central and peripheral sensitization. A key role in this process is played by the reorganization at the level of segmental structures (dorsal horns of the spinal cord,

spinal root ganglia). There is evidence of the involvement of suprasegmental structures in this process: structural and functional changes in the limbic system (thalamus, cingulate gyrus, insula, parahippocampal gyrus) have been identified in patients with chronic myofascial pain syndrome (Puntillo et al., 2021).

Clinical Presentation and Diagnosis of Chronic Musculoskeletal Pain. The diagnosis of myofascial pain syndrome is based on clinical manifestations and specific criteria defined for this condition. In 2017, the International Association for the Study of Pain (IASP) proposed diagnostic criteria for myofascial pain syndrome, which are divided into three minimally necessary criteria and six additional criteria (Nicholas et al., 2019; Li et al., 2020).

Minimally Necessary Criteria (all three must be present):

1. A palpable taut band within the muscle tissue.
2. Presence of hypersensitive spots within the taut band that, when pressed, cause pain, tingling, or other unpleasant sensations.
3. A region of referred pain for the affected muscle that, when pressed, causes pain in distant areas of the body.

Additional Criteria (some or all may be present):

1. Local muscle contraction when the taut band is palpated or percussed intermittently.
2. The «jump sign» where sudden pressure on the taut band causes a sharp pain.
3. Patient recognition of the pain when an active trigger point is stimulated.
4. Predictable patterns of referred pain.
5. Weakness or tension in the involved muscles.
6. Pain upon compression or stretching of the involved muscles.

Types of Myofascial Trigger Points. Myofascial trigger points are classified into two types: active and latent.

Active Trigger Points:

- characterized by spontaneous pain in surrounding tissues and/or distant anatomical areas.
- upon palpation, there is an increase in pain and local muscle contraction.
- these phenomena are explained by the heightened sensitivity of peripheral mechanonociceptors.

Latent Trigger Points:

- typically do not cause spontaneous pain; pain appears only with deep palpation.
- both active and latent trigger points can lead to: Muscle dysfunction, Muscle weakness, Restricted range of motion.
- atrophic phenomena are not typical for these points.

– in the absence of sustaining factors, trigger points may disappear on their own.

By recognizing and understanding these criteria and characteristics, healthcare professionals can more accurately diagnose and manage myofascial pain syndrome, improving patient outcomes.

Challenges in Diagnosing Myofascial Trigger Points. There is no single standard for diagnosing myofascial trigger points. The most common diagnostic criteria include local tenderness, referred pain, and twitch response during palpation. However, the primary method for diagnosing trigger points remains palpation (Barbero et al., 2019), despite its low sensitivity and specificity. Palpatory diagnosis is highly subjective and relies entirely on the experience and attentiveness of the specialist. It is particularly challenging to identify trigger points in deep muscle layers and in patients with excessive body mass. Even when assessed blindly by two independent experts, the examination data may not match. Active trigger points are almost always located in muscles such as the trapezius, levator scapulae, and occipital muscles. Latent trigger points can be found in healthy individuals who may not present any complaints (Lluch et al., 2015; Baeumler et al., 2023).

Currently, there are no universally accepted methods (biomarkers, electrophysiology, imaging, diagnostic blocks, etc.) for the objective assessment and identification of myofascial trigger points. The credibility, sensitivity, and specificity of clinical tests for diagnosing myofascial pain syndrome are also not established. Myofascial pain syndrome is usually diagnosed when no other clearly defined causes of pain are found (Lluch et al., 2015).

Some studies (Quintner et al., 2014; Shah et al., 2015) that used algotensiometry have shown that the pain threshold of active trigger points is lower than that of latent trigger points and healthy tissues, but this difference was not statistically significant. Microdialysis studies have investigated biochemical indicators in active trigger points of the trapezius muscle in patients with neck pain. They found a decrease in pH and an increase in the concentration of algogenic/inflammatory substances compared to latent trigger points and healthy tissues. Elevated levels of algogenic/inflammatory substances were also found in other areas of muscles not associated with trigger points. This may be explained by inflammation caused by tissue damage or changes in the function of peripheral nerves.

Myofascial Trigger Points and Diagnostic Imaging. There have also been attempts to use ultrasound diagnostics and elastography to detect myofascial trigger points (Ball et al., 2022; Chen et al., 2024). Some studies

have shown hypoechoic areas within the muscle thickness where trigger points are palpated, indicating zones of reduced echogenicity. Trigger point zones also had lower vibration amplitudes during external vibration due to their increased mechanical stiffness. This method is proposed for documenting identified myofascial trigger points.

Active trigger points are associated with significant heterogeneity in the affected muscle. For evaluating the vascular component, Doppler ultrasound was conducted, revealing increased retrograde blood flow in diastole in active and latent trigger points compared to healthy areas. The pulsatility index was higher in active trigger points compared to latent trigger points and healthy tissues.

Currently, besides ultrasound and elastography, other imaging methods are used to visualize myofascial trigger points (Do et al., 2018), such as magnetic resonance imaging (MRI), positron emission tomography (PET), and single-photon emission computed tomography (SPECT). However, these methods require further research to confirm their diagnostic value.

Principles of Treatment for Chronic Musculoskeletal Pain. The treatment of chronic muscle pain is based on the principles of treating the underlying disease. Based on a systematic analysis of international recommendations (Lin et al., 2019; Hawk et al., 2020, 2021) for managing various chronic musculoskeletal pains, the following main therapy principles are formulated:

- Patient-Centeredness: Actively involve the patient in decision-making regarding treatment and rehabilitation and support effective communication.
- Screening for Alarming Symptoms: Identify and evaluate potential serious diseases that may be masked as myofascial pain syndrome.
- Assessment of Psychosocial Factors: Determine and consider the impact of psychosocial factors on the course of pain.
- Imaging: Avoid indiscriminate use of imaging methods such as X-ray, MRI, CT, etc.
- Physical Examination: Conduct a thorough physical examination to identify myofascial trigger points and other possible causes of pain.
- Assessment of Treatment Dynamics: Regularly evaluate the effectiveness of proposed treatment methods and make necessary adjustments.
- Patient Education and Information: Provide the patient with information about myofascial pain syndrome, non-drug treatment methods, and prognosis.
- Support Physical Activity/Physical Rehabilitation: Encourage patients to engage in regular therapeutic exercises.

– Manual Therapy: Use gentle techniques (massage, post-isometric muscle relaxation, myofascial release, kinesiotaping).

– High-Quality Non-Surgical Care: Prefer the use of all conservative treatment methods before considering surgical intervention.

– Maintain Work Ability and Early Return to Work: Help patients maintain their work ability and return to work as soon as possible.

– Additional Treatment Methods: Medication therapy, physical therapy, acupuncture, psychotherapy.

– These principles aim to provide a comprehensive and patient-centered approach to managing chronic musculoskeletal pain, addressing both the physical and psychosocial aspects of the condition.

Discussion. Myofascial Pain Syndrome (MPS) is characterized by muscle pain related to trigger points, involving a complex interplay of neurogenic, ischemic, inflammatory, and psychosocial factors.

Mechanisms and Pathogenesis. Neurogenic Factors: Elevated nerve excitability and nociceptor sensitization are central to MPS. This aligns with findings from Fernández-de-Las-Peñas et al. (2023), who describe MPS as a nociceptive condition with potential neuropathic components.

Ischemic Factors: Localized hypoxia and reduced blood flow contribute to pain, reflecting insights from Graven-Nielsen (2006), who highlighted ischemia as a significant factor in muscle pain.

Inflammation: Inflammatory processes due to microtrauma are supported by findings from Li et al. (2020), which emphasize the role of inflammatory mediators in MPS.

Psychosocial Factors: Psychological stress and anxiety exacerbate pain, consistent with Camilloni et al. (2021), who noted the influence of psychosocial factors on chronic pain.

Diagnostic Approaches. Traditional diagnostics, including palpation, remain crucial but are limited by subjectivity. Chen et al. (2024) support the use of ultrasonography for detecting trigger points, while Ball et al. (2022) emphasize the importance of specificity in eliciting local responses.

Treatment Strategies. Physical Therapy: Effective for muscle pain relief, aligning with Barbero et al. (2019), who highlight physical therapy's role in managing musculoskeletal pain.

Manual Therapy: Techniques such as massage and myofascial release are beneficial, supported by Dommerholt et al. (2019), who review manual therapies' effectiveness in treating MPS.

Psychotherapy: Cognitive-behavioral therapy helps address pain's psychosocial aspects, as outlined by Hawk et al. (2021), emphasizing its role in pain management.

Medication: Pain relievers and antidepressants are used to manage symptoms, in line with the recommendations by the IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain (2019).

Prevention and Education. Preventive strategies focus on reducing stress, maintaining physical activity, and promoting a healthy lifestyle. Educating patients on self-care and non-medication treatments is crucial, supported by the guidelines from Hawk et al. (2020).

Conclusions

Muscle dysfunction associated with myofascial pain syndrome and its role in the onset and chronicity of musculoskeletal pain require further investigation. The etiology and pathogenesis of myofascial pain syndrome are not fully understood, but it is likely that multiple factors are involved, including: neurogenic mechanisms (increased excitability of nerve endings, sensitization of nociceptors); ischemic factors (disruption of blood flow in muscles, local hypoxia); inflammatory processes in muscles (microtrauma, inflammatory mediators); and psychosocial factors (stress, anxiety, depression).

Diagnosis of myofascial pain syndrome is based on clearly defined clinical criteria, palpatory diagnosis, and, in some cases, instrumental imaging methods. Differential diagnosis plays a crucial role in excluding

other conditions that may mimic myofascial pain syndrome.

Treatment of myofascial pain syndrome should be comprehensive and individualized for each patient. The most effective treatment methods include:

– **Physical Therapy: Exercises aimed at psychomuscular relaxation, improving blood circulation, and reducing pain.**

– **Manual Therapy: Gentle manual techniques targeting muscles and trigger points.**

– **Psychotherapy: Cognitive-behavioral therapy, psychorelaxation methods, mindfulness.**

– **Medication Therapy: Pain relievers, muscle relaxants, antidepressants.**

It is important to make full use of all conservative treatment methods before considering surgical intervention. Additionally, educating patients on self-care, including non-medication-based methods and approaches, is crucial. Prevention of myofascial pain includes measures to: reduce physical and emotional stress, maintain regular physical activity, and lead a healthy lifestyle.

Prospects for future research. Further research should focus on: Exploring the mechanisms of action of various non-medication treatments for myofascial pain. Developing new methods for diagnosis and treatment. Continued investigation into these areas will enhance understanding and management of myofascial pain syndrome, potentially leading to more effective and targeted therapeutic approaches.

BIBLIOGRAPHY

- Animal models of rheumatoid pain: experimental systems and insights / B. D. Fischer et al. *Arthritis research & therapy*. 2017. Vol. 19(1). P. 1–9. DOI:10.1186/s13075-017-1361-6.
- Bacumler P., Hupe K., Imich D. Proposal of a diagnostic algorithm for myofascial trigger points based on a multiple correspondence analysis of cross-sectional data. *BMC musculoskeletal disorders*. 2023. Vol. 24(1). DOI:10.1186/s12891-023-06129-y.
- Best practices for chiropractic management of patients with chronic musculoskeletal pain: a clinical practice guideline / C. Hawk et al. *The journal of alternative and complementary medicine*. 2020. Vol. 26(10). P. 884–901. DOI:10.1089/acm.2020.0181.
- Bordoni B., Sugumar K., Varacallo M. Myofascial Pain. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 4, 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535344/>.
- Blackwell D.L., Lucas J.W., Clarke T.C. Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012. *Vital Health Stat* 10. 2014. (260). P. 1–161. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24819891/>.
- Chronic pain as a symptom or a disease / R.D. Treede et al. *Pain*. 2019. Vol. 160, no. 1. P. 19–27. DOI:10.1097/j.pain.0000000000001384.
- Chronic non-cancer pain in primary care: an Italian cross-sectional study / Arianna Camilloni et al. *Signa vitae*. 2020. P. 54–62. DOI:10.22514/sv.2020.16.0111.
- Chen H.Y., Hong C.Z., Hsieh Y.L. Assessment of the performance of ultrasonography for detecting myofascial trigger points. *Sensors*. 2024. Vol. 24, N 3. P. 718. DOI:10.3390/s24030718.
- Criteria used for the diagnosis of myofascial trigger points in clinical trials on physical therapy: updated systematic review / L. Li et al. *The clinical journal of pain*. 2020. N 36(12). P. 955–967. DOI:10.1097/ajp.0000000000000875.
- Epidemiology of chronic pain in the latium region, italy: a cross-sectional study on the clinical characteristics of patients attending pain clinics / R. Latina et al. *Pain management nursing*. 2019. Vol. 20(4). P. 373–381. DOI:10.1016/j.pmn.2019.01.005
- Graven-Nielsen T. Fundamentals of muscle pain, referred pain, and deep tissue hyperalgesia. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2006. Vol. 35, sup122. P. 1–43. DOI:10.1080/03009740600865980.
- Malik K. M., Beckerly R., Imani F. Musculoskeletal disorders a universal source of pain and disability misunderstood and mismanaged: A critical analysis based on the U.S. model of care. *Anesthesiology and pain medicine*. 2018. In Press. DOI:10.5812/aapm.85532.

- Myofascial trigger points then and now: a historical and scientific perspective / J. P. Shah et al. *Pain*. 2015. Vol. 7(7). P. 746–761. DOI:10.1016/j.pain.2015.01.024.
- Myofascial pain syndrome and trigger points / M. Barbero et al. *Current opinion in supportive and palliative care*. 2019. Vol. 13(3). P. 270–276. DOI:10.1097/spc.0000000000000445.
- Myofascial pain and treatment: editorial / J. Dommerholt et al. *Journal of bodywork and movement therapies*. 2019. Vol. 23(3). P. 521–531. DOI:10.1016/j.jbmt.2019.06.009.
- Myofascial pain and treatment: Editorial a critical overview of the current myofascial pain literature – August 2019 / J. Dommerholt et al. *Journal of bodywork and movement therapies*. 2019. Vol. 23(4). P. 773–784. DOI:10.1016/j.jbmt.2019.10.001
- Myofascial pain syndrome: a nociceptive condition comorbid with neuropathic or nociplastic pain / C. Fernández-de-las-Peñas et al. *Life*. 2023. Vol. 13(3). P. 694. DOI:10.3390/life13030694.
- Myofascial trigger points in migraine and tension-type headache / T. P. Do et al. *The journal of headache and pain*. 2018. Vol. 19(1). P. 1–17. DOI:10.1186/s10194-018-0913-8.
- Pathophysiology of musculoskeletal pain: a narrative review / F. Puntillo et al. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*. 2021. Vol. 13. P. 1–12. DOI:10.1177/1759720x21995067.
- Prevalence, incidence, localization, and pathophysiology of myofascial trigger points in patients with spinal pain: a systematic literature review / E. Lluch et al. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*. 2015. Vol. 38(8). P. 587–600. DOI:10.1016/j.jmpt.2015.08.004.
- Quintner J. L., Bove G. M., Cohen M. L. A critical evaluation of the trigger point phenomenon. *Rheumatology*. 2014. Vol. 54(3). P. 392–399. DOI:10.1093/rheumatology/keu471.
- Tantanatip A., Chang K.V. *Myofascial Pain Syndrome* StatPearls Publishing LLC. 2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499882>.
- The IASP classification of chronic pain for ICD-11 / S. Perrot et al. *Pain*. 2019. Vol. 160(1). P. 77–82. DOI:10.1097/j.pain.0000000000001389.
- The IASP classification of chronic pain for ICD-11 / M. Nicholas et al. *Pain*. 2019. Vol. 160(1). P. 28–37. DOI:10.1097/j.pain.0000000000001390.
- The role of chiropractic care in providing health promotion and clinical preventive services for adult patients with musculoskeletal pain: a clinical practice guideline / C. Hawk et al. *The journal of alternative and complementary medicine*. 2021. DOI:10.1089/acm.2021.0184.
- Trigger Points and Contracture/Contraction Knots: What's in a Name? Reply to Dommerholt, J.; Gerwin, R.D. Contracture Knots vs. Trigger Points. Comment on “Ball et al. Ultrasound Confirmation of the Multiple Loci Hypothesis of the Myofascial Trigger Point and the Diagnostic Importance of Specificity in the Elicitation of the Local Twitch Response / A. Ball et al. *Diagnostics*. 2022. Vol. 12(10). P. 2366. DOI:10.3390/diagnostics12102366.
- Updated projected prevalence of self-reported doctor-diagnosed arthritis and arthritis-attributable activity limitation among US adults, 2015–2040 / J. M. Hootman et al. *Arthritis & Rheumatology*. 2016. Vol. 68(7). P. 1582–1587. DOI:10.1002/art.39692.
- What does best practice care for musculoskeletal pain look like? Eleven consistent recommendations from high-quality clinical practice guidelines: systematic review / I. Lin et al. *British journal of sports medicine*. 2019. Vol. 54(2). P. 79–86. DOI:10.1136/bjsports-2018-099878.

REFERENCES

- Fischer, B. D., Adeyemo, A., O'Leary, M. E., & Bottaro, A. (2017). Animal models of rheumatoid pain: experimental systems and insights. *Arthritis research & therapy*, 19(1), 1–9. DOI:10.1186/s13075-017-1361-6.
- Baumler, P., Hupe, K., & Irnich, D. (2023). Proposal of a diagnostic algorithm for myofascial trigger points based on a multiple correspondence analysis of cross-sectional data. *BMC musculoskeletal disorders*, 24(1). DOI:10.1186/s12891-023-06129-y.
- Hawk, C., Whalen, W., Farabaugh, R. J., Daniels, C. J., Minkalis, A. L., Taylor, D. N., Anderson, D., Anderson, K., Crivelli, L. S., Cark, M., Barlow, E., Paris, D., Sarnat, R., & Weeks, J. (2020). Best Practices for Chiropractic Management of Patients with Chronic Musculoskeletal Pain: A Clinical Practice Guideline. *Journal of alternative and complementary medicine*, 26(10), 884–901. DOI:10.1089/acm.2020.0181.
- Bordoni, B., Sugumar, K., & Varacallo, M. (2023). *Myofascial Pain*. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535344/>.
- Blackwell, D. L., Lucas, J. W., & Clarke, T. C. (2014). Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012. *Vital and health statistics. Series 10, Data from the National Health Survey*, (260), 1–161. Retrieved from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24819891/>.
- Treede, R. D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., Smith, B. H., Wang, S. J. (2019). Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*, 160(1), 19–27. DOI:10.1097/j.pain.0000000000001384.
- Camilloni, Arianna & Nati, Giulio & Maggiolini, Paolo & Romanelli, Antonio & Carbone, Gianni & Giannarelli, Diana & Terrenato, Irene & De Marinis, Maria Grazia & Rossi, Adriano & D'Angelo, Daniela & Ferrara, Rosaria & Iacorossi, Laura & Paladini, Antonella & Varrassi, Giustino & Tarsitani, Gianfranco & Latina, Roberto. (2021). Chronic non-cancer pain in primary care: an Italian cross-sectional study. *Signa Vitae*, 7, 54–62. DOI:10.22514/sv.2020.16.0111.
- Chen, H. Y., Hong, C. Z., & Hsieh, Y. L. (2024). Assessment of the Performance of Ultrasonography for Detecting Myofascial Trigger Points. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 24(3), 718. DOI:10.3390/s24030718.
- Li, L., Stoop, R., Clijsen, R., Hohenauer, E., Fernández-de-Las-Peñas, C., Huang, Q., & Barbero, M. (2020). Criteria Used for the Diagnosis of Myofascial Trigger Points in Clinical Trials on Physical Therapy: Updated Systematic Review. *The Clinical journal of pain*, 36(12), 955–967. DOI:10.1097/ajp.0000000000000875.

Latina, R., De Marinis, M. G., Giordano, F., Osborn, J. F., Giannarelli, D., Di Biagio, E., Varrassi, G., Sansoni, J., Bertini, L., Baglio, G., D'Angelo, D., Baldeschi, G. C., Piredda, M., Carassiti, M., Camilloni, A., Paladini, A., Casale, G., Mastroianni, C., Notaro, P., PRG, Pain Researchers Group into Latium Region, Cattaruzza, M. S. (2019). Epidemiology of Chronic Pain in the Latium Region, Italy: A Cross-Sectional Study on the Clinical Characteristics of Patients Attending Pain Clinics. *Pain management nursing : official journal of the American Society of Pain Management Nurses*, 20(4), 373–381. DOI:10.1016/j.pmn.2019.01.005.

Graven-Nielsen T. (2006). Fundamentals of muscle pain, referred pain, and deep tissue hyperalgesia. *Scandinavian journal of rheumatology. Supplement*, 122, 1–43. DOI:10.1080/03009740600865980.

Malik, K. M., Beckerly, R., & Imani, F. (2018). Musculoskeletal Disorders a Universal Source of Pain and Disability Misunderstood and Mismanaged: A Critical Analysis Based on the U.S. Model of Care. *Anesthesiology and pain medicine*, 8(6). DOI:10.5812/aapm.85532.

Shah, J. P., Thaker, N., Heimur, J., Aredo, J. V., Sikdar, S., & Gerber, L. (2015). Myofascial Trigger Points Then and Now: A Historical and Scientific Perspective. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*, 7(7), 746–761. DOI:10.1016/j.pmrj.2015.01.024.

Barbero, M., Schneebeli, A., Koetsier, E., & Maino, P. (2019). Myofascial pain syndrome and trigger points: evaluation and treatment in patients with musculoskeletal pain. *Current opinion in supportive and palliative care*, 13(3), 270–276. DOI:10.1097/spc.0000000000000445.

Dommerholt, J., Hooks, T., Chou, L. W., & Finnegan, M. (2019). Myofascial pain and treatment: Editorial. *Journal of bodywork and movement therapies*, 23(3), 521–531. DOI:10.1016/j.jbmt.2019.06.009.

Dommerholt, J., Chou, L. W., Hooks, T., & Thorp, J. N. (2019). Myofascial pain and treatment: Editorial a critical overview of the current myofascial pain literature – August 2019. *Journal of bodywork and movement therapies*, 23(4), 773–784. DOI:10.1016/j.jbmt.2019.10.001.

Fernández-de-Las-Peñas, C., Nijs, J., Cagnie, B., Gerwin, R. D., Plaza-Manzano, G., Valera-Calero, J. A., & Arendt-Nielsen, L. (2023). Myofascial Pain Syndrome: A Nociceptive Condition Comorbid with Neuropathic or Nociceptive Pain. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(3), 694. DOI:10.3390/life13030694.

Do, T. P., Heldarskard, G. F., Kolding, L. T., Hvedstrup, J., & Schytz, H. W. (2018). Myofascial trigger points in migraine and tension-type headache. *The journal of headache and pain*, 19(1). DOI:10.1186/s10194-018-0913-8.

Puntillo, F., Giglio, M., Paladini, A., Perchiizzi, G., Viswanath, O., Urits, I., Sabbà, C., Varrassi, G., & Brienza, N. (2021). Pathophysiology of musculoskeletal pain: a narrative review. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*, 13. DOI:10.1177/1759720x21995067.

Lluch, E., Nijs, J., De Koning, M., Van Dyck, D., Vanderstraeten, R., Struyf, F., & Roussel, N. A. (2015). Prevalence, Incidence, Localization, and Pathophysiology of Myofascial Trigger Points in Patients With Spinal Pain: A Systematic Literature Review. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*, 38(8), 587–600. DOI:10.1016/j.jmpt.2015.08.004.

Quintner, J. L., Bove, G. M., & Cohen, M. L. (2015). A critical evaluation of the trigger point phenomenon. *Rheumatology*, 54(3), 392–399. DOI:10.1093/rheumatology/keu471.

Tantanatip, A., & Chang, K. V. (2023). Myofascial Pain Syndrome. In *StatPearls*. StatPearls Publishing LLC. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499882>.

Perrot, S., Cohen, M., Barke, A., Korwisi, B., Rief, W., Treede, R. D., & IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary musculoskeletal pain. *Pain*, 160(1), 77–82. DOI:10.1097/j.pain.0000000000001389.

Nicholas, M., Vlaeyen, J. W. S., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Giamberardino, M. A., Goebel, A., Korwisi, B., Perrot, S., Svensson, P., Wang, S. J., Treede, R. D., & IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain*, 160(1), 28–37. DOI:10.1097/j.pain.0000000000001390.

Hawk, C., Amorin-Woods, L., Evans, M. W., Jr, Whedon, J. M., Daniels, C. J., Williams, R. D., Jr, Parkin-Smith, G., Taylor, D. N., Anderson, D., Farabaugh, R., Walters, S. A., Schielke, A., Minkalis, A. L., Crivelli, L. S., Alpers, C., Hinkeldey, N., Hoang, J., Caraway, D., Whalen, W., Cook, J., Redwood, D. (2021). The Role of Chiropractic Care in Providing Health Promotion and Clinical Preventive Services for Adult Patients with Musculoskeletal Pain: A Clinical Practice Guideline. *Journal of alternative and complementary medicine*, 27(10), 850–867. DOI:10.1089/acm.2021.0184.

Ball, A., Perreault, T., Fernández-de-Las-Peñas, C., Agnone, M., & Spennato, J. (2022). Trigger Points and Contracture/Contraction Knots: What's in a Name? Reply to Dommerholt, J.; Gerwin, R.D. Contracture Knots vs. Trigger Points. Comment on Ball et al. Ultrasound Confirmation of the Multiple Loci Hypothesis of the Myofascial Trigger Point and the Diagnostic Importance of Specificity in the Elicitation of the Local Twitch Response. *Diagnostics* 2022, 12, 321. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 2366. DOI:10.3390/diagnostics12102366.

Hootman, J. M., Helmick, C. G., Barbour, K. E., Theis, K. A., & Boring, M. A. (2016). Updated Projected Prevalence of Self-Reported Doctor-Diagnosed Arthritis and Arthritis-Attributable Activity Limitation Among US Adults, 2015–2040. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 68(7), 1582–1587. DOI:10.1002/art.39692.

Lin, I., Wiles, L., Waller, R., Goucke, R., Nagree, Y., Gibberd, M., Straker, L., Maher, C. G., & O'Sullivan, P. P. B. (2020). What does best practice care for musculoskeletal pain look like? Eleven consistent recommendations from high-quality clinical practice guidelines: systematic review. *British journal of sports medicine*, 54(2), 79–86. DOI:10.1136/bjsports-2018-099878.

Стаття надійшла до редакції 31.07.2024.

Стаття прийнята до друку 02.10.2024.

Conflict of interests: none.

Contribution of the authors:

Osipov V.N. – idea, research design, experiment, article correction;

Karabanov Ye.O. – collection and analysis of literature, conclusions, participation in writing the article.

Email address for correspondence with the authors:

shf_fizvosp@i.ua

УДК 378.04:615.8(4/9)

Юлія АНТОНОВА-РАФІ

кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри біобезпеки та здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, Київ, Україна, 03057; старший науковий співробітник відділу 56, Інститут електрозварювання імені Є.О. Патона Національної академії наук України, вул. Казимира Малевича, 11, м. Київ, Україна, 03650 (antonova-rafi@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9518-4492

SCOPUS: 57202217816

Ігор ХУДЕЦЬКИЙ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри біобезпеки та здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, Київ, Україна, 03057; провідний науковий співробітник відділу 56, Інститут електрозварювання імені Є.О. Патона Національної академії наук України, вул. Казимира Малевича, 11, м. Київ, Україна, 03650 (igorkhudetskyi@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0815-6950

SCOPUS: 55225630300

Оксана БІЛОШИЦЬКА

кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри біомедичної інженерії, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03057 (ksenia_bil@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-2901-9667

SCOPUS: 58067016600

Олександр ГЛОБА

доктор педагогічних наук, професор, професор кафедри біобезпеки та здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03057 (alexgloba1961@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7329-7974

SCOPUS: 57969462900

Тетяна ВІТОВЩИК

магістр кафедри біобезпеки та здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03057 (tanyavutov@ukr.net)

ORCID: 0009-0007-8205-0093

Бібліографічний опис статті: Антонова-Рафі Ю., Худецький І., Білошицька О., Глоба О., Вітовщик Т. (2024). Сучасні світові тенденції підготовки ерготерапевтів. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 87–99, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-87>

СУЧАСНІ СВІТОВІ ТЕНДЕНЦІЇ ПІДГОТОВКИ ЕРГОТЕРАПЕВТІВ

Актуальність. Аналіз освітніх програм з ерготерапії у провідних країнах світу дає змогу виділити найкращі світові практики, які можуть бути корисними для створення нових та вдосконалення вітчизняних програм підготовки ерготерапевтів. Вивчення досвіду країн із розвиненими системами охорони здоров'я, таких як США, Канада, Велика Британія, Австралія, надає можливість виявити сучасні підходи до організації освітнього процесу, змісту навчальних планів та розвитку професійних компетенцій у галузі ерготерапії. Актуальність роботи зумовлена необхідністю відповідати міжнародним стандартам, зокрема рекомендаціям Всесвітньої федерації ерготерапевтів (WFOT), яка визначає ключові вимоги до освітніх програм. Результати аналізу дадуть змогу краще інтегруватися у світову спільноту ерготерапевтів, сприяти визнанню національних дипломів на міжнародному рівні, а також підвищити загальний рівень підготовки українських спеціалістів у цій галузі.

Мета дослідження. Дослідити сучасні світові тенденції в освітніх програмах з ерготерапії, зосередившись на найкращих практиках країн із розвиненими системами охорони здоров'я, а також виявити можливості для вдосконалення українських програм підготовки ерготерапевтів.

Матеріал і методи. Проведено аналіз освітніх програм з ерготерапії у США, Канаді, Великобританії та Австралії. Дослідження спирається на порівняння програм навчання, професійних стандартів і вимог до компетентностей фахівців відповідно до рекомендацій Всесвітньої федерації ерготерапевтів (WFOT).

Фізична терапія. Ерготерапія. Дискусії

Результати дослідження. Виявлено ключові аспекти підготовки ерготерапевтів, такі як мультидисциплінарний підхід, акцент на інклюзивність, розвиток інноваційних технологій та важливість практичної підготовки. Зазначено, що освітні програми країн-лідерів включають обов'язкові клінічні стажування, адаптовані до міжнародних стандартів, що сприяє обміну досвідом і визнанню кваліфікацій на світовому рівні.

Висновок. Досвід провідних країн може бути корисним для розвитку освітніх програм з ерготерапії в Україні, що сприятиме інтеграції українських спеціалістів у світову спільноту ерготерапевтів і підвищенню рівня підготовки фахівців у галузі охорони здоров'я.

Ключові слова: освітня програма, ерготерапія, реабілітація, фізична терапія, охорона здоров'я, доказова медицина, стандарт вищої освіти.

Yuliia ANTONOVA-RAFI

PhD, Associate Professor at the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03057; Senior Research Fellow, E.O. Paton Electric Welding Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kazimir Malevich str., 11, Kyiv, Ukraine, 03650 (antonova-rafi@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9518-4492

SCOPUS: 57202217816

Igor KHUDETSKYI

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03057; Leading Scientific Associate, E.O. Paton Electric Welding Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kazimir Malevich str., 11, Kyiv, Ukraine, 03650 (igorkhudetskyi@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0815-6950

SCOPUS: 55225630300

Oksana BILOSHYTSKA

PhD in Engineering, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Biomedical Engineering, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03057 (ksenia_bil@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-2901-9667

SCOPUS: 58067016600

Oleksandr HLOBA

Doctor of Pedagogical Sciences, Professor at the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03057 (alexgloba1961@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7329-7974

SCOPUS: 57969462900

Tetiana VITOVSHCHYK

Master's Degree Holder at the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03057 (tanyavytov@ukr.net)

ORCID: 0009-0007-8205-0093

To cite this article: Antonova-Rafi Yu., Khudetskyi I., Biloshytska O., Hloba O., Vitovshchik T. (2024). Suchasni svitovi tendentsii pidhotovky erhoterapevtiv [Modern Global Trends in the Training of Occupational Therapists]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 87–99, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-87>

MODERN GLOBAL TRENDS IN THE TRAINING OF OCCUPATIONAL THERAPISTS

An analysis of occupational therapy educational programs in leading countries worldwide highlights best practices that can benefit the development and enhancement of domestic occupational therapy training programs. Studying the experience of countries with advanced healthcare systems, such as the USA, Canada, the UK, and Australia, provides insight into current approaches to the organization of educational processes, curriculum content, and the development of professional competencies in occupational therapy. The relevance of this study is driven by the need to meet international standards, particularly the recommendations of the World Federation of Occupational Therapists (WFOT), which outlines key requirements for educational programs. The results of this analysis will aid in better integration into the global occupational therapy community, support the international recognition of national diplomas, and elevate the overall training quality of Ukrainian specialists in this field.

Purpose. The article aims to investigate current global trends in occupational therapy educational programs, focusing on best practices in countries with advanced healthcare systems, and to identify opportunities for improving occupational therapy training programs in Ukraine.

Materials and methods. The study involved an analysis of occupational therapy education programs in the USA, Canada, the UK, and Australia. The research is based on a comparative review of curricula, professional standards, and competency requirements for specialists, as per WFOT recommendations.

Results and discussion. Key aspects of occupational therapy training were identified, including a multidisciplinary approach, emphasis on inclusivity, development of innovative technologies, and the importance of practical training. Leading countries' programs incorporate mandatory clinical internships aligned with international standards, promoting experience exchange and global qualification recognition.

Conclusions. The experience of leading countries may benefit the development of occupational therapy educational programs in Ukraine, contributing to the integration of Ukrainian specialists into the global occupational therapy community and enhancing the quality of healthcare training.

Key words: educational program, occupational therapy, rehabilitation, physical therapy, healthcare, evidence-based medicine, higher education standards.

Вступ. Актуальність. Ерготерапія – це галузь охорони здоров'я, яка фокусується на відновленні та покращанні здатності людини виконувати повсякденні завдання. Це досягається через цілеспрямовані заняття та адаптацію середовища. Ерготерапія як професія набуває усе більшого значення у сучасному світі через зростаючі потреби в реабілітації та покращанні якості життя людей з обмеженими можливостями. Ерготерапевти відіграють важливу роль у забезпеченні моніторингу і корекції загального стану здоров'я населення.

Зростання кількості людей, які потребують ерготерапевтичних послуг, пов'язане як зі збільшенням середньої тривалості життя, так і з наслідками військових дій, нещасних випадків, хронічних захворювань та інших станів, які обмежують можливості людини. Це вимагає від спеціалістів високого рівня підготовки, що, своєю чергою, залежить від якості освітніх програм.

Аналіз освітніх програм з ерготерапії на міжнародному рівні дає змогу вивчити особливості даного напрямку освіти, визначити загальні стандарти та вимоги до підготовки фахівців, що сприяє взаєморозумінню та співпраці між ерготерапевтами різних країн. У сучасному світі між країнами відбувається активна міграція фахівців, тому потрібно оцінити, наскільки відповідає їхня кваліфікація вимогам різних країн, що спрощує процедуру визнання дипломів, а також дає змогу іноземним фахівцям працювати в нашій країні.

Порівняння освітніх програм інших країн дає змогу обмінюватися досвідом та допомагає адаптувати нові програми до мінливих умов, виявивши найкращі практики та інноваційні підходи, які можуть бути впроваджені в національні системи освіти. Також, відстежуючи зміни та появу новітніх технологій, ми вчасно можемо вносити корективи в освітні програми.

Виявивши переваги та недоліки освітніх програм, ми можемо продемонструвати високій рівень

підготовки фахівців з ерготерапії, тим самим сприяючи підвищенню престижу професії ерготерапевта на міжнародному рівні. Також це може привернути увагу інвесторів до розвитку освіти та наукових досліджень у галузі ерготерапії.

Таким чином, аналіз освітніх програм з ерготерапії на міжнародному рівні є необхідним для забезпечення високої якості підготовки фахівців, підвищення престижу професії та сприяння розвитку ерготерапії як науки і практики (URL: <https://wfot.org>).

Мета дослідження. Дослідити сучасні світові тенденції в освітніх програмах з ерготерапії, зосередившись на найкращих практиках країн із розвиненими системами охорони здоров'я, а також виявити можливості для вдосконалення українських програм підготовки ерготерапевтів.

Матеріали та методи дослідження. Проведено аналіз освітніх програм з ерготерапії у США, Канаді, Великобританії та Австралії. Дослідження спирається на порівняння програм навчання, професійних стандартів і вимог до компетентностей фахівців відповідно до рекомендацій Всесвітньої федерації ерготерапевтів (WFOT).

Результати дослідження та їх обговорення. Професія ерготерапевта постійно розвивається, відповідаючи на нові виклики суспільства та досягнення науки. До сучасних тенденцій в ерготерапії можна віднести інклюзивність. Зростає розуміння важливості інклюзивності та забезпечення рівних можливостей для всіх. Ерготерапевти все частіше працюють із людьми з різними потребами та фокусуються на створенні середовища, яке б підходило для всіх.

Розвиток технологій відкриває нові можливості для ерготерапії. Використання віртуальної та доповненої реальності, робототехніки, мобільних додатків дає змогу створювати індивідуальні програми реабілітації та підвищувати ефективність терапії.

Фахівці з ерготерапії працюють у складі мультидисциплінарних команд, що включає лікарів, фізичних терапевтів, спеціальних педагогів і психологів

та інших фахівців. Така співпраця дає змогу забезпечити комплексну допомогу пацієнтам. Усе більшої актуальності набувають дослідження, які підтверджують ефективність ерготерапевтичних утручань. Ерготерапевти повинні орієнтуватися на доказову медицину та використовувати у своїй роботі найефективніші методи.

До викликів в ерготерапії входять зміни в технологіях, демографічні зміни, глобалізація; зростання кількості людей із хронічними захворюваннями вимагає від ерготерапевтів нових підходів до реабілітації та управління захворюваннями; недостатнє фінансування, дефіцит кадрів – це лише деякі з проблем, з якими стикаються системи охорони здоров'я в багатьох країнах.

Для мінімізації цих викликів необхідні постійне навчання, оновлення знань та навичок, щоб відповідати сучасним вимогам професії; упровадження нових технологій у практику дає змогу підвищити ефективність терапії та розширити спектр послуг; активна участь у наукових дослідженнях сприяє розвитку професії. Професія ерготерапевта є динамічною і постійно розвивається. Сучасні ерготерапевти повинні бути готовими до змін, володіти широким спектром знань і навичок, а також бути відкритими до нових ідей (URL: <https://wfot.org>).

Під час створення освітніх програм вищі навчальні заклади світу спираються не лише на законодавчу базу, а й на стандарти освіти у кожній окремій спеціальності. Основною міжнародною організацією, яка займається стандартизацією освіти в галузі ерготерапії, є Всесвітня федерація ерготерапевтів (WFOT). WFOT розробляє та оновлює Мінімальні стандарти освіти ерготерапевтів, які визначають базові знання, вміння та компетенції, необхідні для практики ерготерапії на міжнародному рівні.

Окрім WFOT, існують також регіональні організації, такі як: Американська асоціація ерготерапії (АОТА) – впливова організація у США, яка встановлює стандарти освіти та практики для американських ерготерапевтів; Європейська асоціація ерготерапевтів (СОТЕС) – об'єднує національні асоціації європейських країн і працює над гармонізацією освіти у Європі; Британська асоціація ерготерапевтів (СОТ); Канадська асоціація ерготерапії (САОТ) – відповідає за встановлення стандартів практики та освіти для ерготерапевтів у Канаді, проводить акредитацію програм навчання ерготерапії; Австралійська асоціація ерготерапії (ОТА) – відповідає за розвиток професії ерготерапії в Австралії та забезпечення стандартів освіти, проводить акредитацію програм навчання (URL: <https://otaus.com.au/practice-support/education>).

Мінімальні стандарти освіти ерготерапевтів, розроблені WFOT, включають такі ключові вимоги: теоретичну підготовку, а саме: анатомію, фізіологію, біомеханіку, психологію, соціологію, медичні основи, наукові дослідження, теоретичні основи ерготерапії; практичну підготовку: клінічні практики в різних середовищах (лікарні, школи, громадські організації, розвиток клінічного мислення та навичок прийняття рішень, освоєння різних терапевтичних підходів і технік; дослідницьку діяльність: знання наукового методу, уміння аналізувати наукову літературу, можливість участі в дослідницьких проєктах та професійні компетенції: комунікативні навички, навички роботи в команді, етичні принципи, здатність до самостійного навчання і розвитку).

Серед країн, які традиційно вважаються лідерами в освіті з ерготерапії, авторами проаналізовано національні системи підготовки фахівців з ерготерапії у США, Канаді, Великобританії, Австралії.

Освітні програми з ерготерапії у США. Сполучені Штати Америки є однією з перших країн, де з'явилася ерготерапія як окрема професія. Американські університети пропонують широкий спектр програм з ерготерапії, а також мають міцні наукові школи.

У США всього налічується 155 акредитованих програм з ерготерапії магістерського рівня та 137 акредитованих програм з ерготерапії бакалаврського рівня. Для отримання повної вищої освіти з ерготерапії необхідно отримати освіту магістерського рівня з ерготерапії, для вступу на яку необхідно закінчити бакалавра з ерготерапії (асистент ерготерапевта), який зазвичай становить чотири роки (Slusser, Lisa R., Rice, Martin S., and Miller, Barbara Kopp. 2012, 385–392).

Ступінь бакалавра ерготерапії можна отримати в *Rutger University, School of Health Professions*. Програма навчання готує студентів до сприяння здоров'ю та добробуту всіх груп населення. Випускники обслуговують людей різного віку, які зазнають хвороби, інвалідності, недоліки, травми та складні життєві обставини, допомагаючи їм адаптуватися через участь у значущих професіях. Асистенти з ерготерапії мають можливість працювати в різних умовах, які включають: лікарні, заклади кваліфікованого медсестринства, школи, амбулаторні клініки для дорослих або педіатричних клінік, умови реінтеграції в суспільство чи роботу тощо.

Випускник ОТА практикує як динамічний і міжпрофесійний член команди, працюючи під наглядом ерготерапевта в системі охорони здоров'я, освіти та інших громадських системах.

Випускники програми, акредитованої АСОТЕ, мають право здавати національний сертифікаційний

іспит, який проводить Національна рада із сертифікації з ерготерапії (NBCOT). Після успішного складання цього іспиту особа стає сертифікованим асистентом ерготерапії (COTA). Окрім того, більшість штатів, включаючи Нью-Джерсі, вимагають ліцензії для практики; однак державні ліцензії зазвичай базуються на результатах сертифікаційного іспиту NBCOT.

Навчальний план включає професійну курсову роботу, яка підтримує місію програми і наголошує на професії та адаптації людини, процесі становлення професіонала ОТ та необхідних компетенціях і контекстуальному впливі на практику ОТ. Також у програму входить досвід клінічної роботи рівня I, що інтегровано в різні курси всієї навчальної програми. Усі студенти повинні пройти принаймні 16 тижнів клінічної освіти рівня II до закінчення школи, яка зазвичай триває п'ять днів на тиждень. Клінічна робота рівня II завершується протягом останнього семестру програми та може продовжуватися до весняного семестру.

Професійна навчальна програма на 60 кредитів включає виїзну освіту під наглядом, яку надають клінічні партнери в медичних, освітніх та інших громадських установах. Послідовність навчального плану включає чотири семестри дидактичної курсової роботи та останній семестр денної форми навчання II рівня клінічної роботи.

До програми включені такі предмети: «Основи для ОТА», «Аналіз діяльності», «Навички виконання», «Навички спілкування для ОТА», «Здоров'я та психічне здоров'я», «Літні дорослі», «Реабілітаційні програми I», «Документація для ОТА», «Допоміжні технології I», «Педіатричне застосування I», «Допоміжні технології II», «Підсумковий розвиток бакалаврату», «Групова динаміка», «Педіатричне застосування II», «Застосування для реабілітації II», «Професійний семінар I», «Підсумковий контроль», «Професійний семінар II», «Клінічна практика IA – Дорослі», «Клінічна практика IB – Педіатрія» (URL: <https://shp.rutgers.edu/bs-occupational-therapy/#overview>).

University of Southern California (USC) є одним із провідних університетів США, який пропонує високоякісну освіту в галузі ерготерапії. У цьому навчальному закладі відсутні програми бакалаврату з ерготерапії, як і в більшості американських університетів. Основна увага USC приділяється магістерській програмі з ерготерапії, яка є висококонкурентною та затребуваною серед студентів.

Особливостями магістерської програми з ерготерапії у USC є міждисциплінарний підхід. Програма поєднує знання з медицини, психології, соціології

та інших галузей, що дає змогу студентам отримати всебічне розуміння потреб пацієнтів. Також програма акцентує увагу на дослідженнях, оскільки USC має сильну дослідницьку базу, яка надає студентам можливість брати участь у наукових проєктах та розробляти інноваційні методи лікування. Значну частину програми присвячено практичним заняттям та стажуванням у різних медичних установах, що дає змогу студентам отримати досвід роботи з різними категоріями пацієнтів. Програма пропонує можливість спеціалізуватися в різних сферах ерготерапії, таких як неврологічна реабілітація, дитяча ерготерапія, психіатрична ерготерапія тощо.

Stockton University пропонує програму Магістр наук у програмі ерготерапії акредитованій Радою з акредитації освіти з ерготерапії (ACOTE) Американської асоціації ерготерапії (AOTA). Магістерська програма Стоктонського університету з ерготерапії – це професійна програма початкового рівня, яка розрахована на два з половиною роки. Вона включає чотири семестри курсової роботи, одну коротку літню сесію та дві тримісячні ротації клінічних робіт рівня II, які необхідно завершити протягом 24 місяців після завершення академічної роботи, щоб відповідати поточним нормам ліцензування Нью-Джерсі. Загальна тривалість навчання – 2,5 року, і воно складається з 80 кредитів.

Випускники програми мають право здавати національний сертифікаційний іспит для ерготерапевта, який проводить Національна рада із сертифікації в ерготерапії (NBCOT). Після успішного складання цього іспиту особа буде зареєстрованим ерготерапевтом (OTR). Окрім того, більшість штатів вимагає ліцензії для практики, однак державні ліцензії зазвичай базуються на результатах сертифікаційного іспиту NBCOT.

Пройшовши дану програму, студенти здобувають такі навички: надавати терапевтичну та гуманістичну допомогу для зміцнення здоров'я та благополуччя, про що свідчить здатність організувати та керувати послугами ОТ; використання ефективних вербальних, невербальних і письмових навичок спілкування; використання належних професійних та міжособистісних навичок для встановлення і підтримки ефективних стосунків із клієнтами, опікунами та колегами; використання знань, які стосуються культурних, політичних та економічних відмінностей, під час роботи як члена міжпрофесійної команди, у ролі супервізора та у відносинах «клієнт – терапевт»; грамотне використання техніки збору та обробки інформації.

Документ Американської асоціації ерготерапії під назвою «Стандарти для акредитованої освітньої

програми для ерготерапевта» регулює тривалість і тип клінічної підготовки, необхідної для студентів, щоб отримати належну кількість і тип клінічного досвіду, необхідного для відповідності цим Стандартам. Такий досвід клінічного навчання також можна назвати клінічною приналежністю, і він відбуватиметься в різних місцях, де надаються послуги ерготерапії, або в громадських місцях, де роль ерготерапії ще не визначена. Клінічний досвід студенти отримують у два етапи. Під час клінічної практики на рівні I студенти спостерігають за наданням послуг ерготерапії та можуть брати участь у них. Практика рівня II починається після завершення академічної частини програми MSOT, студенти поступово беруть на себе відповідальність за обслуговування клієнтів на своєму місці під наглядом або підтримкою ліцензованого практикуючого лікаря. Друга частина клінічної практики відбувається після успішного завершення всіх необхідних академічних курсових робіт.

На додаток до обов'язкового рівня I та II клінічного досвіду програма Stockton MSOT надає додатковий клінічний досвід та досвід навчання студентів у громаді протягом усієї академічної програми (URL: <https://stockton.edu/graduate/occupational-therapy.html>).

Отже, магістерські програми з ерготерапії зазвичай тривають два-три роки. Структура програм зазвичай включає комбіновані теоретичні курси, які охоплюють основи ерготерапії, клінічні практики та дослідження. Обов'язкові практичні стажування, що дає змогу студентам отримати реальний досвід у клінічних умовах.

Програми акредитовано Американською радою з ерготерапії (ACOTE) та зосереджено на міждисциплінарній співпраці та інноваціях у практиці.

Освітні програми «Ерготерапія» у Канаді. Канадські університети відомі своїми інноваційними підходами до навчання та тісними зв'язками з практикою. Освіта в Канаді поєднує у собі академічні знання та практичні навички. Ерготерапія в Канаді є важливим складником системи охорони здоров'я, освітні програми з ерготерапії спрямовані на підготовку висококваліфікованих фахівців. Програми зазвичай пропонуються в університетах.

Більшість навчальних закладів Канади дає змогу отримати ступінь магістра з ерготерапії. Усього таких університетів, згідно з Асоціацією канадських університетських програм професійної терапії ACOTUP, налічується 14. Для того щоб отримати можливість вступу на магістратуру за спеціальністю ерготерапевт, необхідно мати або бакалавр наук, реабілітологія, спеціальність ерготерапія, або бака-

лавр наук, реабілітація, спеціальність фізична терапія, або студенти, які закінчили ступінь бакалавра, можуть подати заявку на кваліфікаційний рік для здобуття ступеня магістра наук (прикладної) з ерготерапії або фізичної терапії (URL: <https://caot.ca/site/becomeotota/uniprograms>).

McGill University Школа фізичної терапії та ерготерапії, факультет медицини та медичних наук, пропонує програму бакалавра з ерготерапії, яка складається з 90 кредитів. Цей ступінь надає доступ до професійної програми, 63-кредитної магістра наук (прикладної) з ерготерапії. Після того як студент отримує ступінь магістра наук (прикладна) в ОТ, він має право подати заявку на отримання ліцензії на практику як ерготерапевт.

Навчальна програма з ерготерапії надає всі необхідні базові навички, які необхідні для професійного розвитку та продуктивності в повсякденному житті, реабілітації громади, практиці, орієнтованій на клієнта, і на основі доказів, клінічному міркуванні, етиці, командній роботі та професіоналізмі як основних компонентах розвитку гуманістичного, етичного, обізнаного, компетентного та критичного мислення. Практичний складник програми проходить на базі стаціонарних відділень та дає змогу відпрацювати практичні навички, доглядаючи за літніми людьми (Sokol A, Grekov D, Yemets G, Galkin O, Shchotkina N, Rudenko N, Yemets I., 2020, 193–197).

University of Toronto навчає за програмою «Ерготерапія» на базі кафедри ерготерапії, яка входить до складу медичного факультету Темерті Університету Торонто.

В Університеті Торонто ерготерапія зародилася ще в 1918 р. Перша програма була розроблена для помічників палат, для роботи з пораненими солдатами Першої світової війни. У 2000 р. ерготерапія стала випускною програмою, яка пропонує ступінь магістра.

Навчальна програма містить різноманітні методи оцінювання, які відповідають методам навчання та цілям кожного курсу, із максимальним акцентом на інтеграції навчання та мінімальним акцентом на заучуванні. Ці методи включають два компонента:

1. Освітня концептуальна основа зосереджена на «поглибленому навчанні» за допомогою різноманітних підходів, включаючи експериментальні лабораторії, клінічну практику, вправи на критичне мислення, рольові ігри та групові проекти.

2. Професійна концептуальна основа програми MScOT утілює поняття «здоров'я через професію» та «науковець-практик» і реагує на нові теорії в галузі професійної науки. Як науковці-практики ерготерапевти повинні підтримувати практику, засновану на

доказах, одним з аспектів яких є поточні дослідження (URL: <https://ot.utoronto.ca/educational-professional-conceptual-frameworks>).

The University of British Columbia. Програма магістра ерготерапії (MOT) – це дворічна професійна програма магістра.

Програма акредитована Канадською асоціацією ерготерапевтів (CAOT), випускники мають право скласти національний сертифікаційний іспит після закінчення навчання. Навчальна програма базується на поєднанні курсової та клінічної практики, а завершується презентацією парного дослідницького проєкту на щорічній конференції Capstone. Дана програма професійного ступеня не має вимог до дисертації, а навчальний план базується лише на виконанні курсової роботи та клінічної практики.

Студенти отримують навички, необхідні для подальшого працевлаштування та допомоги пацієнтам, вони отримують знання для надання спеціалізованих реабілітаційних послуг, щоб підтримувати, відновлювати або покращувати здатність дітей і дорослих виконувати повсякденні професії, які можуть бути порушені внаслідок хвороби, травми, вроджених чи набутих вад або соціального неблагополуччя. Ерготерапевти зосереджуються на адаптації навколишнього середовища або вдосконаленні навичок людини, щоб підвищити продуктивність у сферах самообслуговування (їда, одягання, особиста гігієна), продуктивності (домашня робота, робота, навчання) і дозвілля, тим самим покращуючи загальний стан здоров'я та якість життя.

Протягом двох років проводиться п'ять клінічних стажувань по 5–7 тижнів кожне. Ця програма складається з модулів, що дає змогу залучати понад 50 клініцистів на рік, щоб навчати студентів навичкам і теорії, необхідним для практики, доповнюючи основну програму (URL: <https://www.grad.ubc.ca/prospective-students/graduate-degree-programs/master-of-occupational-therapy>).

Отже, тривалість навчання в Канаді бакалаврської програми становить чотири роки, Магістерські програми з ерготерапії зазвичай тривають два роки. Структури програм поєднують теоретичні курси, які охоплюють основи ерготерапії, клінічні навички та дослідження. Практичні стажування проходять у клінічних умовах, що дає змогу студентам отримати реальний досвід. Програми акредитовано Канадською асоціацією ерготерапії. Велика увага приділяється міждисциплінарній співпраці та культурним аспектам у практиці.

Освітні програми «Ерготерапії» Великобританії. Британські університети мають давню традицію

підготовки фахівців у галузі охорони здоров'я. Програми з ерготерапії у Великобританії відрізняються високим рівнем академічної вимогливості та орієнтацією на практичні навички. Заклади вищої освіти Великобританії займають стабільно високі позиції в рейтингу ЗВО світу за якістю освіти та є найбільш престижними і перспективними.

У Великобританії професія «ерготерапія» відноситься до галузі охорони здоров'я. Відповідно до Класифікатору професій (Standard Occupational Classification), професія ерготерапевта входить до групи 22 – «Фахівці з охорони здоров'я» (Health Professionals) 4-го рівня кваліфікації підгрупи 222 «Фахівці з терапії» (Therapy Professionals). Система освіти у Великобританії підрозділяється на програми, за якими можна отримати ступінь бакалавра, магістра, доктора наук. Освітні програми підготовки фахівців з ерготерапії складаються на основі мінімальних стандартів підготовки ерготерапевтів, установлених Всесвітньою федерацією ерготерапевтів (WFOT). Навчання за програмою бакалаврату триває три роки, а за включення до програми стажування – чотири роки. Основною умовою вступу в магістратуру є диплом бакалавра (URL: <https://www.hotcoursesabroad.com/study/trainingdegrees/uk/occupational-therapy>).

London South Bank University (LSBU) є одним із найбільших і найстаріших університетів Лондона. Ступінь бакалавра ерготерапії можна вивчати у цьому університеті повний робочий день протягом трьох років або неповний робочий день протягом чотирьох років. Протягом цього часу студенти здобувають навички, необхідні для того, щоб бути успішним ерготерапевтом, включаючи провідну терапію, засновану на діяльності, реабілітацію, навички спілкування тощо, також набувають різноманітного практичного досвіду за межами університету та у спеціальних лабораторіях ерготерапії та імітованих життєвих просторах.

На першому році навчання студенти отримують теоретичні знання з міжпрофесійної практики, навички комунікації між персоналом, а також із пацієнтом, вивчають модуль основ ерготерапії, наприкінці першого навчального року проходять курс введення в професійно орієнтовану практику. Також упродовж першого року здобуваються навички оцінки процесу ерготерапії, аналізу продуктивності праці та функцій людини, багато часу приділяється вдосконаленню знань про тіло людини, системи організму, рухові навички пацієнта. Практичні знання здобуваються на прикладі занять з ерготерапії дорослих та людей похилого віку.

Під час другого року навчання студенти все більше часу приділяють оцінці доказів для науково обґрунтованої практики, поглиблюють знання з основ ерготерапії та формують навички у сфері практичної ерготерапії, орієнтованої на людину. Додатково вивчається поняття про навколишнє середовище та інвалідність на основі принципів соціальної інтеграції. Практика цього року спрямована на принципи організації занять з ерготерапії для дітей.

Третій рік навчання спрямований на покращення управлінських та організаційних якостей студентів, їх професійну ідентичність, автономність та підзвітність. Завершується навчання науковою практикою.

Також у цьому університеті студенти можуть отримати ступінь магістра за цією ж спеціальністю. Другий рівень освіти з ерготерапії тут триває два роки повний робочий день, після отримання диплому студенти отримують можливість зареєструватися в Раді професій охорони здоров'я та догляду (НСРС), що дає змогу для подальшої професійної діяльності.

Практичні навички відпрацьовують на базі Інституту охорони здоров'я та соціальної допомоги, де розташовано спеціалізований набір лабораторій клінічних навичок, включаючи два добре обладнані люксові повсякденного життя (ADL), а також великі кімнати для мистецтва, шинування та групових навичок. Поєднання теоретичних та практичних занять відбувається в невеликих групах. Цей курс проводиться за допомогою гібридного навчання в центральному лондонському кампусі з використанням широкого спектру методів навчання та оцінювання, які відповідають різноманітним навчальним потребам. Обидві програми акредитовано Королівським коледжем ерготерапевтів (URL: <https://www.lsbu.ac.uk/study/course-finder/bsc-hons-occupational-therapy>).

Освітня програма з ерготерапії в Манчестерському університеті (*The University of Manchester*). Магістерська програма «Ерготерапія» триває два роки з повною зайнятістю, проводиться протягом 45 тижнів щороку, із зобов'язанням 37,5 год на тиждень. Дана програма включає клінічну практику для отримання практичного досвіду.

Під час навчання студенти отримують фундаментальні знання теорії ерготерапії та наукових основ для підтримки ерготерапії протягом усього життя, розвиваючи критичне мислення суспільних контекстів, у яких здійснюється ерготерапія.

Процес навчання розділений між теорією та практичним навчанням. Практичні навички здобуваються під час співпраці з ерготерапевтами в різних практичних установах і секторах, із людьми, які протягом життя зазнають різноманітних захворю-

вань та професійних проблем, котрі впливають на їхнє фізичне, психічне та соціальне функціонування, включаючи розроблення або надання інформаційних послуг для вирішення професійних питань шляхом дослідження та лідерства.

Під час навчання викладачі використовують різноманітні методи, включаючи інтерактивні семінари, практичні заняття, презентації, моделювання та спрямовані навчальні дії. Основне викладання та оцінювання ступеня включають цифрове вдосконалене навчання для розвитку навичок, необхідних для роботи ерготерапевтом, які знадобляться під час роботи в міждисциплінарній команді (URL: <https://shp.rutgers.edu/bs-occupational-therapy/#overview>).

У *Bournemouth University* програма навчання бакалаврів ерготерапії триває три роки, включаючи обов'язкове стажування, або чотири роки з базовим роком (один рік, а потім три роки з обов'язковим стажуванням).

Більш детальний огляд програми показує, що у перший рік навчання студенти проходять загалом шість модулів, які включають одне практичне стажування. Під час цього року вивчаються основи професійної практики та досліджень, відбувається співпраця зі студентами з інших дисциплін, також отримують базові знання з ерготерапії, теорії про людину. Також здобувачі навчаються застосовувати методи оцінки, встановлювати цілі, знаходити підходи до втручання в ерготерапії, вивчають анатомію, фізіологію, психологію, соціологію та аналіз професійного функціонування. Практичне стажування відбувається на протязі шести тижнів для закріплення теоретичного матеріалу.

Другий рік навчання складається з п'яти модулів. Навчання також відбувається у співпраці зі студентами інших спеціальностей, продовжується поглиблення знань з ерготерапії та професійних навичок. Практичний складник збільшується. Стажування становить 10 тижнів та включає працю із залученням громади.

Третій рік містить у собі чотири модулі. Під час останнього року навчання проводиться дослідження у вибраній сфері практики. Також студенти вивчають інновації в ерготерапії. Увесь процес відбувається в командній роботі зі студентами інших професій. Практична частина становить 10 тижнів (URL: <https://www.bournemouth.ac.uk/study/courses/bsc-hons-occupational-therapy-1>).

Освітня програма з підготовки ерготерапевтів (ОТ) в *Brunel University* є однією з найбільш престижних і найбільш високо оцінених програм у світі. Навчальний заклад реалізує високоякісну

освітню програму, яка гарантує належну теоретичну і практичну підготовку з ерготерапії.

Магістерська програма підготовки ерготерапевтів у Brunel University відрізняється від інших магістерських програм тим, що вона є професійною програмою післядипломного рівня та є повною. Програма розрахована на два роки навчання. Щоб забезпечити баланс між академічними і практичними заняттями, які повинні становити як мінімум 1 тис годин практичних занять, затверджених Всесвітньою федерацією ерготерапевтів і Королівським коледжем ерготерапевтів, три з модулів практики виходять за межі терміну навчання (заняття в літній період).

Перший рік навчання надає базові знання у сфері ерготерапії і спрямований на надання можливості поглибленого вивчення основних професійних понять і навичок ерготерапії. Включення теоретичних блоків і двох модулів практики (які реалізуються на другому році навчання) дає змогу органічно інтегрувати і здійснити взаємобмін академічними знаннями й професійними навичками.

Другий рік програми спрямовується на більш поглиблене вивчення усіх аспектів професії ерготерапевта та проведення дослідницької роботи. Студенти набувають майстерності в критичних знаннях і оцінці ключових питань професійної практики, здійснюють критичний аналіз, синтез та оцінку теоретичних концепцій, центральних для ерготерапії. Окрім зазначеного, студенти вивчають один додатковий модуль, який дає змогу ширше розглянути сферу діяльності фахівця з ерготерапії у поточній практиці. Практика проводиться на початку і наприкінці навчального року. Завершальним етапом навчання є захист дослідницької роботи (магістерської).

Обов'язковими умовами провадження практичної діяльності з ерготерапії є реєстрація в Раді з професій у сфері охорони здоров'я та піклування (HCPC) і членство в Британській асоціації ерготерапевтів/коледжі ерготерапевтів (URL: <http://www.brunel.ac.uk/>).

Великобританія пропонує програми ерготерапії світового класу, узгоджені зі стандартами WFOT. Ці програми забезпечують міцну основу в теорії та практиці, включаючи анатомію, фізіологію, психологію, клінічні навички, методи дослідження та професійний розвиток. Провідні університети, такі як London South Bank, Manchester, Bournemouth та Brunel, пропонують як бакалаврат, так і магістратуру. Після закінчення навчання студенти можуть зареєструватися для практики як ерготерапевти. Програми ерготерапії у Великій Британії відомі своєю якістю, що гарантує, що випускники добре

підготовлені до поліпшення життя людей з обмеженими можливостями.

Освітні програми «Ерготерапія» Австралії. Австралійські університети пропонують сучасні програми з ерготерапії, які відповідають міжнародним стандартам. Особливістю австралійської освіти є акцент на міжкультурну комунікацію та роботу з різноманітними клієнтами (URL: <https://wfot.org>).

Для професійної діяльності в Австралії ерготерапевт повинен закінчити навчання за програмою, затвердженою Всесвітньою федерацією ерготерапевтів (WFOT). Також програма має бути схвалена Радою професійної терапії Австралії (OTBA). Усі програми зі списку OTBA є програмами початкового рівня, які забезпечують початкову кваліфікацію, необхідну для реєстрації як ерготерапевта. Магістерські програми у цьому списку призначені для тих, хто має відповідний попередній ступінь (URL: <https://handbook.curtin.edu.au/courses/course-ug-bachelor-of-science-occupational-therapy-honours--bh-occtlv2>).

Майже всі університети надають програму з відзнакою для всіх студентів або лише для студентів із високими досягненнями, щоб отримати початкові дослідницькі навички для майбутніх вищих ступенів, таких як магістр або доктор філософії. Це не обов'язково дає перевагу під час працевлаштування, але надає важливі знання та навички, які допоможуть у дослідницьких та оціночних аспектах, пов'язаних із практикуєм OT.

Як частина ступеню ерготерапії, кожен студент повинен узяти участь у мінімум 1 тис год стажування/клінічної роботи/практики для застосування теорії на практиці.

Більшість університетів передбачає стажування в регіональних, сільських і віддалених місцях, а також стажування у нових навчальних закладах як обов'язковий досвід для студентів, щоб належним чином підготуватися до роботи ерготерапевтом.

Навіть під час студентства реєстрація в Австралійському агентстві з регулювання охорони здоров'я (Ahpra) є обов'язковою. Проте студентам нічого не потрібно робити: після зарахування на акредитовану програму ерготерапії університет надає Ahpra відомості про кожного студента. Студенти мають право на студентське членство в ОТА щойно вони зареєструються в програмі ерготерапії.

Сьогодні освіту в галузі ерготерапії рівня «бакалавр» пропонують шість закладів, ступеню магістр – п'ять. Загальна кількість університетів, які мають програми «Ерготерапія», становить вісім (Yakovenko, O., Soloviov, S., Smetiukh, M., Khanin, O., Khodosh, E., Dziublyk, Y., & Surtaieva, N., 2024, 19-36).

Monash University надає можливість отримати ступінь бакалавра ерготерапії (з відзнакою), яка готує студентів до кваліфікації ерготерапевта. У цій акредитованій програмі можна дізнатись, як допомогти людям будь-якого віку брати участь у повсякденній діяльності, а також отримати знання, навички та практичний досвід, необхідні для кар'єри в ерготерапії (URL: https://www.monash.edu/study/courses/find-a-course/occupational-therapy-m3001?utm_campaign).

Тривалість навчання – чотири роки на повний робочий день. Курс розвивається через тематичні дослідження пов'язаних знань про професію та здоров'я, терапевтичних утручань та досліджень на практиці, які поєднуються в професійній практиці та демонструються під час остаточного розміщення та іспиту портфоліо.

Структура курсу передбачає чотири напрями: знання про професію та здоров'я, сприятлива професія (компетенції), розвиток практики, що ґрунтується на доказах, та професійна практика.

Перший напрям включає дослідження, які доповнюють, визначають і спрямовують основні елементи практики ерготерапії, допомагають розвинути своє розуміння цих знань, теорії та політики, які підтримують практику ерготерапії.

Другий напрям об'єднує у собі такі дослідження, які розвивають компетенції для практики ерготерапевта, навчають об'єднувати найкращі наявні докази досліджень зі знаннями клінічної аргументації та навичками оцінки, розроблення цілей, планування втручання або реалізації проєкту, оцінки та звітності, щоб забезпечити роботу для окремих осіб, груп і спільнот протягом усього життя та в діапазоні середовищ. Ситуаційні сценарії використовуються для підтримки та покращення навчання протягом 1 тис. год стажування, включаючи проєктну роботу в громаді.

Третій напрям надає знання та навички для пошуку, інтерпретації та критичної оцінки досліджень, які мають відношення до практики ерготерапії, що допомагає акумулювати знання про навички, необхідні для практики, що ґрунтується на доказах, і протягом останніх двох років продовжувати або дослідницький проєкт із відзнакою, або проєкт спільної практики, які сприяють розвитку практики.

Останній напрям, що включає професійну практику, базується на практичному досвіді, який студенти можуть отримати під час стажування. Цей блок надає можливість інтегрувати філософські та теоретичні знання, цінності, переконання, етику та навички для широкого застосування в різних практичних умовах.

Curtin University пропонує програму «Бакалавр наук (ерготерапія) (з відзнакою)». Термін навчання за цією програмою становить чотири роки. Випускники цього курсу в Австралії можуть бути визнані Австралійським агентством із регулювання охо-

рони здоров'я. Випускники цього курсу в Західній Австралії можуть мати право стати членом Професійної терапії Австралії (WA).

Ступінь бакалавра готує студентів до розвитку широких і узгоджених знань та навичок у дисципліні для професійної роботи та подальшого навчання, що відповідає кваліфікації 7-го рівня AQF. Компонент із відзнакою готує студентів до розвитку передових знань і навичок для професійної роботи, дослідження та подальшого навчання, що відповідає кваліфікації 8-го рівня AQF.

Перший курс програми включає такі предмети, як «Основи професійної практики охорони здоров'я», «Будова та функції людини», «Уведення в ерготерапію», «Уведення в психологію», «Практика охорони здоров'я, обґрунтована доказами», «Функціональна анатомія», «Культури корінних народів і здоров'я», «Концепції в практиці ерготерапії».

Другий курс складається з таких дисциплін: «Клінічна патофізіологія», «Основи навколишнього середовища, здоров'я та інвалідності», «Вступ до професійної практики ерготерапії», «Дизайн суміжних досліджень у галузі охорони здоров'я», «Неврологія розвитку», «Прикладна фізична реабілітація», «Інтегрована наука про ергономіку та безпеку», «Працетерапія в нейропсихіатрії та відновленні».

До складу третього курсу входять такі напрями: «Ортези та реабілітація верхніх кінцівок», «Інтегрована геронтологія», «Основи консультування та групової роботи», «Основи менеджменту в практиці охорони здоров'я союзників», «Неврологія для ерготерапії», «Лідерство в громадській практиці трудотерапії», «Принципи та практика педіатрії».

Кожна дисципліна складається з 25 кредитів. Для заміни деяких предметів пропонуються дві дисципліни: «Допоміжні технології та дизайн середовища для ерготерапії», «Пропозиція суміжних дисциплін у галузі охорони здоров'я».

Четвертий курс повністю складається зі стажування, яке складається з двох частин, кожна по 50 кредитів. Також для завершення навчання необхідно пройти «Професійну практику вдосконаленої ерготерапії» (URL: <https://handbook.curtin.edu.au/courses/course-ug-bachelor-of-science-occupational-therapy-honours--bh-occt1v2>).

Swinburne University of Technology має програму «Магістр ерготерапії», яка готує здобувачів до професійних знань у сфері охорони здоров'я. Цей курс призначений для самостійних практиків, здатних працювати в громадських, гострих і реабілітаційних умовах. Після закінчення навчання студенти мають право працювати як кваліфікований ерготерапевт (URL: https://www.swinburne.edu.au/app/web-course-planners/files/PG/2024/Winter%20Term/MA-OCC_Hawthorn_Classroom_Based.pdf).

Згідно з вимогами Всесвітньої федерації ерготерапевтів та Ради з ерготерапії (Австралія та Нова Зеландія), усі студенти даного курсу проходять 1 тис. год професійної практики, включаючи 800 год стажування та щонайменше 240 год іншої професійної практики діяльності в інших підрозділах. Стажування організовано в три повні блоки (загалом 20 тижнів) (URL: <https://wfot.org>).

Під час стажування студенти розміщуються на базах практики, які надають короткострокову або довгострокову терапію, орієнтовані на громаду чи лікарню, з клієнтами протягом усього життя. Практика проходить у різноманітних установах, пацієнти можуть мати проблеми з професійною працездатністю внаслідок психічного здоров'я, неврологічних або опорно-рухових порушень.

Успішне завершення курсу магістратури з ерготерапії вимагає, щоб студенти пройшли одиниці навчання на суму 200 кредитних балів. Усі навчальні одиниці оцінюються в 12,5 кредитних балів.

Перший рік навчання включає освоєння таких дисциплін, як «Професійна перспектива здоров'я», «Психічне здоров'я», «Опорно-руховий апарат та неврологія», «Професійна практика 1», «Психічне здоров'я 2», «Опорно-руховий апарат та неврологія», «Інновації та міждисциплінарна співпраця».

Другий рік навчання складається з таких предметів: «Практика: інновації та міждисциплінарна співпраця», «Забезпечення участі: діти», «Забезпечення участі: молоді», «Огляд доказів», «Передова практика», «Професійна практика 3».

University Of Tasmania (Utas), програма «Магістр ерготерапії». Термін навчання становить два роки. Випускники програми проходять ступінь, оснащений теоретичними та практичними навичками, необхідними для практики як зареєстрований ерготерапевт.

Програма орієнтована на навчання спеціалістів з ерготерапії нового покоління гнучких медичних працівників, здатних надавати орієнтовану на клієнта, якісну та безпечну медичну допомогу. Випускників навчають лідерству в поточних і нових роботах, налагоджуючи стосунки з громадами, наставниками та закладами охорони здоров'я і соціального забезпечення, щоб застосовувати свої навички в різних секторах.

Готуючись до сучасної практики, студенти мають цифрове обладнання та правильне мислення, щоб стати лідерами майбутніх удосконалень охорони здоров'я у приватних і державних закладах практики в міру розвитку своєї кар'єри.

За результатами навчання студенти отримують такі знання та вміння: застосовувати основні цінності та принципи ерготерапії, приймати обґрунтовані правові, етичні та соціально відповідальні рішення

на практиці, визначати та застосовувати ключові теоретичні концептуальні практичні підходи до безпечної якісної практики ерготерапії, ефективно спілкуватися з людьми, їхніми сім'ями, близькими особами та тими, хто їх направляє, щоб задовольнити їхні професійні потреби в культурно прийнятній манері та у формі співпраці, застосовувати практику, яка ґрунтується на доказах, і клінічне обґрунтування, щоб надавати допомогу окремим особам, спільнотам і групам населення в різних поточних та майбутніх практичних контекстах, демонструвати спритність, відданість безперервному професійному розвитку та самостійному навчанню, функціонувати як лідери для професії ерготерапії та активно рухати реформу системи через дослідження, інновації, дослідницьку грамотність і перетворення дослідження на практику, а практики – на дослідження.

Під час навчання здобувачі мають можливість працювати у змодельованому навчальному середовищі на території кампусу, щоб практикувати оцінку трудової терапії та навички втручання і вдосконалювати свої клінічні міркування. Клінічна практика проходить у реальному середовищі охорони здоров'я по всій Тасманії з досвідченими ерготерапевтами (URL: <https://www.utas.edu.au/courses/chm/courses/m7d-master-of-occupational-therapy>).

Перший рік навчання включає: «Глобальні системи охорони здоров'я», «Вступ до охорони здоров'я», «Основи ерготерапії», «Практика ерготерапії 1», «Практика ерготерапії 2», «Системи, професія та залучення», «Здоров'я та благополуччя аборигенів і жителів островів Торресової протоки».

У другий рік навчання входять такі предмети: «Лідерство в галузі охорони здоров'я та соціальних послуг», «Методи дослідження здоров'я», «Терапія протягом усього життя», «Перехід до спільнотної практики охорони здоров'я», «Практика ерготерапії 3», «Практика ерготерапії 4», «Хроніка, складність і надання послуг», «Здоров'я, довкілля та здібності».

Для роботи ерготерапевтом в Австралії необхідна акредитована освіта, що поєднує теоретичні знання та практичні навички. Навчання включає 4-річну програму бакалавра та 2-річну програму магістра. Випускники отримують комплексну підготовку, включаючи роботу в команді та дослідницьку діяльність.

Висновки

Освітні програми з ерготерапії у США, Канаді, Великій Британії та Австралії демонструють високий рівень підготовки фахівців. Хоча є певні відмінності в структурі програм та акцентах, усі вони забезпечують міцну теоретичну базу та значний обсяг практичної підготовки. Програми у США відрізняються великою кількістю акредитованих закладів, у Канаді та Австралії існує тісний зв'язок між академічними програмами та

професійними асоціаціями, а у Великій Британії традиційно сильна клінічна практика.

Випускники програм з ерготерапії у США, Канаді, Великій Британії та Австралії мають широкі можливості для професійної реалізації. Вони можуть працювати в різноманітних закладах охорони здоров'я, займатися науковими дослідженнями, а також брати участь у розробленні нових методів реабілітації. Міжнародне визнання дипломів цих країн відкриває перед випускниками двері до роботи в різних куточках світу.

Освітні програми з ерготерапії у США, Канаді, Великій Британії та Австралії відіграють важ-

ливу роль у підготовці фахівців, які допомагають людям із різними захворюваннями та травмами повернути свою незалежність і поліпшити якість життя. Упровадження досвіду інших країн може стати потужним інструментом для розвитку ерготерапії в Україні.

Зв'язок роботи з науковою темою. Дослідження виконано за грантової підтримки Національного фонду досліджень України в рамках проєкту «Розроблення концепції поліфункціонального протезно-реабілітаційного центру з інноваційно-освітнім компонентом для пацієнтів з ампутацією кінцівок», Договір № 129/0073 від 01.08.2024.

ЛІТЕРАТУРА

Slusser, Lisa R., Rice, Martin S., and Miller, Barbara Kopp. 'Safe Patient Handling Curriculum in Occupational Therapy and Occupational Therapy Assistant Programs: A Descriptive Study of School Curriculum Within the United States of America'. 1 Jan. 2012. 385–392.

33 institutions the UK offering Occupational Therapy courses [Electronic resource]. URL: <https://www.hotcoursesabroad.com/study/trainingdegrees/uk/occupational-therapy>.

Bachelor of Occupational Therapy (Honours) - Monash University [Electronic resource]. URL: https://www.monash.edu/study/courses/find-a-course/occupational-therapy-m3001?utm_campaign.

Bournemouth University. BSc (Hons) Occupational Therapy [Electronic resource]. URL: <https://www.bournemouth.ac.uk/study/courses/bsc-hons-occupational-therapy-1>.

Brunel University [Electronic resource]. URL: <http://www.brunel.ac.uk/>.

Canadian Association of Occupational Therapists (CAOT). [Electronic resource]. URL: <https://caot.ca/site/becomeotota/uniprograms>.

Curtin University Bachelor of Science (Occupational Therapy) (Honours) [Electronic resource]. URL: <https://handbook.curtin.edu.au/courses/course-ug-bachelor-of-science-occupational-therapy-honours--bh-occt1v2>.

London South Bank University [Electronic resource]. URL: <https://www.lsbu.ac.uk/study/course-finder/bsc-hons-occupational-therapy>.

M.S. in Occupational Therapy. Stockton University [Electronic resource]. URL: <https://stockton.edu/graduate/occupational-therapy.html>.

Master of Occupational Therapy | Swinburne [Electronic resource]. URL: https://www.swinburne.edu.au/app/web-course-planners/files/PG/2024/Winter%20Term/MA-OCC_Hawthorn_Classroom_Based.pdf.

Sokol A., Grekov D., Yemets G., Galkin O., Shchotkina N., Rudenko N., Yemets I. Biocompatibility analysis of the decellularized bovine pericardium. *Cell Organ Transpl.* 2020. 8(2). 193–197. DOI: 10.22494/cot.v8i2.110 URL: <https://transplantology.org/2020-8-2-en/article-02/>.

Yakovenko O., Soloviov S., Smetiukh M., Khanin O., Khodosh E., Dziublyk Y., Surtaieva N. Development and Approval of a Multidimensional Model of the Clinical Effectiveness of Treatment Technologies for Patients With a Mild COVID-19 Associated With Comorbidities. *Innovative Biosystems and Bioengineering.* 2024. 8(1). 19–36. DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2024.8.1.299055>.

McGill University. Школа фізичної терапії та ерготерапії [Electronic resource]. URL: <https://www.mcgill.ca/spot/category/article-categories/ot-program-profiles/bsc-rehabilitation-science-occupational-therapy>

Occupational Science and Occupational Therapy University of Toronto [Electronic resource]. URL: <https://ot.utoronto.ca/educational-professional-conceptual-frameworks>.

Occupational Therapy Australia - Study Occupational Therapy in Australia [Electronic resource]. URL: <https://otaus.com.au/practice-support/education>.

Rutger University, School of Health Professions [Electronic resource]. URL: <https://shp.rutgers.edu/bs-occupational-therapy/#overview>.

Standard Occupational Classification (SOC) System, 2010 [Electronic resource]. URL: <https://www.ons.gov.uk/methodology/classificationsandstandards/standardoccupationalclassificationsoc> https://www.bls.gov/soc/2018/major_groups.htm#31-0000.

The University of Manchester. MSc Occupational Therapy [Electronic resource]. URL: <https://www.mmu.ac.uk/study/postgraduate/course/msc-pre-registration-occupational-therapy>.

The University of British Columbia. Master of Occupational Therapy (MOT) [Electronic resource]. URL: <https://www.grad.ubc.ca/prospective-students/graduate-degree-programs/master-of-occupational-therapy>.

University Of Tasmania (Utas) Master of Occupational Therapy [Electronic resource]. URL: <https://www.utas.edu.au/courses/chm/courses/m7d-master-of-occupational-therapy>.

WFOT [Electronic resource]. URL: <https://wfot.org>.

Стандарт вищої освіти другого (магістерського) рівня галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальності 227 «Терапія та реабілітація», затверджено та введено в дію Наказом Міністерства освіти і науки України «Про внесення змін до стандарту вищої освіти зі спеціальності 227 «Терапія та реабілітація» для другого (магістерського) рівня вищої освіти від 30.10.2024 № 1549 URL: <https://mon.gov.ua/static-objects/mon/sites/1/vishcha-osvita/zatverdzeni%20standarty/2024/30-10-2024/227-terapiya-ta-reabilitatsiya-mahistr-1549-vid-30-10-2024.pdf>.

REFERENCES

- Slusser, Lisa R., Rice, Martin S., and Miller, Barbara Kopp. (2012). 'Safe Patient Handling Curriculum in Occupational Therapy and Occupational Therapy Assistant Programs: A Descriptive Study of School Curriculum Within the United States of America'. 1 Jan. 385–392.
- 33 institutions the UK offering Occupational Therapy courses [Electronic resource]. Retrieved from: <https://www.hotcoursesabroad.com/study/trainingdegrees/uk/occupational-therapy>.
- Bachelor of Occupational Therapy (Honours) - Monash University [Electronic resource]. Retrieved from: https://www.monash.edu/study/courses/find-a-course/occupational-therapy-m3001?utm_campaign.
- Bournemouth University. BSc (Hons) Occupational Therapy [Electronic resource]. Retrieved from: <https://www.bournemouth.ac.uk/study/courses/bsc-hons-occupational-therapy-1>
- Brunel University [Electronic resource]. Retrieved from: <http://www.brunel.ac.uk/>
- Canadian Association of Occupational Therapists (CAOT). [Electronic resource]. Retrieved from: <https://caot.ca/site/becomeotota/uniprograms>.
- Curtin University Bachelor of Science (Occupational Therapy) (Honours) [Electronic resource]. Retrieved from: <https://handbook.curtin.edu.au/courses/course-ug-bachelor-of-science-occupational-therapy-honours--bh-occt1v2>.
- London South Bank University [Electronic resource]. Retrieved from: <https://www.lsbu.ac.uk/study/course-finder/bsc-hons-occupational-therapy>.
- M.S. in Occupational Therapy. Stockton University [Electronic resource]. Retrieved from: <https://stockton.edu/graduate/occupational-therapy.html>.
- Master of Occupational Therapy | Swinburne [Electronic resource]. Retrieved from: https://www.swinburne.edu.au/app/web-course-planners/files/PG/2024/Winter%20Term/MA-OCC_Hawthorn_Classroom_Based.pdf
- Sokol, A., Grekov, D., Yemets, G., Galkin, O., Shchotkina, N., Rudenko, N., & Yemets, I. (2020). Biocompatibility analysis of the decellularized bovine pericardium. *Cell Organ Transpl.* 8(2), 193–197. DOI:10.22494/cot.v8i2.110 Retrieved from: <https://transplantology.org/2020-8-2-en/article-02/>
- Yakovenko, O., Soloviov, S., Smetiukh, M., Khanin, O., Khodosh, E., Dziublyk, Y., & Surtaiyeva, N. (2024). Development and Approval of a Multidimensional Model of the Clinical Effectiveness of Treatment Technologies for Patients With a Mild COVID-19 Associated With Comorbidities. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 8(1), 19–36. DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2024.8.1.299055>
- McGill University. Школа фізичної терапії та ерготерапії [Electronic resource]. Retrieved from: <https://www.mcgill.ca/spot/category/article-categories/ot-program-profiles/bsc-rehabilitation-science-occupational-therapy>
- Occupational Science and Occupational Therapy University of Toronto [Electronic resource]. Retrieved from: <https://ot.utoronto.ca/educational-professional-conceptual-frameworks>.
- Occupational Therapy Australia - Study Occupational Therapy in Australia [Electronic resource]. Retrieved from: <https://otaus.com.au/practice-support/education>
- Rutger University, School of Health Professions [Electronic resource]. Retrieved from: <https://shp.rutgers.edu/bs-occupational-therapy/#overview>
- Standard Occupational Classification (SOC) System, 2010 [Electronic resource]. Retrieved from: <https://www.ons.gov.uk/methodology/classificationsandstandards/standardoccupationalclassification> https://www.bls.gov/soc/2018/major_groups.htm#31-0000.
- The University of Manchester. MSc Occupational Therapy [Electronic resource]. Retrieved from: <https://www.mmu.ac.uk/study/postgraduate/course/msc-pre-registration-occupational-therapy>
- The University of British Columbia. Master of Occupational Therapy (MOT) [Electronic resource]. Retrieved from: <https://www.grad.ubc.ca/prospective-students/graduate-degree-programs/master-of-occupational-therapy>.
- University Of Tasmania (Utas) Master of Occupational Therapy [Electronic resource]. Retrieved from: <https://www.utas.edu.au/courses/chm/courses/m7d-master-of-occupational-therapy>.
- WFOT [Electronic resource]. Retrieved from: <https://wfot.org>.
- Standart vyshchoi osvity druhoho (mahisterskoho) rivnia haluzi znan 22 Okhorona zdorovia, spetsialnosti 227 Terapiia ta reabilitatsiia, zatverdzheno ta vvedeno v diiu nakazom Ministerstva osvity i nauky Ukrainy «Pro vnesennia zmin do standartu vyshchoi osvity zi spetsialnosti 227 Terapiia ta reabilitatsiia dlia druhoho (mahisterskoho) rivnia vyshchoi osvity vid 30.10.2024r. № 1549 [The standard of higher education of the second (master's) level of the field of knowledge 22 Healthcare, speciality 227 Therapy and Rehabilitation, approved and enacted by the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine 'On Amendments to the standard of higher education in the speciality 227 Therapy and Rehabilitation for the second (master's) level of higher education' of 30.10.2024 No. 1549]. Retrieved from: <https://mon.gov.ua/static-objects/mon/sites/1/vishcha-osvita/zatverdzeni%20standarty/2024/30-10-2024/227-terapiya-ta-reabilitatsiya-mahistr-1549-vid-30-10-2024.pdf>

Стаття надійшла до редакції 07.09.2024.
Стаття прийнята до друку 22.10.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Антонова-Рафі Ю.В. – ідея, коректування статті, висновки, резюме;

Худецький І.Ю. – коректування статті, висновки, резюме;

Білошицька О.К. – написання анотації статті;

Глоба О.П. – дизайн, коректування статті;

Вітовщик Т.О. – збір та аналіз літератури.

Електронна адреса для листування з авторами:

antonova-rafi@ukr.net

УДК 638.124:546.47

Сергій РАЗАНОВ

доктор сільськогосподарських наук, професор кафедри, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008; Львівський національний університет природокористування, вул. Володимира Великого, 1, м. Дубляни, Україна, 80381 (razanovsergej65@gmail.com).

ORCID: 0000-0002-4883-2696

SCOPUS: 57311742800

Володимир ПОСТОЄНКО

доктор сільськогосподарських наук, професор, член-кореспондент НААН, директор, Національний науковий центр «Інститут бджільництва імені П.І. Прокоповича», вул. Заболотного, 19, м. Київ, Україна, 03143 (vpостоenko@ukr.net).

ORCID: 0000-0002-6515-7004

SCOPUS: 6505787042

Олександр РАЗАНОВ

науковий співробітник Лабораторії апітерапії, Національний науковий центр «Інститут бджільництва імені П.І. Прокоповича», вул. Заболотного, 19, м. Київ, Україна, 03143 (Razanovoleksandr@gmail.com).

ORCID: 0000-0003-0676-5795

Олег БАХМАТ

доктор сільськогосподарських наук, професор кафедри екології і загальнобіологічних дисциплін, Заклад вищої освіти «Подільський державний університет», вул. Шевченка, 12, м. Кам'янець-Подільський, Україна, 32316 (gerbah@ukr.net).

ORCID: 0000-0002-8015-1567

SCOPUS: 57222045155

Уляна НЕДІЛЬСЬКА

кандидат сільськогосподарських наук, доцент, завідувач кафедри екології і загальнобіологічних дисциплін, Заклад вищої освіти «Подільський державний університет», вул. Шевченка, 12, м. Кам'янець-Подільський, Україна, 32316 (nedilska13@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7427-0087

SCOPUS: 58001750300

Володимир НЕДАШКІВСЬКИЙ

доктор сільськогосподарських наук, професор, перший проректор, проректор з організаційної роботи, Білоцерківський національний аграрний університет, пл. Соборна, 8/1, м. Біла Церква, Україна, 09117 (profkom1967@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5487-6807

Оксана МАЗУРАК

кандидат технічних наук, доцент кафедри екології, Львівський національний університет природокористування, вул. Володимира Великого 1, м. Дубляни, Україна, 80381 (mazurak.oksana1969kaf@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7846-2799

SCOPUS: 57211909426

Андрій ДИДІВ

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри екології, Львівський національний університет природокористування, вул. Володимира Великого 1, м. Дубляни, Україна, 80381 (adydiv@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4436-9008

SCOPUS: 58199105400

Бібліографічний опис статті: Разанов С., Постоечко В., Разанов О., Бахмат О., Недільська У., Недашківський В., Мазурак О., Дидів А. (2024). Якість бджолиного гнізда та його вплив на інтенсивність накопичення Zn у меді. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 100–109, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-100>

ЯКІСТЬ БДЖОЛИНОГО ГНІЗДА ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ НАКОПИЧЕННЯ Zn У МЕДІ

Актуальність. Бджолиний мед є унікальним продуктом харчування населення лікувально-профілактичного спрямування. У сучасних екологічних умовах підвищуються вимоги до якості та безпеки меду через здатність накопичувати різні токсиканти, зокрема важкі метали. Вироблення бджолами меду та його збереження відбувається у стільниках, які формують

бджолине гніздо. У бджолиних гніздах у процесі їх використання накопичуються невоскові компоненти, кокони, неперетравні рештки корму, кристали меду та пильцеві зерна, що негативно впливає на якість меду.

Мета дослідження. Визначення інтенсивності накопичення цинку у монофлорному меді залежно від якості бджолиного гнізда.

Матеріал і методи. Дослідження проводилися на бджолиних сім'ях української породи бджіл, які утримувалися у вуликах-лежаках в умовах Вінниччини, Лісо-stepу правобережного. Варіанти досліді включали п'ять окремих територій нектаропилконосних угідь із посівами соняшнику. Для дослідження впливу якості стільників бджолиного гнізда піддослідні зразки формували за кількістю виведених у них генерацій бджіл: I варіант – свіжовідбудовані стільники, II варіант – 3–4 генерації бджіл, III варіант – 7–8, IV варіант – 11–13 генерації. Уміст Zn у дослідних зразках ґрунту, меду, перги, подрібнених стільників визначали атомно-абсорбційним методом.

Результати дослідження. За підвищення Zn у ґрунтах нектаропилконосних угідь спостерігалось збільшення його у стільниках. У стільниках, у яких бджоли вирощували розплід, порівняно з пергою вміст Zn вищий у 4,4–7,2 рази і медом – у 18–31,5 рази. Уміст Zn у стільниках, у яких вироцено 11–13 генерацій бджіл, – найвищий. Найвища інтенсивність накопичення Zn у стільниках бджолиного гнізда спостерігається за вирощування в них розпліду, порівняно менша за зберігання перги та меду. Збільшення у стільниках у 25,6 рази вмісту Zn призвело до підвищення його у меді – у 1,27 рази.

Висновок. Уміст Zn у бджолиному гнізді залежав від інтенсивності забруднення ґрунту нектаропилконосних угідь, а вміст у його меді та перзі (корм бджіл) – від призначення стільників та кількості виведених у них генерацій бджіл.

Ключові слова: ґрунт, цинк, бджолине гніздо, мед, накопичення, стільники, бджоли, генерація бджіл, нектаропилконосні угіддя.

Serhii RAZANOV

Doctor of Agricultural Sciences, Professor at the Department of Forestry and Horticulture, Vinnytsia National Agrarian University, Soniachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008; Lviv National Environmental University, Dublyany, V. Velikoho str., 1, Dublyany, Ukraine, 80381 (razanovsergej65@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4883-2696

SCOPUS: 57311742800

Volodymyr POSTOIENKO

Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences, Director, National Scientific Center «P.I. Prokopovich Beekeeping Institute» NAAS, Zabolotnoho str., 19, Kyiv, Ukraine, 03143 (vpostoenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6515-7004

SCOPUS: 6505787042

Oleksandr RAZANOV

Researcher at the laboratory of apitherapy, Institute of Beekeeping named after P.I. Prokopovich, Zabolotnoho str., 19, Kyiv, Ukraine, 03143 (Razanovolexandr@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0676-5795

Oleh BAKHMAT

Doctor of Agricultural Sciences, Professor at the Department of Ecology and General Biological Subjects, Institute of Higher Education «Podilskyi State University», Shevchenko str., 12, Kamianets-Podilskyi, Ukraine, 32316 (gerbah@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-8015-1567

SCOPUS: 57222045155

Ulyana NEDILSKA

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Ecology and General Biological Subjects, Institute of Higher Education «Podilskyi State University», Shevchenko str., 12, Kamianets-Podilskyi, Ukraine, 32316 (nedilska13@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7427-0087

SCOPUS: 58001750300

Volodymyr NEDASHKIVSKYI

Doctor of Agricultural Sciences, Professor, First Vice-Rector, Vice-Rector for Organizational Work, Bila Tserkva National Agrarian University, Soborna sq., 8/1, Bila Tserkva, Ukraine, 09117 (profkom1967@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5487-6807

Oksana MAZURAK

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor at the Department of Ecology, Lviv National Environmental University, Dublyany, V. Velikoho str., 1, 80381, Ukraine, (mazurak.oksana1969kaf@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7846-2799

SCOPUS: 57211909426

Andrii DYDIV

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor at the Department of Ecology, Lviv National Environmental University, Dublyany, V. Velikoho str., 1, Ukraine, 80381 (adydiv@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4436-9008

SCOPUS: 58199105400

To cite this article: Razanov S., Postoienko V., Razanov O., Bakhmat O., Nedilska U., Nedashkivskyi V., Mazurak O., Dydiv A. (2024). Yakist bdzholynoho hnizda ta yoho vplyv na intensyvniest nakopychennia Zn u medi [Bee nest quality and its influence on the intensity of Zn accumulation in honey]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 100–109, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-100>

THE QUALITY OF THE BEE'S NEST AND ITS EFFECT ON THE INTENSITY OF Zn ACCUMULATION IN HONEY

Actuality. Bee honey is a unique food product of the population of medical and preventive direction. In modern environmental conditions, the requirements for the quality and safety of honey are increasing due to the ability to accumulate various toxicants, in particular, heavy metals. The production of honey by bees and its preservation takes place in the honeycombs that form the bee nest. During their use, non-wax components, cocoons, indigestible feed residues, honey crystals and pollen grains accumulate in bee nests, which negatively affects the quality of honey.

The aim of the study was to determine the intensity of zinc accumulation in monofloral honey depending on the quality of the bee nest.

Material and methods. Research was conducted on bee families of the Ukrainian breed of bees, which were kept in beehives in the conditions of the right-bank forest-steppe of Vinnytsia. Variants of the experiment included five separate areas of nectar- and pollen-bearing lands with sunflower crops. To study the influence of the quality of bee nest combs, experimental samples were formed according to the number of generations of bees bred in them: I variant – freshly built combs, II variant – 3-4 generations of bees, III variant – 7-8, IV variant – 11-13 generations. The content of Zn in experimental samples of soil, honey, perga, crushed honeycombs was determined by the atomic absorption method.

Results of research. As Zn increased in the soils of nectar-pollen-bearing lands, its increase in honeycombs was observed. In the combs in which bees raised brood, compared to perga, the Zn content is 4.4-7.2 times higher and in honey – 18-31.5 times higher. The content of Zn in the hives in which 11-13 generations of bees are grown is the highest. The highest intensity of Zn accumulation in the honeycombs of bee nests is observed when brood is grown in them, it is comparatively lower when storing perga and honey. A 25.6-fold increase in Zn content in honeycombs led to a 1.27-fold increase in copper.

Conclusion. The content of Zn in a bee nest depended on the intensity of soil pollution in nectar-pollen-bearing lands, and the content in its honey and comb (bee feed) depended on the purpose of the combs and the number of generations of bees bred in them.

Key words: soil, zinc, bee nest, honey, accumulation, honeycombs, bees, bee generation, nectar-pollinating areas.

Вступ. Актуальність. Бджолиний мед є унікальним продуктом, який містить велику кількість високопоживних речовин із лікувальними властивостями. Завдяки своєму спеціальному хімічному складу мед вважається цінним харчовим та фармацевтичним продуктом. Регулярне споживання меду може суттєво підвищити стійкість організму до несприятливих чинників навколишнього середовища. Традиційна медицина визнає позитивний вплив меду на профілактику та лікування багатьох захворювань (Durazzo et al., 2021). Основними компонентами меду є глюкоза та фруктоза, які сприяють покращанню живлення клітин, активізують окислювальні процеси і підтримують функціонування нервової системи. Окрім того, уживання меду допомагає розширити і зміцнити серцеві м'язи, підвищує інтенсивність постачання кисню до тканин та покращує обмінні процеси в клітинах. Лікувальні властивості меду та застосування його в профілактиці та лікуванні різних захворювань стрімко розширюється. Це пояснює постійно зростаючий попит на мед серед населення, особливо в умовах техногенного навантаження, коли потреба в природних засобах підтримки здоров'я стає ще актуальнішою.

Сьогодні бджільництво впроваджує новий екологічний напрям – виробництво органічного меду, що відрізняється високими стандартами якості. Якість та безпека меду є важливими характеристиками, які безпосередньо залежать від екологічного середовища, у якому він виробляється (Lukash et al., 2021;

Zhukorskyi, O. & Atarshchykova, 2023). Техногенне навантаження на нектарапилконосні угіддя суттєво впливає на якість меду, що підтверджується накопиченням токсичних речовин у продукті та його використанням як біоіндикатора (Mbiri A, 2011). Мед як біоіндикатор можна використовувати для визначення рівня забруднення навколишнього середовища вибраними забруднювачами, у тому числі важкими металами. Дослідження, проведені Verma та ін. (2023) і Zajdel та ін. (2023), виявили, що медоносна бджола (*Apis mellifera*) може бути ефективним індикатором забруднення важкими металами в навколишньому середовищі. Вона відображає присутність і концентрацію цих металів у рослинах поблизу пасік.

Інтенсифікація народногосподарського виробництва призвела до суттєвого підвищення техногенного навантаження на навколишнє середовище. Особливе занепокоєння серед практиків та науковців викликає забруднення ґрунтів сільськогосподарського призначення токсикантами, зокрема і важкими металами. В умовах сучасного агровиробництва ґрунти сільськогосподарського призначення піддаються високому техногенному навантаженню, що зумовлено активною хімізацією рослинництва (Razanov et al., 2022). Зростання використання пестицидів і мінеральних добрив (фосфорних, калійних та азотних) призводить до поступового забруднення ґрунтів важкими металами. Особливо гострою ця проблема стоїть у регіонах з інтенсивним землеробством. Це створює серйозні ризики для якості меду та здо-

ров'я споживачів, підкреслюючи необхідність упродовження екологічно чистих методів виробництва. Якість та безпечність продуктів бджільництва значною мірою залежать від екологічного стану медоносних угідь і рівня забруднення ґрунтів (Vradii, 2023).

Потрапляючи в ґрунти, важкі метали перебувають в обмінній формі та включаються в колообіг «ґрунт – рослини» і, відповідно, накопичуються в їхніх тканинах, а далі – у продукції (Kastrati et al., 2021). Інтенсивність переміщення цих металів із ґрунту в рослини залежить від низки чинників: ботанічного походження рослин, інтенсивності забруднення ґрунтів, типу ґрунту, рН ґрунтового середовища, врожайності, рівня зволоження ґрунтів (Razanov et al., 2022; Broshkov et al., 2023; Ravis et al., 2023). Концентрації елементів у ґрунті та рослинах у порядку спадання, за даними Pietrelli et al., 2022, виглядають так: $Zn > Pb > Cu > Ni > Cr > Cd$. Накопичення важких металів у рослинній сировині призводить до надходження токсикантів у продукти живлення живих організмів, у тому числі і комах, зокрема медоносної бджоли. Високе накопичення токсичних важких металів у рослинах є небезпечним для харчового ланцюга і може завдати шкоди здоров'ю людей, тварин та бджіл (Kobysh et al., 2021).

Пристосування бджіл до корму є важливим аспектом їх еволюції, що відображає складний взаємозв'язок між ними та їхнім середовищем. Усіма необхідними поживними речовинами бджоли забезпечують себе, використовуючи нектар та квітковий пилок ентомофільних культур, з яких вони в бджолиних гніздах переробляють на мед та пергу (вуглеводний та білковий корм). Потужність нектаропилконосної бази визначається рівнем виробництва продуктів живлення для бджіл (нектар і квітковий пилок) та активністю бджіл до збору цих продуктів (Razanova et al., 2021). Ці продукти впливають на інтенсивність розвитку бджіл та їхню продуктивність. Бджолине гніздо бджоли будують із воску, що виробляється їхніми восковими залозами. У процесі використання стільників бджолиного гнізда у них накопичуються невоскові компоненти, кокони, неперетравні рештки корму личинок, кристали меду та пильцеві зерна перги, що призводять до зниження їхньої якості.

Забруднення навколишнього середовища важкими металами, зокрема рослинницької сировини нектару і квіткового пилку, має певний вплив на накопичення цих елементів у бджолиних гніздах (Zarić et al., 2022). Установлено, що вміст цих важких металів у стільниках залежав від їх призначення, терміну використання, інтенсивності забруднення меду і перги та кількості виведених генерацій бджіл,

а також від рівня техногенного навантаження на нектаропилконосні угіддя. Найнижчий рівень Pb і Cd виявлено у світлих стільниках (язиках), які не використовувалися бджолами для переробки нектару і квіткового пилку, збереження меду і перги та вирощування розплуду. Темно-коричневі та темні стільники, що використовувалися бджолами протягом трьох років для вирощування розплуду та збереження корму, мали високий вміст токсикантів. У стільниках із пергою виявлено вищий вміст Pb і Cd порівняно з медом. Важливо зазначити, що внаслідок переробки старих стільників близько 98% Pb і Cd залишається у мерві, яка містить залишки коконів та неперетравних рештків корму личинок. Дослідження показали, що якість бджолиного гнізда впливає на вміст Pb і Cd у меді, який зберігався у ньому. Мед, який зберігався у світлих стільниках, перероблявся бджолами із цукрового сиропу без використання для вирощування розплуду, мав нижчий вміст Pb і Cd, аніж із темних стільників тривалого терміну використання, у якому вирощувався розплід.

Проте особливості надходження Zn у бджолине гніздо та його вплив на якість меду досі не вивчено достатньо. Це підкреслює необхідність подальших досліджень для кращого прогнозування якості виробництва меду.

Цинк є важливим мікроелементом, необхідним для функціонування живих організмів. Однак у високих концентраціях він може стати токсичним та небезпечним для людини, викликаючи шлунково-кишкові розлади. Останнім часом кількість Zn у природному середовищі, у тому числі і в ґрунтах нектаропилконосних угідь, помітно зростає. Це явище потребує контролю за міграцією та накопиченням цинку у харчову сировину, включаючи мед. Особливої актуальності набуває прогнозована якість виробництва меду за органічного бджільництва. Mititelu et al. (2023) дослідили концентрацію накопичення важких металів у липовому, акацієвому, ріпаковому і поліфлорному меді та ґрунті, зібраних із трьох регіонів із різним ступенем забруднення, і виявили сильний вплив ступеня забруднення навколишнього середовища на рівень забруднень у зразках меду.

Мета дослідження – вивчення особливостей накопичення Zn у бджолиних гніздах та його надходження у мед за умов техногенного навантаження на нектаропилконосні угіддя Лісостепу правобережного.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилися на бджолиних сім'ях української породи бджіл, які утримувалися у вуликах-лежаках в умовах Вінниччини Лісостепу правобережного. Піддослідні групи бджолиних сімей формувалися за

принципом груп-аналогів. Для цього були сформовані 4 групи по 5 бджолиних сімей у кожній.

Варіанти досліду включали п'ять окремих територій нектаропилконосних угідь із посівами соняшнику. I та II варіанти досліду – землі Тиврівського району Вінницької області (48°59'20" пн. ш. 28°26'30" сх. д.), III, IV, V варіанти досліду – Жмеринського району Вінницької області (48°55'04" пн. ш. 28°06'37" сх. д.), кожна із цих територій розміщувалася на відстані не ближче 5–8 км один від одного.

Для дослідження впливу якості стільників бджолиного гнізда піддослідні зразки формували за кількістю виведених у них генерацій бджіл: I варіант – свіжовідбудовані стільники, II варіант – 3–4 генерації бджіл, III варіант – 7–8, IV варіант – 11–13 генерацій.

Визначення кількості вирослих генерацій бджіл у стільниках проводили протягом активного сезону шляхом підрахунку кратності розвитку бджіл від яйця до дорослої особини тривалістю 21 добу.

Відбір меду, перги, подрібнених стільників проводили методом точкових проб, по 0,3 кг кожного зразка.

Для відбору зразків стільника з кожної сім'ї відбирали по три воскових стільники і за допомогою ножа вирізали п'ять шматочків воску (5 × 5 см). Воскову сировину потім зберігали у морозильній камері при температурі -5°C до аналізу.

Відбір ґрунту нектаропилконосних угідь проводили методом точкових проб на глибині обробітку ґрунту (22–24 см) в умовах польової сівозміни та 10–12 см – в умовах природних лук та лісових насаджень. Ґрунти нектаропилконосних угідь – сірі лісові.

Уміст Zn у дослідних зразках ґрунту, меду, перги, подрібнених стільників визначали атомно-абсорбційним методом на спектрометрі Квант 2 АТ (DSTU 4770.1-9:2007).

Біометричну обробку отриманих результатів досліджень проводили з урахуванням середнього арифметичного значення (M), середнього квадратичного відхилення (m) та достовірності різниці середніх значень (критерії P). Для позначення ймовірності в таблицях використовуються умовні позначення: P < 0,05*; P < 0,01**; P < 0,001***

Результати дослідження та їх обговорення. У сучасних умовах, де основним пріоритетом стає принцип екологічної раціональності, активно розвиваються та використовуються системи, технології та методи, спрямовані на створення екологічно безпечної продукції у галузі рослинництва і бджільництва. У сучасних умовах техногенного навантаження на нектаропилконосні угіддя спостерігається накопичення різних токсикантів як у ґрунтах, так і в нектарі

та квітковому пилку, які є кормами для бджіл (Hutsol, 2020). Основні концентрації металів у меді походять із ґрунту. Ці метали транспортуються через кореневу систему рослин, потрапляють у нектар, а далі – у мед, який виробляють бджоли (Pohl, 2009).

Рівень накопичення важких металів у меді залежить від інтенсивності забруднення нектаропилконосних угідь цими токсикантами та від якості бджолиного гнізда. Дослідження показали, що вміст Zn у стільниках залежав від його концентрації у ґрунтах нектаропилконосних угідь. Зокрема, із підвищенням його рівня в ґрунтах відповідно зростала і концентрація Zn у стільниках бджолиного гнізда.

Таблиця 1

Інтенсивність накопичення Zn у стільниках бджолиного гнізда, мг/кг ($\bar{x} \pm SD$, n = 4)

Варіант досліду	Ґрунти нектаропилконосних угідь	Стільники бджолиного гнізда
I	0,35 ± 0,02	0,58 ± 0,03***
II	0,52 ± 0,03	1,20 ± 0,14**
III	0,84 ± 0,04	1,47 ± 0,14*
IV	1,42 ± 0,12	2,67 ± 0,09***
V	2,60 ± 0,21	3,40 ± 0,11*
Середнє по варіантах	1,14 ± 0,12 ^a	1,86 ± 0,11**

Результати досліджень (табл. 1) показали, що вміст Zn у бджолиних стільниках змінювався залежно від рівня забруднення ним ґрунтів нектаропилконосних угідь. Зокрема, уміст Zn у восковій сировині перевищує його концентрацію у ґрунтах. Так, у ґрунтах нектаропилконосних угідь із умістом токсиканта у I варіанті 0,35 мг/кг, II – 0,52 мг/кг, III – 0,84 мг/кг, IV – 1,42 мг/кг та V – 2,60 мг/кг концентрація Zn у стільниках бджолиного гнізда була вища у відповідних варіантах на 65,7% (P < 0,001), у 2,3 рази (P < 0,01), на 75,0% (P < 0,01), на 88,0% (P < 0,001) та на 30,7% (P < 0,05).

Поряд із цим варто зазначити, що підвищення вмісту елемента у ґрунті у другому варіанті на 48,5%, третьому – у 2,4 рази, четвертому – у 4,05 рази та п'ятому – у 7,42 рази призвело до зростання вмісту Zn у стільниках відповідно у 2,06 рази (P < 0,001), 2,53 рази, 1,88 рази та 5,8 рази.

У середньому по варіантах у стільниках уміст цинку накопичувався більше на 63,1% (P < 0,01). Таким чином, виявлено певну залежність у накопиченні Zn у стільниках та вмісту його у ґрунтах нектаропилконосних угідь, що свідчить про його міграцію з навколишнього середовища до бджолиного гнізда.

У процесі використання бджолами стільни-

ків бджолиного гнізда спостерігається накопичення невоскових компонентів, що значно знижує його якість через накопичення різних токсикантів (Kovalchuk et al., 2014). Оскільки важкі метали можуть накопичуватися протягом тривалого періоду часу, бджоларі регулярно видаляють старі, темні та пошкоджені стільники під час активного бджільницького сезону та переробляють на віск (Svečnjak et al., 2019). Однак якість бджолиного воску рідко досліджується, мабуть, через те, що його не вживають внутрішньо, унаслідок чого він зазвичай залишається поза увагою наукових досліджень. Хоча бджолиний віск безпосередньо не споживається людьми, він відіграє важливу біологічну та екологічну роль як гніздо для розплоду медоносних бджіл, а стільники служать місцем, де бджоли зберігають свій корм та вирощують розплід. Концентрація важких металів не перевіряється регулярно під час виготовлення воскової сировини. Якість та вік використаних стільників можуть істотно поліпшити якість розплоду, впливати на вагу робочих бджіл, що, своєю чергою, підвищує продуктивність бджолиних сімей (Abd Al-Fattah, 2021). Hassona and El-Wahed (2023) підтверджують, що з часом у міру старіння стільників із бджолиного воску концентрація важких металів зростає. Установлено, що вміст Zn у стільниках залежить від їх призначення. Найвища концентрація спостерігалася у стільниках, що використовувалися для розплоду, тоді як у стільниках, де зберігалися перга та мед, вміст Zn був нижчим. Zafeiraki et al. (2022) виявлено вищі рівні токсичних мікроелементів у старому воску та перенесення їх до меду та перги. Найнижча концентрація Zn фіксувалася у свіжовідбудованих стільниках, проте з часом використання її рівень підвищувався.

За результатами досліджень (табл. 2) виявлено, що найвищий вміст Zn спостерігався у стільниках бджолиного гнізда, у яких бджоли вирощували розплід.

Порівняно нижчий вміст Zn у стільниках, у яких зберігалися перга та мед. Найнижчий вміст даного елемента виявлено у свіжовідбудованих стільниках.

У стільниках, які використовувалися бджолами під вирощування розплоду, вміст цинку становив у I варіанті 0,748 мг/кг, у II – 1,289 мг/кг, у III – 1,617 мг/кг, у IV – 3,022 мг/кг та у V – 3,778 мг/кг, що перевищує аналогічні показники у стільниках відповідних груп, у яких бджоли зберігали пергу, у 4,4 рази, 4,4 рази, 4,7 рази, 7,2 рази та 6,6 разів відповідно. Ще більша різниця у вмісті Zn виявлено між стільниками, які бджоли використовували під вирощування розплоду та зберігання меду. Так, вміст цього токсиканта у стільниках, де бджоли вирощували розплід, був вищим у I варіанті у 18,7 рази, у II – у 18,4 рази, у III – у 18,0 рази, у IV – у 25,1 рази та у V – у 31,5 рази порівняно зі стільниками з медом.

За результатами досліджень виявлено, що у стільниках, які бджоли використовували під виробництво і збереження меду, перги та вирощування розплоду, вміст Zn вищий у 58,1 рази ($P < 0,001$), 2,39 рази ($P < 0,01$) та 10,0 разів ($P < 0,001$) порівняно зі свіжовідбудованими стільниками.

У зв'язку з високим вмістом Zn у стільниках, у яких бджоли вирощували розплід, виникла необхідність у більш детальнішому з'ясуванні особливостей його накопичення в бджолиному гнізді. Ураховуючи, що у бджолиних стільниках в процесі використання їх бджолами для вирощування розплоду у них накопичуються невоскові компоненти (кокон личинок та їх неперетравні рештки корму), подальші дослідження були спрямовані на вивчення інтенсивності накопичення Zn у стільниках бджолиного гнізда залежно від кількості виведених у них генерацій бджіл.

Для переконливішого результату досліджень з урахуванням того, що неперетравні рештки, корм бджолиних личинок, а також кокон зосереджуються переважно в зоні денця комірки, було досліджено інтенсивність накопичення Zn у різних частинах стільників. Виявлено, що вміст Zn у стільниках, у яких вирощувався розплід, залежав від кількості вирощених генерацій бджіл та тривалості їх використання (табл. 3).

Таблиця 2

Уміст Zn у стільниках залежно від способу їх використання бджолами, мг/кг ($x \pm SD$, $n = 4$)

Варіант досліді	Свіжовідбудовані стільники	Стільники, в яких		
		вирощувався розплід	зберігали мед	зберігали пергу
I	0,044 ± 0,002	0,748 ± 0,032***	0,042 ± 0,003	0,167 ± 0,021***
II	0,023 ± 0,002	1,289 ± 0,212***	0,065 ± 0,001	0,289 ± 0,009***
III	0,028 ± 0,001	1,617 ± 0,426***	0,089 ± 0,004*	0,344 ± 0,027***
IV	0,036 ± 0,002	3,022 ± 0,308***	0,116 ± 0,032*	0,422 ± 0,031***
V	0,047 ± 0,002	3,778 ± 0,402***	0,117 ± 0,017*	0,567 ± 0,030***
Середнє по варіантах	0,036 ± 0,001	2,091 ± 0,426***	0,086 ± 0,003*	0,356 ± 0,023***

Таблиця 3

Накопичення Zn у стільниках за різної кількості вирощених у них генерацій бджіл, мг/кг ($x \pm SD$, $n = 4$)

Кількість вирощених генерацій бджіл	Вміст цинку у		
	стільнику	середньостінні стільника	стінках комірок
0 (I варіант)	0,061 ± 0,003	0,064 ± 0,003	0,062 ± 0,002
3-4 (II варіант)	0,209 ± 0,022***	0,567 ± 0,038***	0,203 ± 0,037****
7-8 (III варіант)	0,515 ± 0,027***	1,238 ± 0,411***	0,389 ± 0,021***
11-13 (IV варіант)	1,536 ± 0,313***	2,978 ± 0,342***	0,617 ± 0,034***

За вирощування в стільниках 3–4 генерацій розплуду бджіл уміст токсиканта підвищився у 3,5 рази ($P < 0,001$), 7–8 генерацій – у 8,6 рази ($P < 0,001$) та 11–13 генерацій – у 25,6 рази ($P < 0,001$) порівняно зі свіжовідбудованими стільниками без вирощування в них розплуду. Отримані дані дослідження підтверджують тісний зв'язок між умістом Zn у стільниках бджолиного гнізда та кількістю вирощених у них генерацій бджіл. Водночас виявлено зниження вмісту Zn в організмі бджоли під час її розвитку в постембріональний період у стільниках у період вивільнення від неперетравних решток корму та личинки, які формують невоскові компоненти стільників. Так, в організмі бджоли на стадії личинки (4–5 доба) уміст Zn становив у середньому $0,0074 \pm 0,0004$ мг/кг, тоді як на стадії передлялечки (2–3 доба) – знизився на 28,3% ($P < 0,001$) та лялечки (7–8 доба) – на 36,5% ($P < 0,001$).

Виявлено, що вміст Zn у середостінні стільника, де зосереджуються неперетравні рештки корму та кокони личинок після личинки, був вищим у 4,8 рази ($P < 0,001$) порівняно зі стінками комірок.

Отже, за результатами досліджень встановлено особливості забруднення Zn бджолиного гнізда в процесі використання його бджолами. З'ясовано, що концентрація цього елемента у стільниках зумовлена накопиченням у них невоскових компонентів, кристалів меду, пильцевих зерен, коконів та неперетравних рештків корму личинок. Найвища інтенсивність накопичення Zn у бджолиних стільниках спостерігалася за вирощування в них розплуду, та зі збільшенням кількості виведених генерацій бджіл його вміст підвищувався.

Переробка та збереження меду у стільниках бджолиного гнізда певною мірою впливають на якість продукції. Бджолиний віск накопичує у своєму складі такі важкі метали, як Fe, Cr, Zn, Cu, Ni, Mn, Pb, Cd і Co (Gajger et al., 2019). У бджолиному воску виявлено різну кількість Zn у діапазоні від 1 до 81,200 мкг/г (Formicki et al., 2013), 5,707 мкг/г (Ullah et al., 2022), 19,699, 6,272 та 0,776 мг/г (Aljedani et al., 2020).

Ураховуючи інтенсивне накопичення Zn у стільниках бджолиного гнізда, виникає необхідність

у вивченні впливу його на якість виробленого в ньому меду. Зниження якості бджолиного гнізда в процесі використання його бджолами призводить до накопичення у меді в процесі його переробки та зберігання кристалів меду, пилькових зерен та інших розчинних речовин, що певною мірою може впливати на його хімічний склад. Результати дослідження Tibebe et al. (2022) показали, що концентрації Zn у зразках меду коливалися від 1,97 до 2,04 мкг/г для меду. Mbirgi et al. (2008) виявили, що більшість зразків меду мали високий рівень Zn із середнім значенням $0,19 \pm 0,06$ ppm. Установлено, що мед у бджолиних гніздах піддається повторному накопиченню цинку.

Виявлено також певний вплив рівня забруднення Zn бджолиного гнізда на його накопичення в монофлорному соняшниковому меді (табл. 4).

Таблиця 4

Вплив якості бджолиного гнізда на накопичення Zn у меді, мг/кг ($x \pm SD$, $n = 4$)

Варіант досліджень	Кількість вирощених генерацій бджіл у стільниках бджолиного гнізда	Вміст Zn у соняшниковому меді	ГДК
I	0	0.435 ± 0.017	10
II	3-4	0.446 ± 0.019	10
III	7-8	0.514 ± 0.018*	10
IV	11-13	0.556 ± 0.016****	10

За переробки нектару із соняшника та збереження меду у стільниках, у яких не вирощувався розплід, уміст Zn у меді (I варіант) становив 0,435 мг/кг, за вирощування розплуду 3–4 генерацій (II варіант) – підвищився на 2,2%, 7–8 генерацій бджіл (III варіант) – на 18,2% ($P < 0,05$) та 11–13 генерацій (IV варіант) – на 27,8% ($P < 0,001$). Поряд із цим необхідно відзначити, що вміст Zn у меді не перевищував ГДК (10 мг/кг).

За результатами досліджень встановлено, що якість стільників бджолиного гнізда певною мірою впливає на інтенсивність накопичення Zn у виробленому в них меді.

Висновки

Підвищення вмісту Zn у ґрунтах нектаропилконосних угідь значно впливає на накопичення цього металу в бджолиних стільниках, збільшуючи його вміст у 2,06–5,8 рази. Протягом трьох років використання бджолиного гнізда призвело до підвищення рівня накопичення Zn у стільниках, де бджоли вирощували розплід, у 58,0 рази, а у стільниках, де зберігався мед, – у 2,4 рази. Виявлено зниження рівня Zn в організмі бджіл

на стадії передлялечки та лялечки, що вказує на зміни у метаболізмі бджіл. Спостерігалось підвищення вмісту Zn у середостінні стільника, де зосереджуються неперетравні рештки корму личинок та кокони. Установлено залежність між умістом Zn у стільниках і його концентрацією в меді. Це підкреслює важливість моніторингу забруднення важкими металами у бджолиному середовищі, оскільки це може істотно вплинути на якість бджолиного меду та безпеку продуктів бджільництва.

ЛІТЕРАТУРА

- Брошков М.М., Безалтична О.О., Китаєва А.П., Ясько В.М. Уміст проліну та важких металів у продуктах бджільництва різних агроєкологічних умов України. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Гжицького. Серія «Ветеринарні науки»*. 2023. Вип. 25. № 112. С. 118–122. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet11219>.
- Врадій О.І. Інтенсивність накопичення важких металів у перзі з квіткового пилку лісопаркових нектаропилконосів Правобережного Лісостепу. *Бджільництво України*. 2023. № 11. С. 11–16. DOI: [10.46913/beekkeepingjournal.2023.11.02](https://doi.org/10.46913/beekkeepingjournal.2023.11.02).
- Гуцол Г.В. Оцінка інтенсивності забруднення медоносних угідь важкими металами. *Міжнародний незалежний науковий журнал*. 2020. № 15. С. 5–11.
- Жукорський О., Атарщикова А. Використання апііндикації для підвищення ефективності державної системи моніторингу забруднених територій. *Вісник аграрної науки*. 2023. Вип. 101(7). С. 51–59. DOI: <https://doi.org/10.31073/agroviznyk202307-06>.
- Кобиш А.І., Четет О.М., Шуляк С.В., Омельчун Ю.А., Мячка К.С., Марченко Т.В., Лінійчук Н.В. Проблема поширення токсикантів у тваринництві і доквіллі. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія «Ветеринарна медицина»*. 2021. Вип. 3(54). С. 17–25. DOI: <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.3.3>.
- Ковальчук І.І., Федорук Р.С., Ковальська Л.М. Рівень важких металів у продукції карпатських бджіл різних породних типів в умовах Закарпаття. *Вісник ЖНАЕУ*. 2014. Вип. 1(39). Ч. 1. С. 151–157.
- Рівіс Ю.Ф., Постоецько В.О., Стасів О.Ф., Стадницька О.І., Усенко О.О., Шаферівський Б.С., Безалтична О.О., Ясько В.М., Гарбар А.В., Саранчук І.І., Клим О.Я., Дяченко О.Б., Гопаненко О.О. Склад важких металів і вміст неестерифікованих жирних кислот у тканинах бджіл залежно від екологічного стану доквілля. *Бджільництво України*. 2023. № 10. С. 46–59. DOI: [10.46913/beekkeepingjournal.2022.10.07](https://doi.org/10.46913/beekkeepingjournal.2022.10.07).
- Abd Al-Fattah, MAAW, Yehia I.Y, Haggag I.M. Some biological aspects of honey bee colonies in relation to the age of beeswax combs. *Journal of Apicultural Research*. 2021. Vol. 60. P. 405–413. DOI: <https://doi.org/10.1080/00218839.2021.1899657>
- Aljedani D.M. Revealing some elements and heavy metals in honeybee and beeswax samples collected from different environments. *Entomology and Applied Science Letters*. 2020. Vol. 7. P. 89–101
- Durazzo A., Lucarini M., & Plutino M. Antioxidant Properties of Bee Products Derived from Medicinal Plants as Beekeeping Sources. *Agriculture*. 2021. Vol. 11 (11). № 1136. DOI: <https://doi.org/10.3390/agriculture11111136>.
- Formicki G., Greń A., Stawarz R. Zyśk B., & Gał A. Metal content in honey, propolis, wax, and bee pollen and implications for metal pollution monitoring. *Polish Journal of Environmental*. 2013. Vol. 22. P. 99–106.
- Gajger I.T., Kosanović M., Oreščanin V., Kos S., Bilandžić N. Mineral content in honeybee wax combs as a measurement of the impact of environmental factors. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2019. Vol. 103. P. 697–703. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00128-019-02713-y>
- Hassona N.M., El-Wahed A.A.A. Heavy Metal Concentrations of Beeswax (*Apis mellifera* L.) at Different Ages. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2023. Vol. 111(3). № 26. DOI: [10.1007/s00128-023-03779-5](https://doi.org/10.1007/s00128-023-03779-5).
- Kastrati G., Paçarizi M., Sopaj F., Tašev K., Stafilov T., Mustafa M.K. Investigation of Concentration and Distribution of Elements in Three Environmental Compartments in the Region of Mitrovica, Kosovo: Soil, Honey and Bee Pollen. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021. Vol. 18 (5). № 2269. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18052269>
- Lukash O., Strilets S., Yakovenko O. et al. Prediction on the content of radionuclides and heavy metals of the *Solidago canadensis* L. use as a honey resource in Polesie. *Ecological Questions*. 2021. Vol. 32 (4). P. 35–47. DOI: <https://doi.org/10.12775/EQ.2021.032>
- Mbiri A., Onditi A., Oyaro N. Determination of essential and heavy metals in Kenyan Honey by atomic absorption and emission spectroscopy. *Jomo Kenyatta University of Agriculture and Technology*. 2011. Vol. 13. № 107–15.
- Mititelu M., Ioana Udeanu D., Docea A., Tsatsakis A., Calina D., Letitia Arsene A., Nedelescu M., Marius Neacsu S., Ștefan Velcescu B., Ghica M. New method for risk assessment in environmental health: The paradigm of heavy metals in honey. *Environmental Research*. 2023. Vol. 236 (1). № 115194. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.115194>
- Monchanin C., Drujont E., Devaud J.-M. et al. Metal pollutants have additive negative effects on honey bee cognition. *Journal of Experimental Biology*. 2021. № 224. DOI: <https://doi.org/10.1242/jeb.241869>
- Pietrelli L., Menegon P., Papetti P. Bioaccumulation of Heavy Metals by Herbaceous Species Grown in Urban and Rural Sites. *Water Air Soil Pollution*. 2022. Vol. 233. № 141. DOI: [10.1007/s11270-022-05577-x](https://doi.org/10.1007/s11270-022-05577-x)
- Pohl P. Determination of Metal Content in Honey by Atomic Absorption and Emission Spectrometries. *Trends in Analytical Chemistry*. 2009. Vol. 28. P. 117–128.

Razanov S., Melnyk V., Symochko L., Dydiv A., Vradii O., Balkovskiy V., Khirivskiy P., Panas N., Lysak H., Koruniak O. Agroecological assessment of gray forest soils under intensive horticulture. *International Journal of Ecosystems and Ecology Science*. 2022. Vol. 12 (4). P. 459–464. DOI: <https://doi.org/10.31407/ijees12.458>.

Razanov S., Piddubna A., Gucol G., Symochko L., Kovalova S., Bakhmat M., Bakhmat O. Estimation of heavy metals accumulation by vegetables in agroecosystems as one of the main aspects in food security. *International Journal of Ecosystems and Ecology Science (IJEES)*. 2022. Vol. 12 (3). P. 159–164. DOI: <https://doi.org/10.31407/ijees12.320>.

Razanova O., Kucheriavy V., Tsaruk L., Lotka H., Novgorodska N. Productive flight activity of bees in the active period in the conditions of Vinnytsia region. *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*. 2021. Vol. 9 (4). № 2138. DOI: [10.31893/jabb.21038](https://doi.org/10.31893/jabb.21038)

Svečnjak L., Chesson L.A., Gallina A., Maia M., Martinello M., Mutinelli F., Necati Muz M., Nunes F.M., Saucy F., Tipple B.J., Wallner K., Waś E., Waters T.A. Standard methods for *Apis mellifera* beeswax research. *Journal of Apicultural Research*. 2019. Vol. 58. P. 1–108. DOI: <https://doi.org/10.1080/00218839.2019.1571556>

Tibebe D., Hussen M., Mulugeta M., Yenealem D., Moges Z., Gedefaw M., Kassa Y. Assessment of selected heavy metals in honey samples using flame atomic absorption spectroscopy (FAAS), Ethiopia. *BMC Chemistry*. 22. Vol. 216. № 87. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13065-022-00878-y>

Ullah R., Jan F.A., Gulab H., Saleem S., Ullah N., Wajidullah. Metals contents in honey, beeswax and bees and human health risk assessment due to consumption of honey: a Case study from selected districts in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2022. Vol. 82. P. 341–354. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00244-021-00910-7>

Verma V., Singh R., Kumar V. Bioaccumulation and analysis of heavy metals, minerals, and trace elements in the soil, pollen, nectar, and honey samples from Majha region, Punjab, India. *The Pharma Innovation Journal*. 2023. Vol. 12 (12). P. 4034–4044.

Zafeiraki E., Sabo R., Kasiotis K.M., Machera K., Sabová L., Majchrák T. Adult Honeybees and Beeswax as Indicators of Trace Elements Pollution in a Vulnerable Environment: Distribution among Different Apicultural Compartments. *Molecules*. 2022. Vol. 27(19). № 6629. DOI: [10.3390/molecules27196629](https://doi.org/10.3390/molecules27196629).

Zajdel B., Migdał P., Murawska A., Murawska A., Jójczyk A., Berbec E., Kucharska K., Gąbka Ja. Concentration of heavy metals in pollen and bees *Osmia bicornis* L. in three different habitats in the łowicz district in central Poland. *Agriculture*. 2023. Vol. 13 (12). № 2209. DOI: <https://doi.org/10.3390/agriculture13122209>

Zarić N.M., Brodschneider R., Goessler W. Honey bees as biomonitors—Variability in the elemental composition of individual bees. *Environmental Research*. 2022. Vol. 204. P. 112237. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112237>

REFERENCES

Abd Al-Fattah, MAAW, Yehia, I.Y., & Haggag, I.M. (2021). Some biological aspects of honey bee colonies in relation to the age of beeswax combs. *Journal of Apicultural Research*. 60. 405–413. DOI: <https://doi.org/10.1080/00218839.2021.1899657>

Aljedani, D.M. (2020). Revealing some elements and heavy metals in honeybee and beeswax samples collected from different environments. *Entomology and Applied Science Letters*. 7. 89–101

Broshkov, M.M., Bezalychna, O.O., Kytaeva, A.P., & Yasko, V.M. (2023). Vmist prolinu ta vazhkykh metaliv u produktakh bdzhilnytstva riznykh ahroekolohichnykh umov Ukrainy [Content of proline and heavy metals in beekeeping products of different agro-ecological conditions of Ukraine]. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterinarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S.Z. Hzhyskoho. Seriya «Veterynarni nauky»*. 25. 112. 118–122. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet11219> [in Ukrainian].

Durazzo, A., Lucarini, M., & Plutino, M. (2021). Antioxidant Properties of Bee Products Derived from Medicinal Plants as Beekeeping Sources. *Agriculture*. 11 (11). 1136. DOI: <https://doi.org/10.3390/agriculture11111136>.

Formicki, G., Greń, A., Stawarz, R., Zyśk, B., & Gała. (2013) Metal content in honey, propolis, wax, and bee pollen and implications for metal pollution monitoring. *Polish Journal of Environmental*. 22. 99–106

Gajger, I.T., Kosanović, M., Oreščanin, V., Kos, S., & Bilandžić, N. (2019) Mineral content in honeybee wax combs as a measurement of the impact of environmental factors. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 103. 697–703. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00128-019-02713-y>

Hassona, N.M., & El-Wahed, A.A.A. (2023). Heavy Metal Concentrations of Beeswax (*Apis mellifera* L.) at Different Ages. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 111(3). 26. doi: [10.1007/s00128-023-03779-5](https://doi.org/10.1007/s00128-023-03779-5).

Hutsol, G.V. (2020). Otsinka intensyvnosti zabrudnennia medonosnykh uhid vazhkymy metalamy [Assessment of the intensity of contamination of honey-bearing lands with heavy metals]. *International independent scientific journal*. 15. 5–11. [in Ukrainian].

Kastrati, G., Paçarizi, M., Sopaj, F., Tašev, K., Stafilov, T., & Mustafa, M. K. (2021). Investigation of Concentration and Distribution of Elements in Three Environmental Compartments in the Region of Mitrovica, Kosovo: Soil, Honey and Bee Pollen. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 18 (5). 2269. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18052269>

Kobysh, A.I., Chechet, O.M., Shuliak, S.V., Omelchun, Yu.A., Miahka, K.S., Marchenko, T.V., & Liniichuk, N.V. (2021). Problema poshyrennia toksykantiv u tvarynnytsvi i dovkilli [The problem of the spread of toxicants in animal husbandry and the environment]. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu. Seriya: Veterynarna medytsyna*, 3 (54), 17–25. DOI: <https://doi.org/10.32845/bnsau.vet.2021.3.3>. [in Ukrainian].

Kovalchuk, I.I., Fedoruk, R. S., & Kovalska, L. M. (2014). Riven vazhkykh metaliv u produktii karpatskykh bdzhil riznykh porodnykh typiv v umovakh Zakarpattia [The level of heavy metals in products of Carpathian bees of different breed types in the conditions of Transcarpathia]. *Visnyk ZhNAEU*, 1 (39), 1, 151–157. [in Ukrainian].

Lukash, O., Strilets, S., Yakovenko, O. et al. (2021). Prediction on the content of radionuclides and heavy metals of the *Solidago canadensis* L. use as a honey resource in Polesie. *Ecological Questions*. 32 (4). 35–47. DOI: <https://doi.org/10.12775/EQ.2021.032>

Mbiri, A., Onditi, A., & Oyaro, N. (2011). Determination of essential and heavy metals in Kenyan Honey by atomic absorption and emission spectroscopy. *Jomo Kenyatta University of Agriculture and Technology*. 13. 107–115.

- Mititelu, M., Ioana Udeanu, D., Docea, A., Tsatsakis, A., Calina, D., Letitia Arsene, A., Nedelescu, M., Marius Neacsu, S., Ștefan Velescu, B., & Ghica, M. (2023). New method for risk assessment in environmental health: The paradigm of heavy metals in honey. *Environmental Research*, 236. 1. 115194. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.115194>
- Monchanin, C., Drujont, E., & Devaud, J.-M. et al. (2021). Metal pollutants have additive negative effects on honey bee cognition. *Journal of Experimental Biology*. 224. DOI: <https://doi.org/10.1242/jeb.241869>
- Pietrelli, L., Menegoni, P., & Papetti, P. (2022). Bioaccumulation of Heavy Metals by Herbaceous Species Grown in Urban and Rural Sites. *Water Air Soil Pollution*. 233. 141. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11270-022-05577-x>
- Pohl, P. (2009). Determination of Metal Content in Honey by Atomic Absorption and Emission Spectrometries. *Trends in Analytical Chemistry*. 28. 117–128
- Razanov, S., Melnyk, V., Symochko, L., Dydiv, A., Vradii, O., Balkovskiy, V., Khirivskiy, P., Panas, N., Lysak, H., & Koruniak, O. (2022). Agroecological assessment of gray forest soils under intensive horticulture. *International Journal of Ecosystems and Ecology Science*. 12 (4). 459–464. DOI: <https://doi.org/10.31407/ijeecs12.458>
- Razanov, S., Piddubna, A., Gucol, G., Symochko, L., Kovalova, S., Bakhmat, M., & Bakhmat, O. (2022). Estimation of heavy metals accumulation by vegetables in agroecosystems as one of the main aspects in food security. *International Journal of Ecosystems and Ecology Science (IJEES)*. 12 (3). 159–164. DOI: <https://doi.org/10.31407/ijeecs12.320>
- Razanova, O., Kucheriavy, V., Tsaruk, L., Lotka, H., & Novgorodska, N. (2021). Productive flight activity of bees in the active period in the conditions of Vinnytsia region. *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*. 9 (4). 2138. DOI: [10.31893/jabb.21038](https://doi.org/10.31893/jabb.21038)
- Rivis, Y.F., Postoienko, V.O., Stasiv, O.F., Stadnytska, O.I., Usenko, O.O., Shaferivskiy, B.S., Bezalychna, O.O., Yasko, V.M., Harbar, A.V., Saranchuk, I.I., Klym, O.Ia., Diachenko, O.B., & Hopanenko, O.O. (2023). Sklad vazhkykh metaliv i vmist neesteryfikovanykh zhyrnykh kyslot u tkanyakh bdzhil zalezno vid ekolohichnoho stanu dovkillia [The composition of heavy metals and the content of non-esterified fatty acids in bee tissues depending on the ecological state of the environment]. *Bdzhilnytstvo Ukrainy*. 10. 46–59. DOI: [10.46913/beekeepingjournal.2022.10.07](https://doi.org/10.46913/beekeepingjournal.2022.10.07) [in Ukrainian].
- Svečnjak, L., Chesson, L.A., Gallina, A., Maia, M., Martinello, M., Mutinelli, F., Necati Muz, M., Nunes, F.M., Saucy, F., Tipple, B.J., Wallner, K., Waś, E., & Waters, T.A. (2019). Standard methods for Apis mellifera beeswax research. *Journal of Apicultural Research*. 58. 1–108. DOI: <https://doi.org/10.1080/00218839.2019.1571556>
- Tibebe, D., Hussen, M., Mulugeta, M., Yenealem, D., Moges, Z., Gedefaw, M. & Kassa, Y. (2022). Assessment of selected heavy metals in honey samples using flame atomic absorption spectroscopy (FAAS), Ethiopia. *BMC Chemistry*. 16. 87. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13065-022-00878-y>
- Ullah, R., Jan, F.A., Gulab, H., Saleem S., Ullah, N., & Wajidullah (2022). Metals contents in honey, beeswax and bees and human health risk assessment due to consumption of honey: a Case study from selected districts in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Arch Environ Contam Toxicol*. 82. 341–354. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00244-021-00910-7>
- Verma, V., Singh, R., & Kumar, V. (2023). Bioaccumulation and analysis of heavy metals, minerals, and trace elements in the soil, pollen, nectar, and honey samples from Majha region, Punjab, India. *The Pharma Innovation Journal*. 12 (12). 4034–4044
- Vradii, O.I. (2023). Intensyvni nakopychennia vazhkykh metaliv u perzi z kvitkovoho pytku lisoparkovykh nektaropylkonosiv Pravoberezhnoho Lisostepu [The intensity of accumulation of heavy metals in the filter from the flower pollen of the forest park nectarifera of the Right Bank Forest Steppe]. *Bdzhilnytstvo Ukrainy*. 11. 11-16. DOI: [10.46913/beekeepingjournal.2023.11.02](https://doi.org/10.46913/beekeepingjournal.2023.11.02) [in Ukrainian].
- Zafeiraki, E., Sabo, R., Kasiotis, K.M., Macheria, K., Sabová, L., & Majchrák, T. (2022). Adult Honeybees and Beeswax as Indicators of Trace Elements Pollution in a Vulnerable Environment: Distribution among Different Apicultural Compartments. *Molecules*. 27(19). 6629. doi: [10.3390/molecules27196629](https://doi.org/10.3390/molecules27196629).
- Zajdel, B., Migdał, P., Murawska, A., Murawska, A., Jójczyk, A., Berbeć, E., Kucharska, K., & Gąbka Ja. (2023). Concentration of heavy metals in pollen and bees *Osmia bicornis* L. in three different habitats in the łowicz district in central Poland. *Agriculture*. 13 (12). 2209. DOI: <https://doi.org/10.3390/agriculture13122209>
- Zarić, N.M., Brodschneider, R., & Goessler, W. (2022). Honey bees as biomonitors—Variability in the elemental composition of individual bees. *Environmental Research*. 204. 112237. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112237>
- Zhukorskyi, O., & Atarshchikova, A. (2023). Vykorystannia apiindykatsii zadlia pokrashchennia efektyvnosti derzhavnoi systemy monitorynhu zabrudnennykh terytorii [The use of api-indication to improve the efficiency of the state monitoring system of contaminated territories]. *Visnyk aharnoi nauky*. 101 (7). 51–59. DOI: <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk202307-06> [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 19.09.2024.

Стаття прийнята до друку 18.10.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Разанов С.Ф. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті;

Постосенко В.О. – коректування статті, висновки;

Разанов О.С. – участь у написанні статті, збір та аналіз літератури;

Бахмат О.М. – участь у написанні статті, анотації;

Недільська У.І. – участь у написанні статті, резюме;

Недашківський В.М. – участь у написанні статті, збір та аналіз літератури;

Мазурак О.Т. – участь у написанні статті;

Дидів А.І. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

razanovsergej65@gmail.com

UDC 581.4:582.681.41:631.529

Volodymyr KRASOVSKYI

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Director, Khorolskyi Botanical Garden, Kremenchutska St., 1/79, Khorol, Poltava region, Ukraine, 37800 (horolbotsad@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8302-6593

SCOPUS: 58966431400

Svitlana YEHORKINA

Postgraduate Student at the Department of Botany, Ecology and Methods of Biology Teaching, Poltava V.G. Korolenko National Pedagogical University, Ostrohradskoho St., 2, Poltava, Ukraine, 36000 (yegorkinasv@gmail.com)

ORCID: 0009-0006-1784-3444

Taisiia CHERNIAK

Head of the Sector of Dendrology, Plant Propagation and Ecological and Educational Activities, Khorolskyi Botanic Garden, Kremenchutska St., 1/79, Khorol, Poltava region, Ukraine, 37800 (horolbotsad@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5463-2642

SCOPUS: 58966431500

Maryna DIACHENKO-BOHUN

Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, Head of the Department of Botany, Ecology and Methods of Biology Teaching, Poltava V.G. Korolenko National Pedagogical University, Ostrohradskyi St., 2, Poltava, Ukraine, 36000 (ecos.poltava2015@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1209-2120

SCOPUS: 57203817980

Oleksandr ANTONETS

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Crop Production, Poltava State Agrarian University, Skovorody St., 1/3, Poltava, Ukraine, 36003 (oleksandr.antonets@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6741-9023

SCOPUS: 57216338784

To cite this article: Krasovskyi V., Yehorkina S., Cherniak T., Diachenko-Bohun M., Antonets O. (2024). Morfobiologichni osoblyvosti *Passiflora incarnata* L. za introduktsii v Livoberezhnomu Lisostepu Ukrainy [Morphobiological characteristics of *Passiflora incarnata* L. after its introduction into the Left Bank Forest Steppe of Ukraine]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 110–118, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-110>

MORPHOBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF *PASSIFLORA INCARNATA* L. AFTER ITS INTRODUCTION INTO THE LEFT BANK FOREST STEPPE OF UKRAINE

Actuality. *Passiflora incarnata* L. is a valuable medicinal fruit plant, it is included in the official list in Ukraine because it is used in modern medicine for the preparation of medicines, the inner edible part of the fruit is used in food. Due to its subtropical origin, the species is included in the collection of subtropical plants of the Khorolskyi Botanical Garden as an introducer. An actual issue is testing of *P. incarnata* in the introduction points of the Left Bank Forest Steppe of Ukraine as a fruit plant.

The purpose of the work is search and mobilization of the source material of *P. incarnata*, development of plants for introduction in the conditions of the Left Bank Forest Steppe of Ukraine (introduction point is Khorolskyi Botanical Garden), clarification of morphobiological features and identification of promising samples among them for further selection programs regarding the use of the species as a fruit plant.

Research materials and methods. The object of research was morphobiological features of plants. *P. incarnata* plants growing on the territory of the Khorolskyi Botanical Garden and in the nursery outside its territory were the subject of the research. The research period was 2022–2024. Research methods were botanical and geographical, gradual acclimatization, free-pollination seed sowing, observation under the conditions of introduction, morphometric measurements, photofixation, description.

Research results and their discussion. *P. incarnata* was propagated by sowing seeds that germinated on the 7th day, the first sprouts appeared on the 10th day, mass sprouts appeared on the 17th day. At the stage of three leaves, the plants were dived. Before planting in the soil in the second or third decade of May, the plants had one stem and 5–7 leaves. In the open ground during the growing season, further growth of the vegetative mass of plants took place, namely the development of leaves, elongation and branching of stems, appearance of buds, flowering, fruit formation, ripening of fruits, and death of the above-ground part of plants.

Due to the sufficient temperature regime of the Left Bank Forest-Steppe of Ukraine and precipitation in the form of rain, the vegetative phase of the life cycle of *P. incarnata* was characterized by appearance of strong stems and a large number of green leaves, which is important for photosynthesis, beginning and development of the reproductive phase and transition of plants to a state of rest.

In the process of morphobiological research on plant development, growth of vegetative mass, and fruit quality, 5 samples were selected in 2023 from among 55, in 2024 from among 10 plants whose rhizomes were wintered in the open ground, 7 samples were selected. The berry-like fruits of the selected samples were oval-shaped with a thick dense shell, greenish-yellow outside. Each seed was encased in an edible, jelly-like, juicy aril. According to the results of the assessment of quality indicators, the pulp of the fruits of the selected samples changed from slightly acidic to acidic and had a pleasant specific aroma, characteristic only of the genus *Passiflora*.

Conclusion. Under the conditions of introduction, based on the results of research of the morphobiological features of *P. incarnata* species during 2023-2024, 12 samples were selected, the fruits of which had the largest linear dimensions and mass among those studied. They acquired sufficient ripeness so that their juicy part was suitable for use in food. Selected specimens can be distributed among gardeners as a fruit plant.

Key words: *Passiflora incarnata*, Khorolskyi botanical garden, open ground, cultivation.

Володимир КРАСОВСЬКИЙ

кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, директор, Хорольський ботанічний сад, вул. Кременчуцька, 1/79, м. Хорол, Полтавська обл., Україна, 37800 (horolbotsad@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8302-6593

SCOPUS: 58966431400

Світлана ЄГОРКІНА

аспірантка кафедри ботаніки, екології та методики навчання біології, Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка, вул. Остроградського, 2, м. Полтава, Україна, 36000 (yegorkinasv@gmail.com)

ORCID: 0009-0006-1784-3444

Тайсія ЧЕРНЯК

завідувач сектору дендрології, розмноження рослин та еколого-освітньої діяльності, Хорольський ботанічний сад, вул. Кременчуцька, 1/79, м. Хорол, Полтавська обл., Україна, 37800 (horolbotsad@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5463-2642

SCOPUS: 58966431500

Марина ДЯЧЕНКО-БОГУН

доктор педагогічних наук, професор, завідувач кафедри ботаніки, екології та методики навчання біології, Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка, вул. Остроградського, 2, м. Полтава, Україна, 36000 (ecos.poltava2015@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1209-2120

SCOPUS: 57203817980

Олександр АНТОНЕЦЬ

кандидат сільськогосподарських наук, доцент, доцент кафедри рослинництва, Полтавський державний аграрний університет, вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, Україна, 36003 (oleksandr.antonets@pda.u.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6741-9023

SCOPUS: 57216338784

Бібліографічний опис статті: Красовський В., Єгоркіна С., Черняк Т., Дяченко-Богун М., Антонєць О. (2024). Морфобіологічні особливості *Passiflora incarnata* L. за інтродукції у Лівобережному Лісостепу України. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 110–118, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-110>

МОРФОБІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ *PASSIFLORA INCARNATA* L. ЗА ІНТРОДУКЦІЇ У ЛІВОБЕРЕЖНОМУ ЛІСОСТЕПУ УКРАЇНИ

Актуальність. *Passiflora incarnata* L. – цінна лікарська плодова рослина, в Україні включена до офіційальних, адже застосовується в сучасній медицині для приготування ліків, внутрішню їстівну частину плодів використовують у харчуванні. Зважаючи на субтропічне походження, вид залучено до колекційного фонду субтропічних рослин Хорольського ботанічного саду як інтродуцент. Актуальним питанням є випробування *P. incarnata* в інтродукційних пунктах Лівобережного Лісостепу України як плодової рослини.

Мета дослідження. Пошук та мобілізація вихідного матеріалу *P. incarnata*, освоєння рослин за інтродукції в умовах Лівобережного Лісостепу України (пункт інтродукції – Хорольський ботанічний сад), з'ясування морфобіологічних особливостей та виявлення серед них перспективних зразків для подальших селекційних програм щодо використання виду як плодової рослини.

Матеріал і методи. Об'єкт дослідження – морфобіологічні особливості рослин. Предметом дослідження були рослини *P. incarnata*, які зростають на території Хорольського ботанічного саду та у розсаднику за межами його території. Період досліджень – 2022–2024 рр. Методи дослідження – ботаніко-географічний, ступеневої акліматизації, висіву насіння вільного запліднення, спостереження в умовах інтродукції, морфометричних вимірювань, фотофіксації, опису.

Результати дослідження. Розмножували *P. incarnata* посівом насіння, яке проростало на сьому добу, перші сходи з'явилися на 10-ту, масові – на 17-ту добу. На стадії трьох листків рослини пікірували. До висадки в ґрунт у другій-третьій декаді

травня рослини мали одне стебло і 5–7 листків. У відкритому ґрунті впродовж вегетаційного періоду відбувалося подальше наростання вегетативної маси рослин, а саме: розвиток листків, подовження і розгалуження стебел, поява пуп'янків, цвітіння, утворення плодів, досягання плодів та відмирання надземної частини рослин.

Завдяки достатньому температурному режиму Лівобережного Лісостепу України та опадам у вигляді дощу вегетативна фаза життєвого циклу *P. incarnata* характеризувалася появою міцних стебел і великої кількості зеленого листя, що важливо для фотосинтезу, початку та розвитку репродуктивної фази та переходу рослин у стан спокою.

У процесі морфобіологічних досліджень за розвитком рослин, наростанням вегетативної маси та якістю плодів у 2023 р. з-поміж 55 відібрано 5 зразків, у 2024 р. з-поміж 10 рослин, кореневища яких зимували у відкритому ґрунті, відібрано 7 зразків. Ягодоподібні плоди відібраних зразків були овальної форми, з товстою щільною оболонкою, зеленувато-жовті зовні. Кожна насінина була обгорнена їстівним желеподібним соковитим арилусом. За результатами оцінки якісних показників м'якуш плодів відібраних зразків змінювався від слабокислого до кислого і мав приємний специфічний аромат, притаманний лише роду *Passiflora*.

Висновок. В умовах інтродукції за результатами досліджень морфобіологічних особливостей виду *P. incarnata* впродовж 2023–2024 рр. відібрано 12 зразків, плоди яких мали більші лінійні розміри та масу серед досліджених. Вони набували достатньої стиглості, щоб їхня соковита частина була придатна для використання у харчуванні. Відібрані зразки можуть бути поширені серед садівників як плодова рослина.

Ключові слова: *Passiflora incarnata*, Хорольський ботанічний сад, відкритий ґрунт, культивування.

Introduction. Actuality. The introduction of plants is an important factor in the ecological optimization of phytocenoses and enrichment of plant resources in general (Rakhmetov, 2017a, pp. 8–24; Klymenko et al., 2012, 34–293). Adaptation of a plant in the process of introduction is an adjustment that manifests itself in a complex manner and serves as the basis for the survival of the species in new conditions of existence. According to the modern definition, the introduction of plants is a complex of methods and techniques for growing plants of natural and cultural flora, which contribute to adaptation processes in areas located outside their geographical, ecological and cultigenic areas (Mezhenskyiet al., 2015, pp. 118–124). The task of introducers is to identify potentially valuable objects for transfer to new geographical areas because in nature there is a significant variety of polycarpic fruit plants, including subtropical ones, which have valuable economic qualities and morphobiological features that distinguish them from other plants and on which their successful introduction can be based.

To enrich the species diversity, the valuable medicinal fruit plant *Passiflora incarnata* L. from the family *Passifloraceae* Juss. was added to the collection fund of subtropical plants of the Khorolskyi Botanical Garden (Krasovskiy et al., 2021, pp. 188–191; Mezhenskyi et al., 2014, pp. 74–76), which is studied as an introduction.

P. incarnata is native to South America, Australia, and Southeast Asia (Janda et al., 2020a, p. 19), has documented therapeutic properties, and has been used medicinally for centuries (Zanardi et al., 2023a, p. 12), it is sufficient studied from a pharmacological point of view (Da Fonseca, et al., 2020a, p. 18). In recent years, research on the species *P. incarnata* has also focused mainly on phytochemistry and pharmacological aspects (Janda et al., 2020b, p. 19; Da Fonseca, et al., 2020b, p. 18; Zanardi et al., 2023b, p. 12; Patel et al., 2009a, pp. 175–181; Michael et al., 2022, pp. 287–292), side effects (Miroddi et al., 2013, pp. 791–801) of preparations from *P. incarnata*, used in the food

industry with high potential use as dietary supplements (Nikolova et al., 2024a, p. 20). The decorative qualities of the plant (Boboc (Oros) et al., 2017, pp. 77–81) and its bioecological and morphological features are rarely studied (Goyal et al., 2019, pp. 1211–1216; Ozarowski et al., 2022, p. 3).

In Ukraine, *P. incarnata* occupies an important place among medicinal plants and belongs to official plants (State Pharmacopoeia of Ukraine, 2023, p. 338). Among the medicinal products obtained from *P. incarnata* raw materials, the pharmaceutical market of Ukraine includes such medicines as Kvait stress relief, Tsefaneiro, Niureksan, Spaskuprel, Novo-pasyt, Sedistres, Bioson, Belisa (State Register of Medicinal Products of Ukraine, 2024).

The inner part of the fruit is used in food (Da Fonseca et al., 2020c, p. 18) and people appreciate it for its unique taste (Stafne, 2022, pp. 919–924). The fruits have a high content of potassium, calcium, magnesium, vitamin C and carotenoids. In addition, the fruits are rich in polyphenols, flavonoids (apigenin and chrysin), amino acids. As for sugars, fruits contain glucose, fructose and sucrose, as for organic acids they contain citric and malic acids (Nikolova et al., 2024b, p. 20). *P. incarnata* contains alkaloids: harmin, harmol, harmalin, harmalol and harman (Da Fonseca et al., 2020d, p.18)

P. incarnata is a perennial herbaceous liana with large, mostly lilac flowers. The above-ground part of the plant dies off annually, and in the spring it grows from dormant regeneration buds, which are stored on a well-developed rhizome. Such a feature of the species should be considered as an adaptation potential to the unfavorable climatic conditions of the Left Bank Forest Steppe of Ukraine upon introduction because this is what ensures the survival of the species at low winter temperatures.

Since the introduction of new economically valuable species and their reproduction serve as the basis for the preservation and enrichment of phytodiversity, testing of *P. incarnata* in the introduction points of the Left Bank Forest Steppe of Ukraine as a new medicinal and fruit plant is an urgent issue.

The purpose of the work is search and mobilization of the source material of *P. incarnata*, development of plants for introduction in the conditions of the Left Bank Forest Steppe of Ukraine (introduction point is Khorolskyi Botanical Garden), clarification of morphobiological features and identification of promising samples among them for further selection programs regarding the use of the species as a fruit plant.

Research materials and methods. The object of research was morphobiological features of *P. incarnata* plants. The research period was 2022–2024.

The work consisted of the following stages: selection of source material for introduction; mobilization of introductory material; mastering of introductory material in new natural and climatic conditions; selection of the most promising samples according to morphobiological indicators.

In the course of the work, the following introductory, acclimatization, and morphobiological research methods were applied: botanical-geographical, gradual acclimatization, sowing of free-pollinated seeds, observation under the conditions of introduction, morphometric measurements, photofixation, description (Rakhmetov, 2017b, pp. 8–24).

The botanical-geographical method was based on finding the northern limit of the artificial range of *P. incarnata*. In the process of expeditionary search, such an area was discovered in Bukovyna. Therefore, for the introduction of the species in 2022, the source material was collected in Chernivtsi from Dmytro Frunza, a private breeder of this species, by harvesting ripe fruits, extracting seeds from them (fig. 1) and storing them in a dry state until sowing. The species belonging to the obtained material was identified by scientists of the Khorolskyi Botanical Garden based on morphological features and it corresponds to the description of the species (Patel et al., 2009b, pp. 175–181).



Fig. 1. Obtained seeds of *P. incarnata*, 2022.

Using the gradual acclimatization method, which consisted in the gradual transfer of plants from one geographical area to another by sowing seeds, the range of growth of *P. incarnata* was extended from south to north, where the geographical extent was about 170 km.

To grow seedlings and obtain new specimens of the species, the method of mass sowing of free-pollinated seeds was used directly under the conditions of introduction.

Research results and their discussion. *P. incarnata* seeds soaked in warm water for 2 days were sown into a substrate of chernozem and river sand (1:1) to a depth of 3–4 mm. To obtain seedlings, high humidity is necessary, therefore, to create greenhouse conditions, the containers were covered with a transparent polyethylene film and kept under bright diffused light in laboratory conditions at a temperature in the range of 20–25 °C. The seeds germinated on the 7th day (fig. 2), the first sprouts appeared on the 10th day, and mass ones appeared on the 17th day. At the stage of three leaves, when the plants had a height of about 5 cm and a tap root of the same length (fig. 3), they were dived. Before planting in open ground in the second or third decade of May, the plants had one stem and 5–7 leaves (fig. 4).

In the open ground during the growing season, there was a further increase in the vegetative mass of plants, namely development of leaves, elongation and branching of stems, appearance of buds, flowering, fruit formation, ripening of fruits, and death of the above-ground part of plants. Thanks to the sufficient temperature regime and precipitation in the form of rain (data from the Lubensk weather station in 2023, the sum of average daily air temperatures: above + 5 °C – 2419.7; above + 10 °C – 1436.0; precipitation by month, mm: V – 25,3; VI – 37,5; VII – 89,1; VIII – 32,7; IX – 50,5; X – 100,7; XI – 113,4) the vegetative phase of the life cycle of *P. incarnata* was characterized by the appearance of strong stems and a large number of green leaves (fig. 5), which is important for photosynthesis, beginning and development of the reproductive phase and transition of plants to a state of rest. Therefore, it can be stated that during the growing season, the climatic conditions of the Left Bank Forest Steppe of Ukraine ensure the passage of a full cycle of seasonal development of *P. incarnata*. Describing the individual organs of the introducer, it is worth noting that the stems of the plants were smooth, rounded, vine-like with a maximum length of 2.6 m, woody at the base, clinging to the support with tendrils that developed in the axils of the leaves and twisted into a spiral.

The leaves were simple, alternating, placed on the shoot at a distance of 5–10 cm from each other, deeply three-parted with a finely serrated edge, leathery. The

leaf plate was dark on top, bare light green on the bottom, the length varied within 10–18 cm, the width varied within 11–21 cm. Its side lobes were oblong-ovate, thin and sharp-serrate towards the top, the middle part was elongated-ovate, on the ends were slightly pulled back. The petiole of the leaf was 3–6 cm long, rounded below, grooved above, closer to the base of the plate with two flat brown glands. The stipules fell early, very small, dentated, with rounded, shiny green glands at the ends of the jagg (fig. 6).



Fig. 2. Germinated seeds, 2023



Fig. 3. Seedling of *P. incarnata* before diving, 2023



Fig. 4. *P. incarnata* seedlings before planting in open ground, 2023

The plant was entomophilous and cross-pollinated, in the conditions of introduction, the flowers were most often pollinated *Apis mellifera sossimai*, *A. mellifera mellifera*, rarely representatives of the genus *Bombus* Latreille. The first buds appeared in the third decade of July, the plants bloomed from the first decade of August to September. The flowers were regular, bisexual, with a double perianth, 6–8 cm in diameter. There were 5 fused sepals and petals. Pedicels were 5–13 cm long, with small bracts. Sepals were broad-lanceolate, long 2.7–3 cm, 0.8–1 cm wide, green below, pale purple above, leathery, with spiny outgrowths at the top. The

petals were of the same shape as the sepals, delicate, pale purple, with one middle vein. Between the petals and stamens there was a crown consisting of several circles of numerous thread-like outgrowths 2.5–3 cm long. In the center of the flower head there was a long column that carried stamens and pistils. There were 5 stamens with thick dorsoventrally flattened filaments 0.9–1 cm long, to which sac-like anthers were attached by means of an extremely mobile ligament. The ovary was upper, single-nested, pubescent, with three carpels, with three club-like columns ending in large pillow-like receptacles, weakly bipartite at the apex (fig. 7).



Fig. 5. Vegetative growth of *P. incarnata*, 2023



Fig. 6. Leaves of *P. incarnata*, 2023



Fig. 7. Flower of *P. incarnata*, 2023

The berry-like fruits were oval in shape with a thick dense shell, 5.1–8 cm long and 5.0–6.5 cm wide, greenish-yellow, with three nests of black seeds. Each seed was enveloped by an aril with a membranous sac-like sheath. The seed was 0.7–0.8 cm long and 0.38–0.4 cm wide, flat, ovoid, black, with a mesh-cellular surface. The first fruits ripened in the second decade of October,

acquiring a light green color with a yellow tint (fig. 8). Under the conditions of introduction, one annual plant formed up to 7 fruits per season. For their maturation, 5 fruits were left on each plant, which formed first and had intensive development.

In the process of morphobiological research on the development of plants, the growth of vegetative mass and the quality of fruits (they had an early ripening period of fruits, their largest linear dimensions, weight, a significant number of seeds), 5 samples were selected from among 55, the fruits of which are shown in fig. 9, and their morphometric indicators are given in Table. 1.

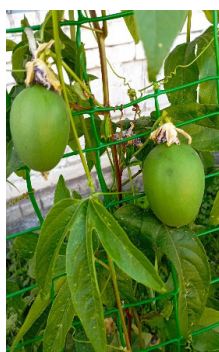


Fig. 8. Fruiting of *P. incarnata*, 2023

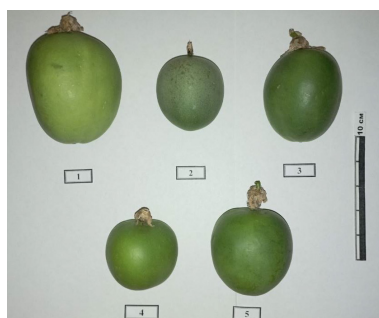


Fig. 9. Fruits of selected samples of *P. incarnata*, 2023

At the end of the growing season, 45 of the 55 studied samples were transferred to the basement for the winter period as annual rhizomes (one of which is shown in fig. 10), the other 10 samples wintered in the open

ground. As an agrotechnical method of protecting them from freezing, insulating material was used in the form of foam plates measuring 100x50x3 cm - one for each plant. In the spring of 2024, the plants that overwintered in the open ground started vegetation in the third decade of April - the first decade of May. Planted rhizomes from the basement into the soil vegetated in the second-third decade of May and slowly increased the vegetative mass.



Fig. 10. Rhizome of the annual plant of *P. incarnata* before planting in the soil in 2024

7 samples were selected from among 10 plants that overwintered in open ground with insulation of the rhizomes, the general appearance of the fruits of which is shown in fig. 11, and their cross-sectional view in fig. 12. Morphometric indicators are given in table 2.



Fig. 11. Fruits of selected samples of *P. incarnata*, 2024

Table 1

Morphometric indicators of the fruits of the selected samples, 2023

Sample No	Dimensions		Weight of the fruit, g	Seed weight, g	The number of seeds in the fruit, pcs.
	Length, cm	Width, cm			
1-23	8.0±0.11	6.5±0.071	55.5±1.72	0.3	63±3.74
2-23	6.8±0.089	5.5±0.105	27.6±0.51	0.4	66±2.83
3-23	5.5±0.10	5.0±0.071	17.8±0.20	0.6	56±3.29
4-23	5.1±0.032	5.1±0.045	21.5±0.5	0.4	32±1.41
5-23	6.3±0.089	6.2±0.114	47.6±1.91	0.5	81±3.49

Morphometric indicators of the fruits of the selected samples, 2024

Sample	Dimensions		Weight of the fruit, g	Weight of seeds (10 pcs.), g	The number of seeds in the fruit, pcs.
	Length, cm	Width, cm			
1-24	5.8±0.071	6.1±0.221	27.0±1.58	0.29	70±3.16
2-24	6.1±0.045	5.4±0.063	31.9±0.84	0.24	99±0.7
3-24	6.4±0.114	5.3±0.092	36.5±1.25	0.35	48±7.58
4-24	5.8±0.212	5.2±0.127	24.9±1.27	0.26	74±1.41
5-24	5.6±0.118	4.5±0.058	23.7±0.406	0.27	62±1.35
6-24	4.7±0.114	4.9±0.12	20.8±0.465	0.26	53±1.52
7-24	5.2±0.089	4.8±0.103	20.6±0.51	0.27	48±2.28



Fig. 12. Fruits of selected samples of *P. incarnata*, half cut fruits, 2024

According to the data of the Lubensk weather station, the absolute minimum air temperature recorded during the winter of 2023-2024 was on January 8 with a mark of minus 13.9 °C. Over the last decade, the lowest

temperature was recorded on January 30, 2014, minus 22.8 °C. When planning agrotechnical measures for plant protection, the amplitude of fluctuations in minus air temperatures is taken into account.

According to the results of the assessment of quality indicators, the pulp of the selected samples changed from slightly acidic to acidic. Also, the fruits of these samples were distinguished by a very pleasant specific aroma, characteristic only of the *Passiflora* genus. The pulp was consumed fresh, added to ice cream and drinking water as a flavoring.

Conclusions

Under the conditions of introduction, based on the results of research into the morphobiological features of the *P. incarnata* species during 2023-2024, 12 samples were selected, the fruits of which had the largest linear dimensions and mass among those studied. They acquired sufficient ripeness so that their juicy part was suitable for use in food. Selected specimens can be distributed among gardeners as a fruit plant.

BIBLIOGRAPHY

- Рахметов Д.Б. Наукові основи адаптації економічно цінних інтродуцентів та рідкісних рослин. Адаптація інтродукованих рослин в Україні : монографія / за ред. Д.Б. Рахметова. Київ : Фітосоціоцентр, 2017. С. 8–24.
- Клименко С.В., Григорєва О.В., Грабовецька О.А., Колісник Л.М. Збереження та поповнення колекцій, формування генофондів видів роду *Asimina* Adans., *Diospyros* L., *Sambucus* L. Збереження та збагачення рослинних ресурсів шляхом інтродукції, селекції та біотехнології : монографія / за ред. Т.М. Червченко. Київ : Фітосоціоцентр, 2012. С. 34–293.
- Меженський В.М., Меженська Л.О. Формування колекції та удосконалення методів добору нетрадиційних плодівих і декоративних культур : монографія. Київ : Компрінт, 2015. С. 118–124.
- Красовський В.В., Черняк Т.В., Онішко В.В., Гапон С.В. Перспективи інтродукції страстоцвіта м'ясо-червоного (*Passiflora incarnata* L.) в Лісостепу України. Охорона біорізноманіття та історико-культурної спадщини у ботанічних садах та дендропарках : матеріали Міжнар. наук. конф., м. Умань, 28–30 вересня 2021 р. Умань, 2021. С. 188–191. DOI: <https://doi.org/10.37555/2707-3114.1.2021.247676>.
- Меженський В.М., Меженська Л.О., Якубенко Б.Є. Нетрадиційні ягідні культури: рекомендації з селекції та розмноження. Київ : Компрінт, 2014. С. 74–76.
- Janda K., Wojtkowska K., Jakubczyk K., Antoniewicz J. & Skonieczna-Zydecka K. *Passiflora incarnata* in Neuropsychiatric Disorders – A Systematic Review. *Nutrients*, 2020, 12, 3894. DOI:10.3390/Nu12123894.
- Zanardi R., Carminat M., Fazio V., Maccario M., Verri G. & Colombo C. Add-On Treatment with *Passiflora incarnata* L., herba, during Benzodiazepine Tapering in Patients with Depression and Anxiety: A Real-World Study. *Pharmaceuticals*, 2023, 16, 426. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph16030426>.
- Da Fonseca L.R., de Rodrigues R.A., de Ramos A.S., da Cruz J.D., Ferreira J.L.P., de Silva J.R.A. et al. Herbal Medicinal Products from *Passiflora* for Anxiety: An Unexploited Potential. *The Scientific World Journal*, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/6598434>.

- Patel S.S., Verma N.K. & Gauthaman K. *Passiflora incarnata* Linn: A Review on Morphology, Phytochemistry and Pharmacological Aspects. *Pharmacognosy Reviews*, 2009, 3(5), 175–181.
- Michael H.S.R., Mohammed N.B., Ponnusamy S. & Edward Gnanaraj W. A folk medicine: *Passiflora incarnata* L. Phytochemical Profile with Antioxidant Potency. *Turk J Pharm Sci*, 2022, 19(3), 287–292. DOI: 10.4274/tjps.galenos.2021.88886.
- Miroddi M., Calapai G., Navarra M., Minciullo P.L. & Gangemi S. *Passiflora incarnata* L.: Ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *Journal of Ethnopharmacology*, 2013, 150, 791–804.
- Nikolova K., Velikova M., Gentscheva G., Gerasimova A., Slavov P., Harbaliev N. et al. Chemical Compositions, Pharmacological Properties and Medicinal Effects of Genus *Passiflora* L.: A Review. *Plants*, 2024, 13, 228. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants13020228>.
- Boboc (Oros) P., Cantor M. The *Passiflora* genus – New perspectives in flower production in controlled environment. *Journal of Horticulture, Forestry and Biotechnology*, 2017, 21(2), 77–81.
- Goyal S., Reji R., Tripathi S.S. & Sathyamurthy N. Synchronous pulsed flowering in passion flower (*Passiflora incarnata*). *Current Science*, 2019, 117(7), 1211–1216. DOI: 10.18520/cs/v117/i7/1211-1216.
- Ozarowski M., Bilinska E., Dreger M., Szalata M., Karpinski T.M., Adamczak A. et al. The Phenotypic Reactivity of *Passiflora incarnata* L. on Various Content of Mineral Salts and Regulators during Micropropagation and Acclimatization. *Biol. Life Sci. Forum*, 2022, 11, 44. DOI: <https://doi.org/10.3390/IECPS2021-11992>.
- Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Вид. 2-е, доп. 6. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2023. С. 338.
- Державний реєстр лікарських засобів України / Міністерство охорони здоров'я України. Фармацевтичне управління. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. URL: <http://www.drz.com.ua/ibp/ddsitesite.nsf/all/shlist?opendocument&sklad=Passiflora%20incarnata> (дата звернення: 25.06.2024)
- Stafne E.T. Controlled Pollination to Assess Intraspecific Compatibility Among *Passiflora incarnata* Genotypes from Different Provenances. *HortScience*, 2022, 57(8), 919–924. DOI: <https://doi.org/10.21273/HORTSCI16658-22>.
- Gilbert, B., Alves, L.F., & Favoreto, R.F. *Monografias de Plantas Mediciniais Brasileiras e Aclimatadas: Volume II*. Rio de Janeiro: Abifisa; Editora Fiocruz, 2022, 177–206. DOI: <https://doi.org/10.7476/9786557081778>.

REFERENCES

- Rakhmetov, D.B. (2017). Naukovi osnovy adaptatsii ekonomichno tsinnykh introdutsentiv ta ridkisnykh roslyn [Scientific basis of adaptation of economically valuable introducers and rare plants]. *Adaptatsiia introdukovanykh roslyn v Ukraini – Adaptation of introduced plants in Ukraine*. Kyiv: Fitosotsiotsentr, 8–24 [in Ukrainian].
- Klymenko, S.V., Hryhorieva, O.V., Hrabovetska, O.A. & Kolisnyk, L.M. (2012). Zberezhenia ta popovnennia koleksii, formuvannia henofondiv vydiv rodu : *Asimina* Adans., *Diospyros* L., *Sambucus* L. [Preservation and replenishment of collections, formation of gene pools of species of genera: *Asimina* Adans., *Diospyros* L., *Sambucus* L.]. *Zberezhenia ta zbahachennia roslynnykh resursiv shliakhom introduksii, seleksii ta biotekhnologii – Preservation and enrichment of plant resources through introduction, selection and biotechnology*. Kyiv : Fitosotsiotsentr, 234–293 [in Ukrainian].
- Mezhenskyi, V.M., Mezhenka, L.O. (2015). *Formuvannia koleksii ta udoskonalennia metodiv doboru netradytsiinykh plodovykh i dekoratyvnykh kultur [Formation of a collection and improvement of methods of selection of non-traditional fruit and decorative crops]*. Kyiv: TsP Kompyrnt, 118–124 [in Ukrainian].
- Krasovskiy, V.V., Cherniak, T.V., Onipko, V.V. & Hapon, S.V. (2021). Perspektyvy introduksii strastotsvita miaso-chervonoho (*Passiflora incarnata* L.) v Lisostepu Ukrainy [Prospects of *Passiflora incarnata* L. introduction in the Forest-Steppe of Ukraine]. *Okhrona bioriznomanittia ta istoriko-kulturnoi spadshchyny u botanichnykh sadakh ta dendroparkakh – Biodiversity conservation, historical and cultural heritage in botanical gardens and dendrological parks* : Proceedings of the International Scientific Conference. Uman, 188–191. DOI: 10.37555/2707-3114.1.2021.247676 [in Ukrainian].
- Mezhenskyi, V.M., Mezhenka, L.O. & Yakubenko, B.Ye. (2014). *Netradytsiini yahidni kultury: rekomendatsii z seleksii ta rozmnozhenia [Non-traditional berry crops : recommendations for selection and propagation]*. Kyiv: Kompyrnt, 74–76 [in Ukrainian].
- Janda, K., Wojtkowska, K., Jakubczyk, K., Antoniewicz, J. & Skonieczna- Zydecka, K. (2020). *Passiflora incarnata* in Neuropsychiatric Disorders – A Systematic Review. *Nutrients*, 12, 3894. DOI:10.3390/Nu12123894.
- Zanardi, R., Carminati, M., Fazio, V., Maccario, M., Verri, G. & Colombo, C. (2023). Add-On Treatment with *Passiflora incarnata* L., herba, during Benzodiazepine Tapering in Patients with Depression and Anxiety: A Real-World Study. *Pharmaceuticals*, 16, 426. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph16030426>.
- Da Fonseca, L.R., de Rodrigues, R.A., de Ramos, A.S., da Cruz, J.D., Ferreira, J.L.P., de Silva, J.R.A. et al. (2020). Herbal Medicinal Products from *Passiflora* for Anxiety: An Unexploited Potential. *The Scientific World Journal*. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/6598434>.
- Patel, S.S., Verma, N.K. & Gauthaman, K. (2009). *Passiflora incarnata* Linn: A Review on Morphology, Phytochemistry and Pharmacological Aspects. *Pharmacognosy Reviews*, 3(5), 175–181.
- Michael, H.S.R., Mohammed, N.B., Ponnusamy, S. & Edward Gnanaraj, W. (2022). A folk medicine: *Passiflora incarnata* L. Phytochemical Profile with Antioxidant Potency. *Turk J Pharm Sci*, 19(3), 287–292. DOI: 10.4274/tjps.galenos.2021.88886.
- Miroddi, M., Calapai, G., Navarra, M., Minciullo, P.L. & Gangemi, S. (2013). *Passiflora incarnata* L.: Ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *Journal of Ethnopharmacology*, 150, 791–804.
- Nikolova, K., Velikova, M., Gentscheva, G., Gerasimova, A., Slavov, P., Harbaliev, N. et al. (2024). Chemical Compositions, Pharmacological Properties and Medicinal Effects of Genus *Passiflora* L.: A Review. *Plants*, 13, 228. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants13020228>.

Boboc (Oros), P., & Cantor, M. (2017). The *Passiflora* genus – New perspectives in flower production in controlled environment. *Journal of Horticulture, Forestry and Biotechnology*, 21(2), 77–81.

Goyal, S., Reji, R., Tripathi, S.S. & Sathyamurthy, N. (2019). Synchronous pulsed flowering in passion flower (*Passiflora incarnata*). *Current Science*, 117(7), 1211–1216; DOI:10.18520/cs/v117/i7/1211-1216.

Ozarowski, M., Bilinska, E., Dreger, M., Szalata, M., Karpinski, T.M., Adamczak, A. et al. (2022). The Phenotypic Reactivity of *Passiflora incarnata* L. on Various Content of Mineral Salts and Regulators during Micropropagation and Acclimatization. *Biol. Life Sci. Forum*, 11, 44. DOI: <https://doi.org/10.3390/IECPS2021-11992>.

State Pharmacopoeia of Ukraine / State enterprise «Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products». 2nd publication, add. 6. Kharkiv: State enterprise «Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicines», 2023. P. 338.

State Register of Medicinal Products of Ukraine / Ministry of Health of Ukraine. Pharmaceutical management. State expert center of the Ministry of Health of Ukraine. (2024). Retrieved from: ? opendocument&sklad=Passiflora%20incarnata (access date: 06/25/2024)

Stafne, E.T. (2022). Controlled Pollination to Assess Intraspecific Compatibility Among *Passiflora incarnata* Genotypes from Different Provenances. *HortScience*, 57(8), 919–924. DOI: <https://doi.org/10.21273/HORTSCI16658-22>.

Gilbert, B., Alves, L.F., & Favoreto, R.F. (2022). Monografias de Plantas Mediciniais Brasileiras e Acimatadas: Volume II. Rio de Janeiro: Abifisa; Editora Fiocruz, 177–206. DOI: <https://doi.org/10.7476/9786557081778>.

Стаття надійшла до редакції 25.06.2024.

Стаття прийнята до друку 24.10.2024.

The authors declare no conflict of interest.

Contribution of the authors:

Krasovskyi V.V. – research idea, construction of the algorithm of the article, search for information, drafting of the text, correction of the article, conclusions, photo fixation, morphometric measurements;

Yehorkina S.O. – implementation of the practical part of research, photo fixation, morphometric measurements;

Cherniak T.V. – search for information, translation, design of the article, implementation of the practical part, morphometric measurements;

Diachenko-Bohun M.M. – information search;

Antonets O.A. – search for information, translation.

Email address for correspondence with the authors:

horolbotsad@gmail.com

УДК 613.24:613.26:613.288

Таїсія РИЖКОВА

доктор технічних наук, професор кафедри технології переробки та якості продукції тваринництва, Державний біотехнологічний університет, вул. Алчевських, 44, м. Харків, Україна, 61000 (rijkova.ua@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-3358-7496
SCOPUS: 57194706156

Світлана ДАНИЛЕНКО

доктор технічних наук, професор кафедри технології м'ясних, рибних та морепродуктів, Інститут продовольчих ресурсів Національної академії аграрних наук України, вул. Євгена Сверстюка, 4А, м. Київ, 02000, Україна svet1973@gmail.com
ORCID: 0000-0003-4470-4643
SCOPUS: 57357514300

Петро ГУРСЬКИЙ

кандидат технічних наук, доцент кафедри обладнання та інженерії переробних і харчових виробництв, Державний біотехнологічний університет, вул. Алчевських, 44, м. Харків, Україна, 61000 (gurskyi_petro@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-5119-6048
SCOPUS: 57190444164

Ірина ГЕЙДА

старший викладач кафедри технології переробки та якості продукції тваринництва, Державний біотехнологічний університет, вул. Алчевських, 44, м. Харків, Україна, 61000 (geyda_star@ukr.net)
ORCID: 0000-0001-9580-0999
SCOPUS: 58658067400

Валерій БОНДАРЧУК

аспірант, Інститут продовольчих ресурсів Національної академії аграрних наук України, вул. Євгена Сверстюка, 4А, м. Київ, Україна, 02000 (vbondarchuk75@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-6820-4614

Олена СТОЦЬКА

кандидат технічних наук, Інститут післядипломної освіти Національного університету харчових технологій, вул. Естонська, 8А, м. Київ, Україна, 03190 (marketing-uaan@ukr.net)
ORCID: 0000-0002-5594-010X
SCOPUS: 57478597600

Бібліографічний опис статті: Рижкова Т., Даниленко С., Гурський П., Гейда І., Бондарчук В., Стоцька О. (2024). Розроблення харчового продукту для спеціального дієтичного споживання – сиру з фітоінгредієнтами. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 119–130, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-119>

РОЗРОБЛЕННЯ ХАРЧОВОГО ПРОДУКТУ ДЛЯ СПЕЦІАЛЬНОГО ДІЄТИЧНОГО СПОЖИВАННЯ – СИРУ З ФІТОІНГРЕДІЄНТАМИ

Актуальність. Створення нових рецептур сирів із комбінованим складом базується на зниженні калорійності, підвищенні вмісту азотистих і біологічно активних речовин та поліпшенні амінокислотного та вуглеводного складу з покращеними смаковими показниками, що наближаються до традиційних.

Мета дослідження. Покращення якості домашнього нежирного сиру з коров'ячого молока, збагаченого сироватковим відваром суміші з коренів лопуха та солодки.

Об'єкт дослідження – технологія домашнього нежирного сиру, збагаченого відваром рослинних інгредієнтів.

Матеріал і методи. Виготовлено три партії сиру домашнього з рослинними інгредієнтами. Використовували стандартні загальноприйняті та спеціальні фізико-хімічні, органолептичні, мікробіологічні й математично-статистичні обробки експериментальних даних із використанням сучасних комп'ютерних програм.

Результати дослідження. У роботі охарактеризовано молочну сировину для виготовлення молочного продукту. Для виробництва домашнього сиру використовували відвійки від сепарування коров'ячого молока. Уміст білку у відвійках, збагачених сироватковим відваром, був вищим порівняно з аналогічним показником у відвійках (без його використання) на 0,4%. Визначено дозу внесення бактеріального препарату *Провіт-СКМ* у виробництві сиру домашнього за показниками молокозгортальної активності та кислотності утвореного згустку та доведено, що економічно ефективним є доза застосування препарату 15 г/т, яка забезпечує одержання продукту кислотністю 98°Т, ніжної консистенції з виділенням прозорої сироватки.

Збагачення сироватковим відваром із суміші двох коренів лопуха та солодки у співвідношенні 1:1 в кількості 0,4 мас.%, % сприяє збільшенню виходу готового продукту на 17,3% порівняно з контрольною партією сиру із цільного незбираного молока та покращенню його органолептичних показників, зокрема підвищення твердості пружного зерна, солодкуватий смак і жовтуватий колір на тлі вираженого кисло-молочного смаку і запаху.

На підставі дослідження органолептичних, фізико-хімічних та мікробіологічних показників обґрунтовано умови та термін зберігання домашнього сиру, а саме 5 діб за температури 8...10°C та відносної вологості повітря 75%.

Висновок. Застосування біотехнологічного підходу (збагачення відвійок сироватковим відваром із суміші коренів лопуха та солодки) сприяло покращенню органолептичних показників продукту: підвищенню твердості пружного зерна, появі солодкуватого смаку і жовтуватого кольору, збільшенню виходу кінцевого продукту з 10 кг молочної сировини

Ключові слова: домашній сир, бактеріальний препарат, сироватковий відвар рослинних інгредієнтів, якість продукту, термін зберігання, технологія сиру.

Taisia RYZHKOVA

Doctor of Technical Sciences, Professor at the Department of Technology of Processing and Quality of Animal Husbandry Products, State Biotechnological University, Alchevskih str., 44, Kharkiv, Ukraine, 61000 (rujkova.ua@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3358-7496

SCOPUS: 57194706156

Svitlana DANYLENKO

Doctor of Technical Sciences, Professor at the Department of Technology of Meat, Fish and Seafood Products, Institute of Food Resources of the National Academy of Agrarian Sciences, Yevhena Sverstyuk str., 4A, Kyiv, Ukraine, 02000 svet1973@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4470-4643

SCOPUS: 57357514300

Petro GURSKY

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor at the Department of Equipment and Engineering of Processing and Food Industries, State University of Biotechnology, Alchevskih str., 44, Kharkiv, Ukraine, 61000 (gurskyi_petro@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5119-6048

SCOPUS: 57190444164

Iryna HEIDA

Senior Teacher at the Department of Processing Technology and Quality of Livestock Products, State Biotechnology University, Alchevskih str., 44, Kharkiv, Ukraine, 61000 (geyda_star@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9580-0999

SCOPUS: 58658067400

Valery BONDARCHUK

Graduate Student, Institute of Food Resources of the National Academy of Agrarian Sciences, Yevhena Sverstyuka, str., 4A, Kyiv, Ukraine, 02000 (vbondarchuk75@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6820-4614

Olena STOTSKA

Candidate of Technical Sciences, Postgraduate Education Institute of the National University of Food Technologies, Estonska str., 8A, Kyiv, Ukraine, 03190 (marketing-uaan@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-5594-010X

SCOPUS: 57478597600

To cite this article: Ryzhkova T., Danylenko S., Gursky P., Heida I., Bondarchuk V., Stotska O. (2024). Rozroblennia kharchovoho produktu dlia spetsialnoho diietychnoho spozhyvannia – syru z fitoinhrediiantamy [Development of the food product for special dietary uses – cheese with phyto-ingredients]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 119–130, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-119>

DEVELOPMENT OF THE FOOD PRODUCT FOR SPECIAL DIETARY USES – CHEESE WITH PHYTO-INGREDIENTS

Actuality. The creation of new recipes of cheeses with a combined composition is relevant, it is based on reducing caloric content, increasing the content of nitrogenous and biologically active substances, and improving the amino acid and carbohydrate composition with improved taste indicators that are close to traditional ones.

The aim of the study is to improve the quality of low-fat cheese domashnii from cow's milk, enriched with a whey decoction of a mixture of burdock roots and licorice.

The object of research is the technology of low-fat cheese domashnii enriched with a decoction of plant ingredients.

Material and methods. Made three parts of homemade product with rose ingredients. Research methods are standard generally accepted and special physico-chemical, organoleptic, microbiological, and mathematical-statistical processing of experimental data using modern computer programs.

Research results. The work describes the milk raw materials for the production of a milk product. For the production of domashnii cheese, the skim milk from the separation of cow's milk has been used. The protein content in the skim milk enriched with whey broth was higher, compared to the similar indicator in the skim milk (without its use) – by 0.4%. The dosage of the bacterial preparation Iprovit-SCM in the production of domashnii cheese has been determined based on the indicators of lactic coagulation activity and the acidity of the formed curd, and it has been proved that the dose of the drug is 15 g/t, which ensures the production of a product with an acidity of 98⁰T, with a delicate consistency and release of transparent serum.

Enrichment with a whey decoction from a mixture of two burdock roots and licorice in a ratio of 1:1 in the amount of 0.4 wt.% helps to increase the yield of the finished product by 17.3% compared to the control batch of cheese from whole unskim milk and to improve its organoleptic indicators, in particular, an increase in the hardness of the elastic grain, a sweetish taste and a yellowish color against the background of a pronounced sour-milk taste and smell.

Based on the study of organoleptic, physico-chemical, and microbiological parameters, the storage conditions and shelf life of domashnii cheese are substantiated, namely 5 days at a temperature of 8...10°C and a relative humidity of 75%.

Conclusion. The use of a biotechnological approach (enrichment of skim milk with a mixture of burdock roots and licorice) contributed to the improvement of the organoleptic parameters of the product: an increase in the hardness of the elastic grain, the appearance of a sweetish taste and a yellowish color, an increase in the yield of the final product from 10 kg of milk raw materials.

Key words: domashnii cheese, bacterial preparation, whey decoction of plant ingredients, product quality, shelf life, cheese technology.

Вступ. Актуальність. Одним із перспективних напрямів у сироварінні є виробництво комбінованих м'яких сирів. М'які сири відносяться до білкових продуктів із високою біологічною цінністю. Включення до їхнього складу різних компонентів молочного походження спрямоване на посилення позитивних властивостей продукту. Одними з найбільш відомих і вживаних продуктів молочної промисловості є різновиди сирів, зокрема тверді та м'які (Danylenko, 2023).

Велике значення під час вироблення сиру кислomолочного має закваска, яка формує органолептичні, фізико-хімічні та мікробіологічні показники продукту.

Обов'язковим елементом технології виробництва сиру кислomолочного є внесення закваски та сквашування молока з утворенням щільного згустку за певний час до заданої кислотності. Для виготовлення сиру кислomолочного використовують закваски, які містять штами лактококів (*Lactococcus lactis subsp. cremoris*, *Lactococcus lactis subsp. lactis*, *Lactococcus lactis subsp. diacetylactis*) із додаванням або без термофільного стрептокока (*Streptococcus thermophilus*).

Використання заквашувальних культур істотно збільшує вихід готового продукту, значно знижує ризик їх забруднення сторонньою мікробіотою в процесі виробництва (особливо важливо під час використання ручної праці), покращує органолептичні характеристики за рахунок утворення молочної кислоти, спиртів, вуглекислоти, летких кислот (Mohr, 1997). Закваска виступає як біологічний засіб захисту сиру від псування.

Технологічний процес виробництва м'яких сирів дає змогу виробляти на їхній основі комбіновані молочні продукти лікувально-профілактичного призначення.

Існують рекомендації щодо використання під час виробництва м'яких сирів плодово-ягідної, овочевої та дикорослої сировини, а також морепродуктів, продуктів бджільництва та ін. Таким чином, вітчизняне сироваріння має хорошу базову основу для широкого розвитку виробництва м'яких сирів у декількох напрямках, що розширить асортимент продукції, покращить її якість та підвищить економічну ефективність виробництва за рахунок більш раціональної витрати сировини (Остроумов, 2015).

Найближчим до вдосконаленої нами технології домашнього сиру є сир котедж із пастеризованого коров'ячого молока. Він є незрілим продуктом із м'якою зернистою структурою, ніжний на смак, дуже схожий на сичужний сир. Сир котедж – чудове джерело білка, але водночас містить дуже мало калорій. Також містить вітамін В, кальцій, фосфор і селен. Він є обов'язковою частиною раціону людей, які дотримується дієти для схуднення. Його високий уміст білка надовго зберігає відчуття ситості, водночас споживач цього молочного продукту отримує незначну кількість калорій (Tratnik, 2001).

Основними принципами створення нових сирів із комбінованим складом є: зниження калорійності, підвищення вмісту азотистих і біологічно активних речовин, баланс жирно-кислотного, амінокислотного, вуглеводного складу. Ці продукти повинні мати високі смакові показники, що наближаються до традиційних. Прикладом такого біотехнологічного підходу є виробництво м'якого кислотно-сичужного сиру з житніми висівками, що дає змогу регулювати й удосконалювати процес отримання нового збалансованого та збагаченого харчовими речовинами продукту (Semko, 2016).

Існують відомості про те, що екстракти рослин зі спецій кориці та орегано, шкірки з граната і виноградної лози та особливо гвоздики мають антими-

кробний потенціал під час уведення їх до продуктів харчування (Shan, 2011). Органічні карбонові кислоти виявляють достатньо високу протимікробну активність і зупиняють вегетацію бактерій, що є найбільш частими збудниками харчових токсикоінфекцій (Fomina, 2024).

Автори (Granato, 2018) підтверджують, що розроблення молочних продуктів із додаванням екстрактів трав та інших природних екстрактів допомагає зменшити використання синтетичних добавок, забезпечуючи природну привабливість цих харчових продуктів та надають харчовим продуктам смак і колір.

Розроблено технологію виробництва кислотовершкового масла з козиного молока, яка ґрунтується на використанні активізованого бактеріального препарату в сироваткових відварах лікарських трав. Ця технологія суттєво зменшує присмак і запах жиропоту кіз та пролонгує термін придатності готового продукту (Даниленко, 2020).

Оброблений екстрактом журавлини свіжий сир та продукт, що зберігався, містив значно меншу кількість психотропних, ентерококових, протеолітичних, ліполітичних бактерій, а також кількість дріжджів і цвілевих грибів, аніж контрольний зразок сиру. Проте недоліками способу є підвищення титрованої кислотності сиру, поява присмаку журавлини, кольорових відтінків у зразках сиру від дослідних партій продукту (Khalifa, 2015).

Автори (Caleja, 2016) довели, що відвари рослин, а також водні екстракти *Foeniculum vulgare* и *Matricaria chamomilla* дають змогу зберегти поживні властивості та покращити антиоксидантну активність зерненого сиру. Тим не менше цей ефект був обмежений семи днями. Було виявлено, що спосіб, який передбачає мікрокапсулювання функціональних добавок, забезпечує антиоксидантну активність протягом більш тривалого періоду, ніж за використання відварів рослин.

Рациональна кількість відвару липових квіток 0,025% концентрації, введена в процес виробництва дослідних партій домашнього сиру із козиного молока у кількості 10–20%, замість видаленої її частини під час обробки сирного зерна, сприяла: підвищенню щільності сирного зерна, зменшенню втрат його складових частин продукту із сироваткою з-під сиру; збільшенню виходу продукту зі 100 кг козиного молока на 0,6–0,8% та збільшенню популярності заквашувальної мікробіоти у 2,5–2,8 рази порівняно з контролем. Це дало змогу поліпшити органолептичні показники дослідних партій домашнього козиного сиру, зокрема нівелювати в них присмак і запах жиропоту кіз. Проте залишилася не виріше-

ним одне із завдань, поставлених перед винахідниками: покращити колір сирного тіста, тому що характерний для козиного домашнього сиру білий колір так і лишився без змін (Ryzhkova, 2018).

Для виробництва Португальського сиру Serra da Estrela використовують овече молоко, сіль та розторопшу (*Cynara cardunculus* L.) для коагуляції білків молока. Carochi, Barreira та ін. (2015) додають у цей сир інші види рослин, а саме квітки каштана (*Castanea sativa* Mill.) і меліси (*Melissa officinalis* L.), для збільшення терміну зберігання, надання функціональних властивостей і збереження сенсорних властивостей (Carochi, 2015). Також доведено, що додавання листя базиліка забезпечувало сирам Serra da Estrela антиоксидантну дію, зменшувало вологість і зберігало ненасичені жирні кислоти та білок. Базилік уводився до складу сиру у вигляді відварів та у зневодненій формі. Порівнюючи обидва типи введення, відвари мали вищий функціональний і консервативний ефект (Carochi, 2016; Carochi, 2016).

Додавання виноградного соку, шкірки та екстракту насіння винограду в рецептуру сиру Petit Suisse дає змогу надати йому функціональних властивостей. Продукти переробки винограду мають антиоксидантні властивості. Отриманий сир виявляє властивості інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, а також містить фенольні сполуки натурального походження (Pasini Deolindo, 2019).

Доведено доцільність використання у технології м'яких сирів рослинних культур, а саме прянощів, які покращують та урізноманітнюють смакові й ароматичні властивості сирів із козячого молока та збагачують їх комплексом біологічно активних речовин, сприяють збільшенню виходу готової продукції та підвищують її стійкість під час зберігання (Kochubei-Lytvynenko, 2019).

Додавання екстракту винограду, зеленого чаю та порошку зневодненої журавлини до сирного продукту збагачує його: catechin, epigallocatechin gallate, tannic acid, homovanillic acid, hesperetin and flavones. Ці сполуки виявляють доведену антиоксидантну активність (Han, 2011).

Аналіз свідчить про те, що застосування рослинних інгредієнтів до молочних продуктів покращує якість та підвищує функціональність продуктів.

Мета дослідження. Покращання якості домашнього нежирного сиру з коров'ячого молока, збагаченого сироватковим відваром суміші з коренів лопуха та солодки, що дає змогу поліпшити органолептичні показники продукту (смак, запах, колір, консистенцію) та збільшити вихід продукту з одиниці молочної сировини.

Для досягнення вказаної мети були поставлені такі завдання:

- охарактеризувати молочну сировину для виготовлення молочного продукту;
- підібрати дозу заквашувальної композиції;
- провести оцінку дослідних зразків кисломолочного продукту з наповнювачем за показниками, які характеризують якість продукту;
- поліпшити органолептичні показники домашнього сиру, зокрема підсилити кисломолочний смак і запах та підвищити щільність сирного зерна;
- зменшити втрати складових частин знежиреного молока із сироваткою з-під сиру, у результаті чого збільшити вихід готового продукту;
- за мікробіологічними показниками встановити термін зберігання.

Матеріали та методи дослідження. Для виробництва сиру домашнього використовували молоко та відвійки від сепарування частини коров'ячого молока від корів чорно-рябої молочної та червоно-рябої молочної порід корів, які утримуються в «Навчально-дослідному комбінаті» Державного біотехнологічного університету.

Згідно з метою та поставленими завданнями, виготовляли одну контрольну (К) та дві дослідні партії (Д1 та Д2) сиру домашнього.

Підготовка рослинних інгредієнтів (коріння лопуха та солодки)

Коріння мили у проточній воді, чистили, подрібнювали на м'ясорубці та у блендері. Установлено, що позитивний результат, спрямований на покращання якості нежирного сиру домашнього (далі за текстом – сир), було досягнуто в результаті використання сироваткового відвару із суміші, яка складалася із 0,4 мас. % із кореня лопуха та солодки у співвідношенні 1:1 (по 0,2 мас., % кожного).

Характеристика бактеріального та ензимного препаратів

Ензим «Мейто» для згортання молока, виробника Meito Sanguo (Японія), рослинного походження. 1 г препарату розрахований на 100 л молока. Активність 300 000 одиниць, час згортання молока – 30 хв.

Бактеріальний препарат Іпровіт-СКМ, до складу якого входять мезофільні лактококи (*Lactococcus cremoris* + *L. lactis* + *L. diacetylactis*) та термофільний стрептокок (*Streptococcus thermophilus*). Кількість молочнокислих мікроорганізмів в 1 г препарату становить $5,8 \times 10^{10}$ КУО. За мікробіологічними показниками безпеки зразок відповідає вимогам ТУ У 15.5-00419880-100:2010. Культури заквашувальні сухі та рідкі.

Технологічний процес приготування сиру з використанням сироваткового відвару суміші з кореня лопуха і солодки та без них

Основні етапи виробництва сиру кисломолочного відповідали вимогам технологічної інструкції до ДСТУ 4554:2006 сир кисломолочний. Технічні умови.

Відвійки пастеризували при $(72 \pm 2)^\circ\text{C}$ із витримкою 18–20 с та охолоджували до $(34 \pm 2)^\circ\text{C}$, відвійки розділяли на дві частини по 10 кг і поміщали в кожну з ємностей.

Одну контрольну партію (К) продукту формували з 10 кг цільного незбираного молока, яке готували до заквашування і сквашування аналогічним способом, також стосовно і до відвіжок.

Нормалізовану основу сквашували заквашувальною культурою Іпровіт –СКМ. Молокозсідальний ензим у кількості 1,0 г на 100 кг молока у вигляді 10%-го розчину в сироватці від сиру, сквашування молока протягом 4,5–5,0 год до досягнення рН згустку 5,1–5,3 од. рН. Сквашування проводили за температури $(32 \pm 1)^\circ\text{C}$.

Після отримання згустку його піддавали механічній обробці для утворення сирного зерна. Обробку згустку здійснювали протягом 30–60 хв після видалення сироватки. Під час виготовлення дослідної партії сиру (Д2) до підготовлених до згортання відвіжок вносили сироватковий відвар суміші кореня лопуха так, щоб їх концентрація становила 0,4 мас. %. Додатковою операцією була лише підготовка до використання коренів лопуха та солодки.

Методи аналізу молока та сиру виробленого з нього:

– уміст сухих речовин – згідно з ДСТУ 8552:2015 молоко та молочні продукти. Методи визначання вологи та сухої речовини та ДСТУ ISO 5534:2005 Сир і плавлений сир. Визначення загального вмісту сухих речовин (контрольний метод) (ISO 5534:2004, IDF 4:2004, IDT);

– загальний уміст білка – за методом К'ельдаля відповідно до вимог ДСТУ EN ISO 8968-1:2022 Молоко та молочні продукти. Визначення вмісту азоту. Частина 1. Принцип К'ельдаля та розрахунок сирового протеїну (EN ISO 8968-1:2014, IDT; ISO 8968-1:2014, IDT);

– густина – ДСТУ 6082:2009 Молоко та молочні продукти. Методи визначання густини;

– масова частка жиру – за ДСТУ ISO 1211:2002 «Молоко. Гравіметричний метод визначення вмісту жиру». (Контрольний метод) та ДСТУ ISO 11870:2007 молоко і молочні продукти. Визначення масової частки жиру. Загальні рекомендації щодо

використання методів із застосуванням жиромірів (ISO 11870:2000, IDT);

– уміст сухого знежиреного молочного залишку визначають за формулами:

$$СЗМЗ=(Ж/5+A/4)+0,76 \quad (1)$$

$$СЗМЗ=С-Ж, \quad (2)$$

де С – масова частка сухої речовини в молоці, %; 4,9; 4; 0,5; 1,31; 26,5; 0,1; 5; 0,76 – постійні коефіцієнти; Ж – уміст жиру в молоці, %; А – густина молока, °А; Г – густина молока, кг/м³; СЗМЗ – уміст сухого знежиреного молочного залишку, %;

– активна кислотність (рН) – потенціометрично згідно з ДСТУ 8550:2015 Молоко та молочні продукти. Вимірювання рН потенціометричним методом;

– титрована кислотність – згідно з ДСТУ ISO 6091:2007 Молоко сухе. Визначення титрованої кислотності (контрольний метод) (ISO 6091:1980, IDT);

– органолептичні властивості – згідно з ДСТУ 4554:2006 Сир кисломолочний. Загальні технічні умови;

– кількість молочнокислих бактерій – згідно з ДСТУ 7999:2015 Продукти харчові. Методи визначення молочнокислих бактерій;

– бактерії групи кишкових паличок (коліформи) – згідно з ДСТУ 7357:2013 Молоко та молочні продукти. Методи мікробіологічного контролювання;

– кількість плісневих грибів дріжджів та плісень – згідно з ДСТУ 8447:2015 Продукти харчові. Метод визначення дріжджів і плісневих грибів;

– результати експериментальних досліджень подавалися статистичній обробці методом найменших квадратів для визначення похибки отриманих даних. Проведено репрезентацію експериментальних даних за допомогою стандартної статистики Microsoft Excel 2010. Повторність проведення всіх дослідів п'ятикратна. Для розрахунку достовірності отриманих результатів досліджень використовували критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Відомо, що мікробіота сиру кисломолочного залежить від видового складу мікробіоти закваски, її кількості, початкового мікробного забруднення молока, температури і тривалості технологічного процесу. Одним із найбільш проблемних місць є підбір кількості бактеріальної закваски для виробництва сиру кисломолочного. Відповідно до рекомендацій виробника, доза внесення бактеріальної закваски становить від 10 г/т до 20 г/т. Було визначено дозу внесення бактеріального препарату Іпровіт-СКМ у виробництві сиру домашнього за показниками молокозгортальної активності та кислотності утвореного згустку (табл. 1).

Таблиця 1

Визначення дози внесення бактеріального препарату для сквашування молочної основи за (34±1)°С

Доза бак-препарату	Тривалість сквашування молока, год.	Кислотність через 3 год., °Т	Кислотність через 24 год., °Т
10 г/т	11,0±0,5	18±2	90±2
15 г/т	8,5±0,5	30±3	98±2
20 г/т	7,5±0,5	34±2	110±2

Як свідчать отримані дані, за внесення 10 г/т препарату у молочну основу процес сквашування тривав 11 год, кислотність молока через 3 год становила лише 18°Т. Використання заквашувальної культури в кількостях 15 та 20 г/т забезпечує утворення молочного згустку через 8,5 та 7,5 год відповідно. Таким чином, економічно ефективною є доза застосування препарату 15 г/т, що забезпечує одержання продукту гарантовано високої якості. Згустки, які при цьому утворювалися, мали кислотність 98°Т, ніжню консистенцію з виділенням сироватки, приємний смак та аромат. За збільшення загальної кількості бактеріальної закваски відбувається підвищення кислотності згустку.

Проводилися дослідження фізико-хімічних показників середньодобової проби молока – сировини, заготовленої у господарстві, та відвійок, отриманих від сепарування частини цільного незбираного молока. Визначався також вихід готового продукту від переробки сировини на контрольну (К) та дві дослідні партії домашнього (Д1 та Д2) сиру. Результати проведених досліджень наведено в табл. 2.

Під час виробництва дослідної партії сиру Д2 у підготовлені до згортання відвійки вносили відфільтрований сироватковий відвар із суміші двох коренів лопуха та солодки у співвідношенні 1:1 в кількості 0,4 мас., %.

Із даних табл. 2 видно, що вміст білка у відвійках, збагачених сироватковим відваром під час їх переробки на дослідну партію продукту (Д2), збільшився порівняно з аналогічним показником у відвійках (без його використання) на 0,4%. Титрована кислотність двох дослідних партій сиру Д1 та Д2 була на 10°Т та 20°Т більшою порівняно з контролем. Проте не виходила за межі нормативних показників, згідно зі стандартом мала становити не більше ніж 150°Т. Вихід контрольної партії (К) із незбираного цільного молока був меншим на 54 г, або на 5,84%, порівняно з продуктом, виготовленим на основі відвійок (знежиреного молока). Це свідчить про доцільність проведення сепарування молока та окремо проведення

переробки відвійок на нежирний сир. До домашнього нежирного сиру вносять вершки, як це передбачено під час виготовлення жирного виду продукту.

Збагачення відвійок сироватковим відваром коренів та переробка їх на домашній сир дослідних партій продукту Д1 та Д2 сприяли збільшенню показника сухого знежиреного молочного залишку СЗМЗ) на 0,3% порівняно з контролем, від якого залежать норма витрат молока та, відповідно, вихід готового продукту. У даному разі – з 10 кг цільної незбираної та, відповідно, відвійок (знежиреної молочної) сировини.

Установлено, що вихід готового продукту дослідної партії сиру Д2 був відповідно більшим на 17,3% та 12,8% порівняно з контрольною партією сиру (К) із цільного незбираного молока. Різниця між виходом продукції з 10 кг відвійок між дослідними партіями Д2, збагаченої рослинними інгредієнтами та Д1 сиру (без них), становила 136 г або була більшою на 5,85%.

Згідно з вимогами нормативно-технічної документації, сир домашній за фізико-хімічними повинен відповідати нормам, а саме: титрована кислотність – не більше 150°Т, масова частка жиру – не

нормується, масова частка вологи від – 65 % до 75 % та масова частка білку – не менше 14 %. За органолептичними показниками сир домашній повинен відповідати таким характеристикам: смак і запах – чистий кисломолочний, без сторонніх присмаків і запахів; зовнішній вигляд – сирна маса у вигляді зерен; колір – від білого до злегка жовтуватого.

Проводили порівняльні органолептичні показники контрольної (К) партії жирного виду та двох партій нежирного (Д1 та Д2) виду домашнього сиру (табл. 3).

Із даних табл. 3 видно, що в дослідній (Д2) партії сиру, виготовленій на основі цільного незбираного молока та під впливом інгредієнтів рослинного походження, присутні солодкуватий смак та м'яке сирне зерно, жовтуватий відтінок, який відсутній у сирі дослідної партії (Д1), виготовленої на основі відвійок. В обох партіях: контрольній (К) та дослідній (Д1) продукту спостерігається однорідне зернисте пружне м'яке зерно. Така характеристика не виходить за межі вимог до показників якісного сиру. Проте відомо, що збільшення щільності сир-

Таблиця 2

Фізико-хімічний склад молочної сировини та вихід продукту із контрольної (К) та двох дослідних партій (Д1 та Д2) сиру (n=5, P<0,05)

Показники	Назва молочної сировини		
	Контрольна партія (К) сиру	Дослідна Д1	Дослідна Д2
	Цільне незбиране молоко	Відвійки	Відвійки*
М. ч. сухих речовин, %	12,1	-	-
М. ч. білка, %	2,9	3,0	3,4
СЗМЗ	8,5	8,6	8,9
М. ч. жиру, %	3,6	0,05	0,2±0,02
Титрована кислотність, °Т	17	18	19
Густина	27,5	30	34
Кількість СК, тис./см ³	450	350±0,14	-
Норма витрат (відвійок) кг/1 т сиру при вмісті СЗМЗ 8,5%, кг	11377	10818	9429
Вихід продукту із 10 кг цільного молока та із відвійок, в грамах	870	924	1060

Примітки 1.: М. ч. – масова частка. СК – кількість соматичних клітин.

Таблиця 3

Порівняльні органолептичні показники (К) партії та двох дослідних партій (Д1, Д2) видів домашнього сиру

Назва показника	Назва партій сиру		
	Контрольна (К) жирний продукт	Дослідна (Д1) нежирний	Дослідна (Д2) нежирний
Зовнішній вигляд і консистенція	Однорідне Зернисте пружно м'яке зерно	Однорідне Зернисте пружно м'яке зерно	Однорідне Зернисте пружне тверде зерно
Смак і запах	Чистий, кисломолочний. Смак без сторонніх присмаків і запахів. Присутній солодкуватий смак	Чистий, кисломолочний, без сторонніх присмаків і запахів	Чистий, кисломолочний, без сторонніх присмаків і запахів. Присутній солодкуватий смак
Колір	Молочно-білий, рівномірний за всією масою	Молочно-білий із синюватим відтінком	Молочно-білий із жовтуватим відтінком

ного зерна, як правило, супроводжується зменшенням утрат складових частин молочної сировини із сироваткою з-під сиру. Тому наявність зернистого пружного твердого зерна та поява солодкуватого смаку і жовтуватого відтінка у дослідній партії продукту (Д2) свідчать про покращення якості продукту та пояснюють збільшення його виходу з молочної сировини порівняно з аналогічними показниками дослідної партії Д1, виготовленої без використання рослинних інгредієнтів.

Під час розроблення нового продукту важливо обґрунтувати умови та строки його зберігання, а також визначити закономірності зміни мікробіологічних показників. Зразки зберігали у споживчому упакуванні за температури 8...10°C, строк зберігання – 7 діб, вологість – 75%.

Виготовлений домашній сир відповідає вимогам за мікробіологічними показниками, які характеризують його якість – за кількістю молочнокислих мікроорганізмів та безпечність – за вмістом бактерій групи кишкових паличок. Результати досліджень кисломолочного сиру за даними показниками наведено в табл. 4.

В останні роки з'явився інтерес до здорового харчування, а саме розроблення та споживання продуктів із функціональними властивостями, які позитивно впливають на організм людини. Хвороби кісток досить поширені серед населення України і зустрічаються у більшості дітей, хворих на лейкоз. Розробляються препарати для лікування уражень кісток різного генезу, у тому числі при гемобластазах. Препарат коректин підвищує щільність кісткової тканини, очищує кров, знижує психоемоційну напругу, прискорює детоксикацію алкоголю і, можливо, може використовуватися для лікування захворювань кісток, печінки, онкогематологічних

патологій (Volodina, 2017). Відомо, що вживання сиру кисломолочного допомагає зміцнювати кістки за рахунок вмісту кальцію, який є необхідним для здоров'я скелету та правильної роботи серця та м'язів. Завдяки збалансованому співвідношенню основних харчових компонентів кисломолочні продукти володіють дієтичними властивостями, тому цікавим є поєднання молочної і рослинної сировини в єдиний продукт. Уміле поєднання рослинних інгредієнтів та молочної основи має великі перспективи як у технологічному, так і в соціальному плані. Саме натуральні рослинні біодобавки зі своїми природними властивостями надають молочним продуктам функціональних властивостей (Nachak, 2019).

Коренеплоди мають також велике харчове значення, оскільки вони багаті на вуглеводи, азотисті речовини, ефірні олії, вітамін С (Gutyj, 2017).

Корінь лопуха широко використовується як традиційний фітопрепарат для лікування запальних захворювань у східних країнах (Shin, 2015). Його використовують у науковій медицині як сечо-, жовчогінний, жарознижувальний, протизапальний, антибактеріальний, антифунгальний, десенсибілізуючий, імуностимулюючий, антиоксидантний засіб і такий, що покращує обмінні процеси в організмі. Він містить водорозчинні полісахариди типу інуліну, ефірні олії, жирне масло, дубильні речовини, стигмастерин, ситостерин, гіркоти, протеїн, жирні кислоти: стеаринову, пальмітинову (Опрошанська, 2014).

Екстракти, виділені з кореня солодки, володіють біологічно активними властивостями (амінокислоти, цукри, пектини, смоли, мікроелементи) і застосовуються як нові харчові добавки. У складі кореневої солодки міститься більше 20% тритерпенового сапоніну гліцирризину, фенольні сполуки – флавоноїди (до 4,0%), вуглеводи – полісахариди(до 20%), міне-

Таблиця 4

Мікробіологічні показники (К) партії та 2-х дослідних партій (Д1, Д2) видів домашнього сиру

Зразок	Чисельність мікроорганізмів, КУО/г											
	Після вироблення				В процесі зберігання							
	Загальна кількість молочно-кислих	Бактерії групи кишкових паличок (коліфор-ми)	Плісневі гриби	Дріжджі	Через 5 діб				Через 7 діб			
					Загальна кількість молочно-кислих	Бактерії групи кишкових паличок (коліфор-ми)	Плісневі гриби	Дріжджі	Загальна кількість молочно-кислих	Бактерії групи кишкових паличок (коліфор-ми)	Плісневі гриби	Дріжджі
К	(3,0-5,3)·10 ⁷	Не виявлено в 0,01 г	Відсутні	відсутні	(4,2-6,6)·10 ⁷	Не виявлено в 0,01 г	0	<10	(2,6-3,2)·10 ⁷	Виявлено в 0,01 г	0	50
Д1	(5,4-6,1)·10 ⁷	Не виявлено в 0,01 г	Відсутні	відсутні	(7,2-8,7)·10 ⁷	Не виявлено в 0,01 г	0	Відсутні	(5,0-7,2)·10 ⁷	Виявлено в 0,01 г	0	<10
Д2	(5,5-5,9)·10 ⁷	Не виявлено в 0,01 г	Відсутні	відсутні	(9,9-11,5)·10 ⁷	Не виявлено в 0,01 г	0	Відсутні	(7,7-9,1)·10 ⁷	Виявлено в 0,01 г	0	<10

ральні речовини, вітаміни та ін. (Аммосов, 2004, Рухмакова, 2014).

Для поліпшення якості нежирного сиру домашнього було застосовано сироватковий відвар із суміші кореня лопуха та солодки у співвідношенні 1:1 (по 0,2 мас., % кожного), що складалася із 0,4 мас. %. Саме така концентрація не впливала на смак та колір готового продукту.

Авторами (Самілик, 2017) запропоновано технологію сиру «Любомир», збагаченого вітамінами, мікроелементами, вільними амінокислотами, харчовими волокнами. Висока біологічна цінність сиру, отриманого цим способом, зумовлена хімічним складом основних компонентів, а саме: родзинок із білого винограду, волоських горіхів, курячих яєць. Ці компоненти є джерелом пластичних, енергетичних і захисних речовин.

Дослідження (Гачак, 2019) довели можливість використання кріопорошку «Буряк» у складі лікувально-профілактичних сирних десертів. Додавання в сири кріопорошку «Буряк» дає змогу підвищити харчову та біологічну цінність білкового складника. Зокрема, визначено збільшення загальної кількості амінокислот на 1,73%, а складу незамінних амінокислот – на 1,16% та заміників – на 2,17%. Пропонована продукція розширює вітчизняний асортимент молочної продукції функціонального спрямування.

Нами запропоновано нову рецептуру та технологію виробництва кисломолочного сиру домашній підвищеної біологічної активності, а саме збагачений сироватковим відваром із суміші 2-двох коренів лопуха та солодки у співвідношенні 1:1 в кількості 0,4 мас. %.

У виробництві сиру головну роль відіграє закваска, яка забезпечує виробництво молочної кислоти з лактози з передбачуваною та контрольованою швидкістю. Контроль утворення кислоти під час виробництва сиру є ключовим для досягнення контролю над рН сиру, вологістю та рівнем лактози. Ці чинники, своєю чергою, мають великий вплив на мікробне, хімічне та біохімічне середовище дозрівання сиру. Метаболізм заквасок і ферменти, які вони виробляють, сприяють розвитку смаку сиру (Muthukumarappan, 2017).

Щоб визначити оптимальне дозування закваски для йогурту, виготовленого з молока зебу, автори (Logunnisomo, 2014) визначали вплив 5, 10, 15, 20 і 25 г/л ліофілізованої закваски на активність сквашування молока та довели, що утворення згустку відбулося після 4 год інкубації для дозування 25 г/л і 10 год. для дозування 5 г/л. Рівень рН йогуртів знижувався з часом та зі збільшенням рівня закваски.

Збільшення дози закваски покращило фізико-хімічні властивості йогурту та скоротило тривалість сквашування молока.

Нами запропоновано для отримання сиру домашнього дозу бактеріального препарату Іпровіт-СКМ – 15 г/т, що забезпечує одержання згустку кислотності не вище 98°Т, ніжної консистенції з виділенням сироватки, приємного молочного смаку та аромату. Збільшення дози бактеріального препарату призвело до підвищення кислотності згустку.

Досліджено зміну якості сирків кисломолочних із цукатами та сухим коренем солодки в процесі зберігання. За визначення титрованої кислотності в сирках із цукатами без кореня солодки протягом терміну зберігання при температурі $4 \pm 2^\circ\text{C}$ вона підвищується від 200°Т до 230°Т. У кисломолочних сирках із цукатами та сухим коренем солодки титрована кислотність у першу добу зберігання становила 220°Т, а на п'яту добу – 230°Т. Використання сухого кореня солодки під час виготовлення кисломолочних сирків із цукатами не погіршує мікробіологічні показники цього виду сирків (Nagovska, 2023).

На підставі дослідження органолептичних, фізико-хімічних та мікробіологічних показників обґрунтовано умови та термін зберігання сиру домашнього, а саме 5 діб за температури $8...10^\circ\text{C}$ та відносної вологості повітря 75%. Кількість молочнокислих бактерій у всіх зразках після вироблення становила від $(3,0-5,5) \cdot 10^7$ КУО/г і на кінець терміну зберігання $(4,2-11,5) \cdot 10^7$ КУО/г відповідала вимогам нормативної документації. Бактерії групи кишкових паличок були відсутні в 0,01 г через 5 діб зберігання. На 5-ту добу дріжджі було виявлено у дослідному зразку і на 7-му добу – в обох дослідних зразках.

Доведено ефективність біопрепаратів «Мегасвіт» та «Біосвіт», застосовуваних для розчинення ферменту «Фромаза» для підвищення якості та біологічної цінності знежиреного кисломолочного сиру, та встановлено, що застосування біопрепарату «Біосвіт» дає змогу отримати сир кисломолочний зі збільшеним умістом загального білка на 0,4%, а біопрепаратом «Мегасвіт» – зменшеним на 0,5%, порівняно з контролем. Вихід сиру з кожних 100 кг переробленого сирого молока за застосування препаратів «Біосвіт» і «Мегасвіт» збільшився порівняно з контролем на 2,8% і 4,5%, відповідно (Ryzhkova, 2023).

Збагачення відвійок сироватковим відваром коренів та переробка їх на домашній сир дослідних партій продукту Д1 та Д2 сприяли збільшенню показника сухого знежиреного молочного залишку СЗМЗ на 0,3% порівняно з контролем, від якого залежить норма витрат молока, та вихід готового продукту

дослідної партії сиру Д2 був відповідно більшим на 17,3% та 12,8% порівняно з контрольною партією сиру (К) із цільного незбираного молока. Отже, застосування сироваткового відвару із суміші коренів лопуха та солодки у кількості 0,4 мас.%, у сири домашньому покращує його органолептичні показники, зокрема підвищення твердості пружного зерна, солодкуватий смак і його жовтуватий колір на тлі вираженого кисломолочного смаку і запаху.

Висновки

У результаті проведених досліджень встановлено, що ефективною дозою застосування бактеріального препарату Іпровіт-СКМ є 15 г/т. За збільшення загальної кількості бактеріальної закваски відбувається підвищення кислотності згустку.

Доведено, що під впливом сироваткового відвару із суміші коренів лопуха та солодки у кіль-

кості 0,4 мас.% у сири дослідної партії Д2 відбувається покращання його органолептичних показників, зокрема підвищення твердості пружного зерна, солодкуватий смак і його жовтуватий колір на тлі вираженого кисломолочного смаку і запаху в обох партіях сиру, які брали участь у проведених нами дослідях.

Підвищення щільності пружного сирного зерна у дослідній партії сиру Д2 сприяло збільшенню на 5,85% виходу продукції з 10 кг відвіток порівняно з аналогічним показником дослідної партії (Д1) сиру (без них).

На підставі дослідження органолептичних, фізико-хімічних та мікробіологічних показників обґрунтовано умови та строк зберігання домашнього сиру, а саме: 5 діб за температури 8...10°C та відносної вологості повітря 75%.

ЛІТЕРАТУРА

- Аммосов А.С., Литвиненко В.І Солодка: технологія препаратів (короткий огляд). *Фармаком.* 2004. № 1. С. 53–61.
- Caleja C., Ribeiro A., Barros L., Barreira J. C. M., Antonio A. L., Oliveira M. Beatriz P. P., Barreiro M. F., Ferreira I. C. F. R. Cottage cheeses functionalized with fennel and chamomile extracts: Comparative performance between free and microencapsulated forms. *Food Chemistry.* 2016. 199. P. 720–726. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.12.085>
- Carocho M., Barreira J. C. M., Antonio A. L., Bento A., Morales P., Ferreira I. C. F. R. The incorporation of plant materials in “Serra da Estrela” cheese improves antioxidant activity without changing the fatty acid profile and visual appearance. *European Journal of Lipid Science and Technology.* 2015. V. 117. № 10. P. 1607–1614. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejlt.201500018>
- Carocho M., Barreira J. C. M., Bento A., Fernández-Ruiz V., Morales P., Ferreira I. C. F. R. Chestnut and lemon balm based ingredients as natural preserving agents of the nutritional profile in matured “Serra da Estrela” cheese. *Food Chemistry.* 2016. 204. P. 185–193. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.02.136>
- Carocho M., Barros L., Barreira J. C. M., Calhelha R. C., Soković M., Fernández-Ruiz V., Ferreira, I. C. F. R. Basil as functional and preserving ingredient in «Serra da Estrela» cheese. *Food Chemistry.* 2016. 207. P. 51–59. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.03.085>
- Даниленко С. Г., Рижкова Т. М., Дюкарева Г. І., Копилова К. В., Козловська Г. В. Розроблення технології кисловершкового масла з козиного молока, збагаченого сироватковими відварами трав. *Innov Biosyst Bioeng [Internet].* 2020. V. 4. № 4. P. 179–88. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.inov.2020.04.001>
- Danylenko S., Bondarchuk V., Khablenko A., Lukianets A., Kozlovska A., Kopylova K. Authentic cheeses: microbiology, starters, and technological aspects of production. *Food Science and Technology.* 2023. № 3. P. 43-53 DOI: <https://doi.org/10.15167/fst.v17i3.2654>
- Fomina N. S., Kovalchuk V. P., Vovk I. M., Fomin O. O., Kovalenko I. M. Antimicrobial activity assessment of food preservatives containing organic carboxylic acids. *Clinical and Preventive Medicine.* 2024. №5. P. 80–86. DOI: <https://doi.org/10.31612/2616-4868.5.2024.10>
- Гачак Ю. Р., Михайлицька О. Р., Гутий Б. В., Кузьо Л. Р., Бея В. І. Молочні продукти лікувально-профілактичного спрямування із новим кріопорошком. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Харчові технології.* 2019. Т. 21. № 91. С. 110–117. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet-f9119>
- Granato D., Santos J. S., Salem R. DS, Mortazavian A. M., Rocha R. S., Cruz A. G. Effects of herbal extracts on quality traits of yogurts, cheeses, fermented milks, and ice creams: a technological perspective. *Current Opinion in Food Science.* 2018. V. 19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.11.013>
- Gutyj B., Hachak Y., Vavrysevych J., Nagovska V. The elaboration of cheese masses of therapeutic and prophylactic direction with cryoadditive «Pumpkin». *EUREKA: Life Sciences.* 2017. № 1. P. 19–26. DOI: <https://doi.org/10.21303/2504-5695.2017.00306>
- Hachak Y., Slyvka N., Gutyj B., Vavrysevych J., Sobolev A., Bushueva I., Samura T., Paladiychuk O., Savchuk L., Pikhtirova A. Effect of the cryopowder “beet” on quality indicators of new curd desserts. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies.* 2019. т. 1. № 11(97). P. 52–59. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2019.154942>
- Han J., Britten M., St-Gelais D., Champagne C. P., Fustier P., Salmieri S., Lacroix M. Polyphenolic compounds as functional ingredients in cheese. *Food Chemistry.* 2011. V. 124. № 4. P. 1589–1594. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.08.021>
- Khalifa S. A., Wahdan K. M. Improving the quality characteristics of white soft cheese using cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) fruit extract. *International Food Research Journal.* 2015. V.22. № 6. P. 2203–2211.
- Kochubei-Lytvynenko O., Korolchuk I., Yushchenko N., Kuzmyk U., Frolova N., Pasichny V., Mykoliv I. Perspective the use of goat milk in the production of soft milk cheeses. *Ukrainian Journal of Food Science.* 2019. № 7. P. 250–263. DOI: <https://doi.org/10.24263/2310-1008-2019-7-2-9>
- Lorunnisomo O. A. Dosage of starter culture influences gel formation and physico-chemical properties of yoghurt made from zebu milk. *Mljekarstvo.* 2014. V. 64. P. 207–212. DOI: <https://doi.org/10.15567/mljekarstvo.2014.0308>

- Mohr B., Aymes F., Rea M. C., Monnet C., Cogan T. M. A new method for the determination of 2-acetolactate in dairy products. *International Dairy Journal*. 1997. V.7. № 11. С. 701–7061.
- Muthukumarappan K., Swamy G. J. Chapter 10 – Rheology, Microstructure, and Functionality of Cheese, Editor(s): J. Ahmed, P. Ptaszek, S. Basu, In Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition, *Advances in Food Rheology and Its Applications*, Woodhead Publishing. 2017. P. 245–276 DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100431-9.00010-3>
- Nagovska V., Bilyk O., Slyvka N., Mykhaylytska O. Changes in the quality of sour milk curds with candied fruit and dry licorice root during storage. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Харчові технології*. 2023. Т.99. №25. С. 116–120. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet-f9920>
- Опрошанська Т. В. Вивчення гострої токсичності настойки кореня лопуха великого. *Експериментальна та клінічна фармакологія*. 2014. Т. 16. № 3. С. 67–71.
- Остроумов Л. А., Смирнова І. А., Захарова Л. М. Особливості і перспективи виробництва м'яких сирів. *Техніка і технологія харчових виробництв*. 2015. Т. 39. № 4. С. 80–86.
- Pasini Deolindo C. T., Monteiro P. I., Santos J. S., Cruz A. G., Cristina da Silva M., Granato D. Phenolic-rich Petit Suisse cheese manufactured with organic Bordeaux grape juice, skin, and seed extract: Technological, sensory, and functional properties. *LWT*. 2019. 115. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108493>
- Ryzhkova T. M., Dyukareva G. I., Prudnikov V. G., Goncharova I. I. Development of cottage cheese technology using whey broth of linder flowers. *EUREKA: Life Sciences*. 2018. №5. P. 44–54.
- Ryzhkova T. M., Silchenko K. P., Danylenko S. G., Verbytsky S. B., Geida I. M. Effect of herbal extracts upon enhancing the quality of low-fat cottage cheese. *Innov Biosyst Bioeng [Internet]*. 2023. V. 7. № 2. P. 22–31 DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2023.7.2.268976>.
- Рухмакова О. А., Ярних Т. Г. Перспективи використання солодки голої як імуномодуючого засобу у педіатрії. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2014. Т. 14. № 1. С. 47–49.
- Самілик М. М. Удосконалення технології м'якого кисломолочного сиру підвищенням біологічної цінності. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького*. 2017. Т. 19. № 80. С. 33–37.
- Semko T. Promising directions in the production of acid-ripened cheeses. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnology. Series: Veterinary Sciences*. 2016. № 2. P. 147–149
- Shan B., Cai Yi-Zhong, Brooks J. D., Corke H. Potential Application of Spice and Herb Extracts as Natural Preservatives in Cheese. *Journal of Medicinal Food*. 2011. V.14. № 3. DOI: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jmf.2010.0009>.
- Shin H. S., Jung S. Y., Back S. Y., Do J. R., Shon D. H. Arctigenin from Fructus Arctii (Seed of Burdock) Reinforces Intestinal Barrier Function in Caco-2 Cell Monolayers. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015. № 3. P. 368105. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/368105>.
- Tratnik L., Božanić R., Mikić G., Šubarić Drago. Optimisation of Manufacture and Quality of Cottage Cheese. *Food Technology and Biotechnology*. 2001. V. 39. P. 43–48.
- Volodina, T., Korotkevich, N., Romaniuk, S., Galkin, O., Kolybo, D., Komisarenko, S. Implementation of dietary supplements with effect of detoxication and improvement of osteogenesis and metabolism. *Science and Innovation*. 2017. V. 13. №6. P. 39–50. DOI: <https://doi.org/10.15407/scine13.06.039>

REFERENCES

- Ammosov, A.S., & Litvinenko, V.I. (2004). Solodka: tekhnolohiya preparatov (kratkyi obzor) [Licorice: technology of preparations (brief overview)]. *Farmakom – Farmacom*, 1, 53–61 [in Ukrainian].
- Caleja, C., Ribeiro, A., Barros, L., Barreira, J. C. M., Antonio, A. L., Oliveira, M. et al. (2016). Cottage cheeses functionalized with fennel and chamomile extracts: Comparative performance between free and microencapsulated forms. *Food Chemistry*, 199, 720–726. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.12.085>
- Carocho, M., Barreira, J. C. M., Antonio, A. L., Bento, A., Morales, P., & Ferreira, I. C. F. R. (2015). The incorporation of plant materials in «Serra da Estrela» cheese improves antioxidant activity without changing the fatty acid profile and visual appearance. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 117(10), 1607–1614. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejlt.201500018>
- Carocho, M., Barreira, J. C. M., Bento, A., Fernández-Ruiz, V., Morales, P., & Ferreira, I. C. F. R. (2016). Chestnut and lemon balm based ingredients as natural preserving agents of the nutritional profile in matured “Serra da Estrela” cheese. *Food Chemistry*, 204, 185–193. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.02.136>
- Carocho, M., Barros, L., Barreira, J. C. M., Calhelha, R. C., Soković, M., Fernández-Ruiz, V., et al. (2016). Basil as functional and preserving ingredient in «Serra da Estrela» cheese. *Food Chemistry*, 207, 51–59. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.03.085>
- Danylenko, S., Ryzhkova, T., Dyukareva, G., Kopylova, K., & Kozlovska, G. (2020). Rozrobka tekhnolohii kyslovershkovoho masla z kozynoho moloka, zbahachenoho syrovatkovymy vidvaramy trav [Development of Production Technology of Goat's Sour Cream Butter Enriched With Whey Herbal Infusions]. *Innov Biosyst Bioeng [Internet]*, 4(4), 179–88. DOI: <http://ibb.kpi.ua/article/view/2103201> [in Ukrainian].
- Danylenko, S., Bondarchuk, V., Khablenko, A., Lukianets, A., Kozlovska, A., & Kopylova, K. (2023). Authentic cheeses: microbiology, starters, and technological aspects of production. *Food Science and Technology*, 17(3), 43–53 DOI: <https://doi.org/10.15673/fst.v17i3.2654>
- Fomina, N. S., Kovalchuk, V. P., Vovk, I. M., Fomin, O. O., & Kovalenko, I. M. (2024). Antimicrobial activity assessment of food preservatives containing organic carboxylic acids. *Clinical and Preventive Medicine*, (5), 80–86. DOI: <https://doi.org/10.31612/2616-4868.5.2024.10>
- Gachak, Y., Mikhailitskaya, O., Gutyj, B., Kuzio, L. & Beliak, V. (2019). Molochni produkty likuvalno-profilaktychnoho spriamuvannia iz novym krioporoshkom [Dairy products of treatment and prophylactic action with the new cryopowder]. *Naukovyj visnyk LNUVMB imeni S.Z. Gzhytskoho. Seriya: Kharchovi tekhnolohii – Scientific Messenger LNUVMB*, 21(91), 110–117. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet-f9119> [in Ukrainian].
- Granato, D., Santos, J. S., Salem, R. D. S., Mortazavian, A. M., Rocha, R.S., & Cruz, A.G. (2018). Effects of herbal extracts on quality traits of yogurts, cheeses, fermented milks, and ice creams: a technological perspective. *Current Opinion in Food Science*, 19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.11.013>

- Gutyj, B., Hachak, Y., Vavrysevych, J., & Nagovska, V. (2017). The elaboration of cheese masses of therapeutic and prophylactic direction with cryoaditive «Pumpkin». *EUREKA: Life Sciences*, 1, 19–26. DOI: <https://doi.org/10.21303/2504-5695.2017.00306>
- Hachak, Y., Slyvka, N., Gutyj, B., Vavrysevych, J., Sobolev, A., Bushueva, I., et al. (2019). Effect of the cryopowder «beet» on quality indicators of new curd desserts. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, 1(11 (97)), 52–59. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2019.154942>
- Han, J., Britten, M., St-Gelais, D., Champagne, C. P., Fustier, P., Salmieri, S., et al. (2011). Polyphenolic compounds as functional ingredients in cheese. *Food Chemistry*, 124(4), 1589–1594. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.08.021>.
- Khalifa, S. A. & Wahdan, K. M. (2015). Improving the quality characteristics of white soft cheese using cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) fruit extract. *International Food Research Journal*, 22(6), 2203–2211.
- Kochubei-Lytvynenko, O., Korolchuk, I., Yushchenko, N., Kuzmyk, U., Frolova, N., Pasichny, V., et al. (2019). Perspective the use of goat milk in the production of soft milk cheeses. *Ukrainian Journal of Food Science*, 7, 250–263. DOI: <https://doi.org/10.24263/2310-1008-2019-7-2-9>
- Lorunnisomo, O. A. (2014). Dosage of starter culture influences gel formation and physico-chemical properties of yoghurt made from zebu milk. *Mljekarstvo*, 64, 207–212. DOI: <https://doi.org/10.15567/mljekarstvo.2014.0308>.
- Mohr, B., Aymes, F., Rea, M. C., Monnet, C. & Cogan, T. M. (1997). A new method for the determination of 2-acetolactate in dairy products. *International Dairy Journal*, 7(11), 701–706.
- Muthukumarappan, K. & Swamy, G.J. (2017) Chapter 10 – Rheology, Microstructure, and Functionality of Cheese, Editor(s): J. Ahmed, P. Ptaszek, S. Basu, In Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition, Advances in Food Rheology and Its Applications, Woodhead Publishing, 245–276. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100431-9.00010-321>.
- Nagovska, V., Bilyk, O., Slyvka, N. & Mykhaylytska, O. (2023). Changes in the quality of sour milk curds with candied fruit and dry licorice root during storage. *Scientific Messenger LNUVMB*, 25(99), 116–120. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet-f9920>
- Oproshanska, T. V. (2014). Vychennia hostroi toksychnosti nastoiky korenia lopukha velykoho [The study of acute toxicity of burdock root tincture]. *Eksperymentalna ta klinichna farmakologiya – Experimental and Clinical Medicine*, 16(3), 67–71 [in Ukrainian].
- Ostroumov, L. A., Smyrnova, Y. A. & Zakharova, L. M. (2015). Osoblyvosti i perspektyvy vyrobnytstva miakykh syriv [Features and prospects of production of soft cheeses]. *Tekhnika y tekhnolohiya pyshchevykh proyzvodstv -Technique and technology of food production*, 39(4), 80–86 [in Ukrainian].
- Pasini Deolindo, C. T., Monteiro, P. I., Santos, J. S., Cruz, A. G., Cristina da Silva, M., & Granato, D. (2019). Phenolic-rich Petit Suisse cheese manufactured with organic Bordeaux grape juice, skin, and seed extract: Technological, sensory, and functional properties. *LWT*, 115. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108493>
- Ryzhkova, T. M., Dyukareva, G. I., Prudnikov, V. G. & Goncharova, I. I. (2018). Development of contage cheese tenology using whey broth of linder flowers. *EUREKA: Life Sciences*, 5, 44–54.
- Ryzhkova, T. M., Silchenko, K. P., Danylenko, S. G., Verbytsky, S. B. & Geida, I. M. (2023) Effect of herbal extracts upon enhancing the quality of low-fat cottage cheese. *Innov Biosyst Bioeng [Internet]*, 7(2), 22–31 DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2023.7.2.268976>.
- Rukhmakova, O. A. & Yarmykh, T. G. (2014). Perspektyvy vykorystannia solodky holoi yak imunomoduliuuchoho zasobu u pediatrii. [Prospects of using licorice as an immunomodulator in pediatrics]. *Aktualni pytannia farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky – Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 14(1), 47–49 [in Ukrainian].
- Samilyk, M. (2017). Udoshkonalennia tekhnolohii miakoho kyslomolochnoho syru pidvyshchenniam biolohichnoi tsinnosti [Improving the technology of soft sour milk cheese by increasing biological value]. *Naukovyi visnyk LNUVMB imeni S.Z. Gzhytskoho – Scientific Messenger LNUVMB*, 19(80), 33–37.
- Semko, T. (2016). Promising directions in the production of acid-rennet cheeses. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnology. Series: Veterinary Sciences*, 2, 147–149.
- Shan, B., Cai Yi-Zhong, Brooks, J. D. & Corke, H. (2011). Potential Application of Spice and Herb Extracts as Natural Preservatives in Cheese. *Journal of Medicinal Food*, 14(3). Retrieved from <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jmf.2010.0009>.
- Shin, H. S., Jung, S. Y., Back, S. Y., Do, J. R. & Shon, D. H. (2015). Arctigenin from *Fructus Arctii* (Seed of Burdock) Reinforces Intestinal Barrier Function in Caco-2 Cell Monolayers. *Evid Based Complement Alternat Med*, 3, 368105. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/368105>.
- Tratnik, L. Božanić, R., Mioković, G. & Šubarić Drago. (2001). Optimisation of Manufacture and Quality of Cottage Cheese. *Food Technology and Biotechnology*, 39, 43–48.
- Volodina, T. T., Korotkevich, N. V., Romaniuk, S. I., Galkin, O. Yu., Kolybo, D. V. & Komisarenko, S. V. (2017). Implementation of dietary supplements with effect of detoxication and improvement of osteogenesis and metabolism. *Science and Innovation*, 13(6), 39–50. DOI: <https://doi.org/10.15407/scine13.06.039>

Стаття надійшла до редакції 09.10.2024.

Стаття прийнята до друку 24.10.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Рижкова Т. М. – концепція роботи, коректування статті, критичний відгук, висновки;
Даниленко С. Г. – збір джерел літератури статті, написання статті, статистичний аналіз;
Гурський П. В. – збір та аналіз даних, написання статті;
Гейда І. М. – збір та аналіз даних, коректування статті;
Бондарчук В. В. – висновки, вичитка тексту;
Стоцька О. В. – виправлення статті, анотації, аналіз літературних джерел.

Електронна адреса для листування з авторами:

svet1973@gmail.com

UDC 613.24:613.26:613.288

Taisia RYZHKOVA

Doctor of Technical Sciences, Professor at the Department of Technology of Processing and Quality of Animal Husbandry Products, State Biotechnological University, Alchevskih str., 44, Kharkiv, Ukraine, 61000 (rujkova.ua@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3358-7496

SCOPUS: 57194706156

Svitlana DANYLENKO

Doctor of Technical Sciences, Professor at the Department of Technology of Meat, Fish and Seafood Products, Institute of Food Resources of the National Academy of Agrarian Sciences, Yevhena Sverstyuk str., 4A, Kyiv, Ukraine, 02000 svet1973@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4470-4643

SCOPUS: 57357514300

Petro GURSKY

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor at the Department of Equipment and Engineering of Processing and Food Industries, State University of Biotechnology, Alchevskih str., 44, Kharkiv, Ukraine, 61000 (gurskyi_petro@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5119-6048

SCOPUS: 57190444164

Iryna HEIDA

Senior Teacher at the Department of Processing Technology and Quality of Livestock Products, State Biotechnology University, Alchevskih str., 44, Kharkiv, Ukraine, 61000 (geyda_star@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9580-0999

SCOPUS: 58658067400

Valery BONDARCHUK

Graduate Student, Institute of Food Resources of the National Academy of Agrarian Sciences, Yevhena Sverstyuka, str., 4A, Kyiv, Ukraine, 02000 (vbondarchuk75@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6820-4614

Olena STOTSKA

Candidate of Technical Sciences, Postgraduate Education Institute of the National University of Food Technologies, Estonska str., 8A, Kyiv, Ukraine, 03190 (marketing-uaan@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-5594-010X

SCOPUS: 57478597600

To cite this article: Ryzhkova T., Danylenko S., Gursky P., Heida I., Bondarchuk V., Stotska O. (2024). Rozroblennia kharchovoho produktu dlia spetsialnoho diietychnoho spozhyvannia – syru z fitoinhrediiientamy [Development of the food product for special dietary uses – cheese with phyto-ingredients]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 131–142, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-131>

DEVELOPMENT OF THE FOOD PRODUCT FOR SPECIAL DIETARY USES – CHEESE WITH PHYTO-INGREDIENTS

Actuality. The creation of new recipes of cheeses with a combined composition is relevant, it is based on reducing caloric content, increasing the content of nitrogenous and biologically active substances, and improving the amino acid and carbohydrate composition with improved taste indicators that are close to traditional ones.

The aim of the study is to improve the quality of low-fat cheese domashnii from cow's milk, enriched with a whey decoction of a mixture of burdock roots and licorice.

The object of research is the technology of low-fat cheese domashnii enriched with a decoction of plant ingredients.

Material and methods. Made three parts of homemade product with rose ingredients. Research methods are standard generally accepted and special physico-chemical, organoleptic, microbiological, and mathematical-statistical processing of experimental data using modern computer programs.

Research results. The work describes the milk raw materials for the production of a milk product. For the production of domashnii cheese, the skim milk from the separation of cow's milk has been used. The protein content in the skim milk enriched with whey broth was higher, compared to the similar indicator in the skim milk (without its use) - by 0.4%. The dosage of the bacterial preparation Iprovit-SCM in the production of domashnii cheese has been determined based on the indicators of lactic coagulation activity and the acidity of the formed curd, and it has been proved that the dose of the drug is 15 g/t, which ensures the production of a product with an acidity of 98⁰T, with a delicate consistency and release of transparent serum.

Enrichment with a whey decoction from a mixture of two burdock roots and licorice in a ratio of 1:1 in the amount of 0.4 wt.% helps to increase the yield of the finished product by 17.3% compared to the control batch of cheese from whole unskim milk and to improve its organoleptic indicators, in particular, an increase in the hardness of the elastic grain, a sweetish taste and a yellowish color against the background of a pronounced sour-milk taste and smell.

Based on the study of organoleptic, physico-chemical, and microbiological parameters, the storage conditions and shelf life of domashnii cheese are substantiated, namely 5 days at a temperature of 8...10°C and a relative humidity of 75%.

Conclusion. The use of a biotechnological approach (enrichment of skim milk with a whey decoction from a mixture of burdock roots and licorice) contributed to the improvement of the organoleptic parameters of the product: an increase in the hardness of the elastic grain, the appearance of a sweetish taste and a yellowish color, an increase in the yield of the final product from 10 kg of milk raw materials.

Key words: domashnii cheese, bacterial preparation, whey decoction of plant ingredients, product quality, shelf life, cheese technology.

Таїсія РИЖКОВА

доктор технічних наук, професор кафедри технології переробки та якості продукції тваринництва, Державний біотехнологічний університет, вул. Алчевських, 44, м. Харків, Україна, 61000 (rujkova.ua@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3358-7496

SCOPUS: 57194706156

Світлана ДАНИЛЕНКО

доктор технічних наук, професор кафедри технології м'ясних, рибних та морепродуктів, Інститут продовольчих ресурсів Національної академії аграрних наук України, вул. Євгена Сверстюка, 4А, м. Київ, 02000, Україна svet1973@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4470-4643

SCOPUS: 57357514300

Петро ГУРСЬКИЙ

кандидат технічних наук, доцент кафедри обладнання та інженерії переробних і харчових виробництв, Державний біотехнологічний університет, вул. Алчевських, 44, м. Харків, Україна, 61000 (gurskyi_petro@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5119-6048

SCOPUS: 57190444164

Ірина ГЕЙДА

старший викладач кафедри технології переробки та якості продукції тваринництва, Державний біотехнологічний університет, вул. Алчевських, 44, м. Харків, Україна, 61000 (geyda_star@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9580-0999

SCOPUS: 58658067400

Валерій БОНДАРЧУК

аспірант, Інститут продовольчих ресурсів Національної академії аграрних наук України, вул. Євгена Сверстюка, 4А, м. Київ, Україна, 02000 (vbondarchuk75@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6820-4614

Олена СТОЦЬКА

кандидат технічних наук, Інститут післядипломної освіти Національного університету харчових технологій, вул. Естонська, 8А, м. Київ, Україна, 03190 (marketing-uain@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-5594-010X

SCOPUS: 57478597600

Бібліографічний опис статті: Рижкова Т., Даниленко С., Гурський П., Гейда І., Бондарчук В., Стоцька О. (2024). Розроблення харчового продукту для спеціального дієтичного споживання – сиру з фітоінгредієнтами. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 131–142, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-131>

РОЗРОБЛЕННЯ ХАРЧОВОГО ПРОДУКТУ ДЛЯ СПЕЦІАЛЬНОГО ДІЄТИЧНОГО СПОЖИВАННЯ – СИРУ З ФІТОІНГРЕДІЄНТАМИ

Актуальність. Створення нових рецептур сирів із комбінованим складом базується на зниженні калорійності, підвищенні вмісту азотистих і біологічно активних речовин та покращенні амінокислотного та вуглеводного складу з покращеними смаковими показниками, що наближаються до традиційних.

Мета дослідження. Покращення якості домашнього нежирного сиру з коров'ячого молока, збагаченого сироватковим відваром суміші з коренів лопуха та солодки.

Об'єкт дослідження – технологія домашнього нежирного сиру, збагаченого відваром рослинних інгредієнтів.

Матеріал і методи. Виготовлено три партії сиру домашнього з рослинними інгредієнтами. Використовували стандартні загальноприйняті та спеціальні фізико-хімічні, органолептичні, мікробіологічні та математично-статистичні обробки експериментальних даних із використанням сучасних комп'ютерних програм.

Результати дослідження. У роботі охарактеризовано молочну сировину для виготовлення молочного продукту. Для виробництва домашнього сиру використовували відвійки від сепарування коров'ячого молока. Уміст білку у відвійках, збагачених сироватковим відваром, був вищим порівняно з аналогічним показником у відвійках (без його використання) на 0,4%. Визначено дозу внесення бактеріального препарату Іпровіт-СКМ у виробництві сиру домашнього за показниками молокозгортальної активності та кислотності утвореного згустку, та доведено, що економічно ефективною є доза застосування препарату 15 г/т, яка забезпечує одержання продукту кислотністю 98^oT, ніжної консистенції з виділенням прозорої сироватки.

Збагачення сироватковим відваром із суміші двох коренів лопуха та солодки у співвідношенні 1:1 в кількості 0,4 мас., % сприяє збільшенню виходу готового продукту на 17,3% порівняно з контрольною партією сиру із цільного незбираного молока та покращенню його органолептичних показників, зокрема підвищення твердості пружного зерна, солодкуватий смак і жовтуватий колір на тлі вираженого кисломолочного смаку і запаху.

На підставі дослідження органолептичних, фізико-хімічних та мікробіологічних показників обґрунтовано умови та термін зберігання домашнього сиру, а саме 5 діб за температури 8...10^oC та відносній вологості повітря 75%.

Висновок. Застосування біотехнологічного підходу (збагачення відвійок сироватковим відваром із суміші коренів лопуха та солодки) сприяло поліпшенню органолептичних показників продукту: підвищенню твердості пружного зерна, появі солодкуватого смаку і жовтуватого кольору, збільшенню виходу кінцевого продукту з 10 кг молочної сировини

Ключові слова: домашній сир, бактеріальний препарат, сироватковий відвар рослинних інгредієнтів, якість продукту, термін зберігання, технологія сиру.

Introduction. One of the promising directions in cheesemaking is the production of combined soft cheeses. Soft cheeses belong to protein products with high biological value. The inclusion of various non-dairy components in their composition is aimed at enhancing the positive properties of the product. Some of the most well-known and widely consumed dairy products are different types of cheeses, particularly hard and soft ones (Danylenko, 2023).

Starter cultures play a significant role in the production of cottage cheese, as they form the organoleptic, physicochemical, and microbiological characteristics of the product.

An essential element of the technology for producing cottage cheese is the addition of the starter culture and the fermentation of the milk to form a firm curd within a specified time to achieve the desired acidity. For cottage cheese production, starter cultures containing strains of lactococci (*Lactococcus lactis subsp. cremoris*, *Lactococcus lactis subsp. lactis*, *Lactococcus lactis subsp. diacetylactis*), with or without thermophilic streptococcus (*Streptococcus thermophilus*), are used.

The use of starter cultures significantly increases the yield of the final product, greatly reduces the risk of contamination by foreign microbiota during the production process (especially important when manual labor is involved), and improves the organoleptic characteristics through the formation of lactic acid, alcohols, carbon dioxide, and volatile acids (Mohr, 1997). The starter culture acts as a biological means of protecting the cheese from spoilage.

The technological process of soft cheese production allows for the creation of combined dairy products with therapeutic and preventive purposes.

There are recommendations for using fruit and berry, vegetable, and wild raw materials, as well as

marine products, beekeeping products, and others in the production of soft cheeses. Thus, domestic cheesemaking has a solid foundation for the broad development of soft cheese production in several directions, which will expand the product range, improve its quality, and increase the economic efficiency of production through more rational use of raw materials (Ostroumov, 2015).

The closest product to the improved technology of domashnii cheese we have developed is Kotedzh cheese made from pasteurized cow's milk. It is an unripened product with a soft, granular texture, delicate in taste, and very similar to rennet cheese. Kotedzh cheese is an excellent source of protein, but at the same time, it is very low in calories. It also contains vitamin B, calcium, phosphorus, and selenium. It is an essential part of the diet for those following a weight-loss regimen. Its high protein content keeps the feeling of fullness for a long time, while the consumer receives a minimal amount of calories from this dairy product (Tratnik 2001).

The main principles in creating new cheeses with a combined composition include reducing calorie content, increasing the amount of nitrogenous and biologically active substances, and balancing the fatty acid, amino acid, and carbohydrate composition. These products should have high taste qualities, comparable to traditional ones. An example of such a biotechnological approach is the production of soft acid-rennet cheese with rye bran, which allows for the directed regulation and improvement of the process of obtaining a new, balanced, and nutrient-enriched product (Semko, 2016).

There is evidence that plant extracts from cinnamon and oregano spices, pomegranate peel, grapevine, and especially clove have antimicrobial potential when added to food products (Shan, 2011). Organic carboxylic acids demonstrate sufficiently high antimicrobial

activity and inhibit the growth of bacteria which are the most common causative agents of food-borne infections (Fomina, 2024).

The authors (Granato, 2018) confirm that the development of dairy products with the addition of herbal extracts and other natural extracts helps reduce the use of synthetic additives, providing a natural appeal to these food products while also imparting flavor and color.

A technology for producing sour cream butter from goat milk has been developed, based on the use of an activated bacterial preparation in whey decoctions of medicinal herbs. This technology significantly reduces the taste and smell of goat fat and prolongs the shelf life of the final product (Danylenko, 2020).

Fresh cheese treated with cranberry extract, as well as the stored product, contained significantly fewer psychrotrophic, enterococcal, proteolytic, and lipolytic bacteria, as well as lower amounts of yeast and mold, compared to the control cheese sample. However, a drawback of this method is the increased titratable acidity of the cheese, the appearance of cranberry flavor, and color tints in the experimental batches of the product (Khalifa, 2015).

The authors (Caleja, 2016) proved that plant decoctions and aqueous extracts of *Foeniculum vulgare* and *Matricaria chamomilla* help preserve the nutritional properties and improve the antioxidant activity of cottage cheese. However, this effect was limited to 7 days. It was found that the method involving the microencapsulation of functional additives provides antioxidant activity over a longer period compared to the use of plant decoctions.

A rational amount of linden flower decoction at a 0.025% concentration, introduced into the production process of experimental batches of cottage cheese from goat milk in an amount of 10-20%, instead of the portion removed during cheese grain processing, contributed to: increasing the density of the cheese grain, reducing the loss of its components with whey, increasing the yield of the product from 100 kg of goat milk by 0.6-0.8%, and increasing the population of starter culture microbiota by 2.5-2.8 times compared to the control. This improved the organoleptic properties of the experimental batches of homemade goat cheese, particularly by neutralizing the goat fat flavor and smell. However, one of the inventors' tasks remained unresolved: improving the color of the cheese mass, as the typical white color of the goat cottage cheese remained unchanged (Ryzhkova, 2018).

For the production of Portuguese cheese "Serra da Estrela", sheep's milk, salt, and thistle (*Cynara cardunculus L.*) are used for milk protein coagulation. Carcho, Barreira, et al., add other types of plants to this cheese, specifically chestnut flowers (*Castanea sativa*

Mill.) and lemon balm (*Melissa officinalis L.*), to extend shelf life, enhance functional properties, and preserve sensory characteristics (Carcho, 2015). It has also been proven that adding basil leaves provided "Serra da Estrela" cheese with antioxidant properties, reduced moisture content, and preserved unsaturated fatty acids and proteins. Basil was introduced into the cheese in the form of decoctions and in a dehydrated form. Comparing both types of addition, decoctions had a higher functionalizing and preservative effect (Carcho, 2016, Carcho, 2016).

The addition of grape juice, skin, and grape seed extract to the recipe of Petit Suisse cheese enhances its functional properties. Grape processing products have antioxidant properties. The resulting cheese exhibits angiotensin-converting enzyme inhibitory properties and contains natural phenolic compounds (Pasini Deolindo, 2019).

It has been shown that the use of plant cultures, particularly spices, in soft cheese technology improves and diversifies the taste and aromatic properties of goat's milk cheeses, enriches them with a complex of biologically active substances, increases the yield of finished products, and enhances their shelf life stability (Kochubei-Lytvynenko, 2019).

The addition of grape extract, green tea, and dehydrated cranberry powder to the cheese product enriches it with catechin, epigallocatechin gallate, tannic acid, homovanillic acid, hesperetin, and flavones. These compounds exhibit proven antioxidant activity (Han, 2011).

The analysis indicates that the application of plant ingredients to dairy products improves quality and enhances the functionality of the products.

The aim of the research is to improve the quality of low-fat domashnii cheese made from cow's milk, enriched with a whey decoction of a mixture of burdock and licorice roots, which enhances the organoleptic properties of the product (taste, smell, color, consistency) and increases the product yield from a unit of dairy raw material.

To achieve this goal, the following tasks were set:

- to characterize the dairy raw material for the production of the dairy product;
- to select the dose of the starter culture composition;
- to evaluate the experimental samples of the fermented milk product with the filler based on quality indicators of the product;
- to improve the organoleptic properties of domashnii cheese, in particular, to enhance the fermented milk taste and smell, and increase the density of the curd;
- to reduce the loss of components of skim milk in the whey, thereby increasing the yield of the final product;
- to determine the shelf life based on microbiological indicators.

Materials and methods. For the production of domashnii cheese, milk and skim milk (obtained from the separation of cow's milk) were used. The milk came from black-and-white dairy and red-and-white dairy breed cows kept at the "Educational and Research Complex" of the State Biotechnological University.

According to the aim and the tasks set, one control batch (C) and two experimental batches (E1 and E2) of domashnii cheese were produced.

Preparation of plant ingredients (burdock and licorice roots)

The roots were washed under running water, peeled, and chopped using a meat grinder and blender. It was found that the positive result aimed at improving the quality of the low-fat homemade cheese (hereinafter referred to as "cheese") was achieved by using a whey decoction made from a mixture consisting of 0.4% by weight of burdock and licorice roots in a 1:1 ratio (0.2% by weight of each).

Characteristics of bacterial and enzymatic preparations

- The enzyme "Meito" for milk coagulation, produced by Meito Sangyo (Japan), is of plant origin. 1 g of the preparation is designed for 100 liters of milk. Activity: 300,000 units, milk coagulation time: 30 min.

The bacterial preparation Iprovit-SKM contains mesophilic lactococci (*Lactococcus cremoris* + *L. lactis* + *L. diacetylactis*) and thermophilic streptococcus (*Streptococcus thermophilus*). The number of lactic acid microorganisms in 1 g of the preparation is 5.8×10^{10} CFU. In terms of microbiological safety indicators, the sample complies with the requirements of TU U 15.5-00419880-100:2010. Starter cultures are available in dry and liquid forms.

Technological process of cheese production using whey decoction from burdock and licorice roots and without them.

The main stages of curd production corresponded to the requirements of the technological instruction DSTU 4554:2006 soar milk cheese.

The whey was pasteurized at $(72 \pm 2)^\circ\text{C}$ for 18-20 seconds and then cooled to $(34 \pm 2)^\circ\text{C}$. The whey was divided into two portions of 10 kg each and placed into separate containers.

One control batch (C) of the product was made from 10 kg of whole unskim milk, which was prepared for inoculation and coagulation in the same way as the whey.

The normalized base was fermented with the Iprovit-SKM starter culture. The milk-coagulating enzyme was used at 1.0 g per 100 kg of milk as a 10% solution in whey, and milk coagulation was carried out for 4.5-5.0 hours until the curd pH reached 5.1-5.3. Coagulation was performed at a temperature of $(32 \pm 1)^\circ\text{C}$.

After obtaining the curd, it was subjected to mechanical processing to form curd grains. The curd was processed for 30-60 minutes after whey removal. For the experimental batch of cheese (E2), the prepared whey was treated with a whey decoction mixture of burdock root to achieve a concentration of 0.4 mass%. The additional operation involved only the preparation of burdock and licorice roots for use.

Methods of analysis for milk and cheese produced from it:

- dry matter content – in accordance with DSTU 8552:2015 Milk and dairy products. Methods for determining moisture and dry matter content, and DSTU ISO 5534:2005 Cheese and processed cheese. Determination of total dry matter content (reference method) (ISO 5534:2004, IDF 4:2004, IDT);

- total protein content by the Kjeldahl method, in accordance with DSTU EN ISO 8968-1:2022 Milk and dairy products. Determination of nitrogen content. Part 1. Kjeldahl principle and calculation of crude protein (EN ISO 8968-1:2014, IDT; ISO 8968-1:2014, IDT);

- density – in accordance with DSTU 6082:2009 Milk and dairy products. Methods for determining density;

- mass fraction of fat – in accordance with DSTU ISO 1211:2002 Milk. Gravimetric method for determining fat content (reference method) and DSTU ISO 11870:2007 Milk and dairy products. Determination of fat mass fraction. General guidelines for the use of methods with the application of butyrometers (ISO 11870:2000, IDT);

- non-fat dry milk solids content is determined by the following formulas:

$$\text{DSMR} = (\text{F}/5 + \text{D}/4) + 0.76 \quad (1)$$

$$\text{DSMR} = \text{TS} - \text{F} \quad \text{where: } (2)$$

TS — total solids content in milk, %; 4.9; 4; 0.5; 1.31; 26.5; 0.1; 5; 0.76 — constant coefficients; F — fat content in milk, %; D — milk density, $^\circ\text{A}$; G — milk density, kg/m^3 ; DSMR — dry skim milk residue, %;

- active acidity (pH) – measured potentiometrically according to DSTU 8550:2015 Milk and dairy products. Measurement of pH by potentiometric method;

- titratable acidity – according to DSTU ISO 6091:2007 dried milk. Determination of titratable acidity (reference method) (ISO 6091:1980, IDT);

- organoleptic properties – according to DSTU 4554:2006 cottage cheese. General technical conditions;

- count of lactic acid bacteria according to DSTU 7999:2015 food products. Methods for determining lactic acid bacteria;

- coliform bacteria (*E. coli* group) according to DSTU 7357:2013 milk and dairy products. Methods of microbiological control;

– count of yeast and molds according to DSTU 8447:2015 food products. Method for determining yeast and molds.

– the results of the experimental research were subjected to statistical analysis using the least squares method to determine the margin of error in the obtained data. The results and graphical representation of the experimental data were processed using standard statistics in Microsoft Excel 2010. All experiments were repeated five times. The Student's t-test was used to calculate the reliability of the obtained results.

Results and their discussion. It is known that the microbiota of curd cheese depends on the species composition of the starter culture microbiota, its quantity, the initial microbial contamination of the milk, and the temperature and duration of the technological process. One of the most challenging aspects is determining the appropriate amount of bacterial starters for curd cheese production. According to the manufacturer's recommendations, the dosage of bacterial starter is from 10 to 20 g/t. The dosage of the bacterial preparation Iprovit-SKM for the production of Domashnii cheese was determined based on milk coagulation activity and the acidity of the resulting curd (table 1).

Table 1
Determination of the dosage of bacterial culture for curdling milk base at (34±1)°C

Dose of bacterial preparation	Duration of milk fermentation, hours	Acidity after 3 hours, °T	Acidity after 24 hours, °T
10 g/t	11,0±0,5	18±2	90±2
15 g/t	8,5±0,5	30±3	98±2
20 g/t	7,5±0,5	34±2	110±2

As the obtained data show, when 10 g/t of the preparation was added to the milk base, the curdling process lasted 11 hours, and the milk acidity after 3 hours was only 18°T. The use of the starter culture in amounts of 15 and 20 g/t ensures the formation of curd after 8.5 and 7.5 hours, respectively. Thus, the economically efficient dose of the preparation is 15 g/t, which guarantees the production of high-quality product. The curds formed had an acidity of 98°T, a delicate texture with whey separation, and a pleasant taste and aroma. Increasing the total amount of bacterial culture led to an increase in curd acidity.

Studies were conducted on the physicochemical properties of the daily average milk sample, sourced from the farm, and the skim milk obtained from separating part of the whole milk. The yield of the finished product was also determined from the raw material processing for the control (C) and two experimental batches of domashnii cheese (E1 and E2). The results of the research are presented in table 2.

As seen from the data in table 2, the protein content in the skim milk enriched with whey decoction, when processed into the experimental batch of product (E2), increased by 0.4% compared to the same indicator in the skim milk (without its use). The titrated acidity of the two experimental batches of cheese, E1 and E2, was higher by 10°T and 20°T, respectively, compared to the control. However, it remained within the normative limits according to the standard, which should not exceed 150°T. The yield of the control batch (C) from whole milk was lower by 54 grams or 5.84% compared to the product made from skim milk. This indicates the feasibility of milk separation and the separate processing

Table 2
Physico-chemical composition of dairy and yield of product from control (C) and two experimental batches (E1 and E2) of cheese (n=5, P≤0.05)

Indicators	Name of the dairy raw material		
	Control batch (C) of cheese	Experimental E1	Experimental E2
	Whole unskim milk	Skim milk	Skim milk*
M. f. of dry matter, %	12,1	-	-
M. f. of protein, %	2,9	3,0	3,4
DSMR	8,5	8,6	8,9
M. f. of fat, %	3,6	0,05	0,2±0,02
Titrated acidity, °T	17	18	19
Density	27,5	30	34
SC count, thousand/cm ³	450	350±0,14	-
Consumption rate (skim milk) kg/1 ton of cheese with 8.5% DSMR content, kg	11377	10818	9429
Yield of the product from 10 kg of whole milk and from skim milk, in grams	870	924	1060

Note: 1) *M.f.* – mass fraction. *SC* – somatic cell count.; 2) During the production of the experimental batch of cheese E2, the filtered whey decoction from a mixture of two roots (burdock and licorice) in a 1:1 ratio was added to the prepared skim milk in the amount of 0.4 mass %.

of skim milk into low-fat cottage cheese. Cream is added to low-fat cheese Domashnii, as is provided for the production of full-fat versions of the product.

Enriching the skim milk with a whey decoction of roots and processing it into Domashnii cheese in the experimental batches of the product (E1 and E2) contributed to an increase in the dry skim milk residue (DSMR) by 0.3% compared to the control. This factor influences the milk consumption rate and, accordingly, the yield of the final product. In this case, the yield was calculated from 10 kg of whole milk and, correspondingly, from skim milk.

It was established that the yield of the final product from the experimental batch of cheese (E2) was 17.3% and 12.8% higher, respectively, compared to the control batch of cheese (C) made from whole milk. The difference in product yield from 10 kg of skim milk between the experimental batch (E2), enriched with plant ingredients, and batch E1 (without them) was 136 grams, or 5.85% higher.

According to the requirements of the regulatory technical documentation, Domashnii cheese must meet the following standards for physicochemical properties: titratable acidity should not exceed 150 °T; fat content is not standardized; moisture content should range from 65% to 75%, and protein content should be at least 14%. In terms of organoleptic properties, Domashnii cheese should meet the following characteristics: taste and smell - clean, lactic acid without off-flavors or odors; appearance - curd mass in the form of grains; color - ranging from white to slightly yellowish.

A comparative analysis of the organoleptic properties of the control batch (C) of full-fat cheese and two batches of low-fat Domashnii cheese (E1 and E2) was conducted (table 3).

From the data in table 3, it can be seen that in the experimental (E2) batch of cheese, made from whole unskim milk and influenced by plant-based ingredients, a sweet taste and soft curd grain with a yellowish tint are present, which are absent in the experimental

batch (E1) made from skim milk. Both the control (C) and experimental (E1) batches exhibit uniform, grainy, springy soft curd. This characteristic meets the quality standards for cheese. However, it is known that increased curd density usually leads to reduced loss of milk components in the whey. Therefore, the presence of grainy, springy hard curd, as well as the emergence of a sweet taste and yellowish tint in the experimental batch (E2), indicates an improvement in product quality and explains the increased yield from the milk raw material compared to the experimental batch E1, made without the use of plant-based ingredients.

During the development of a new product, it is important to justify the storage conditions and shelf life, as well as determine the patterns of change in microbiological indicators. The samples were stored in consumer packaging at a temperature of 8...10°C, with a shelf life of 7 days and humidity of 75%.

The produced domashnii cheese meets the microbiological requirements that characterize its quality – based on the number of lactic acid microorganisms – and safety, determined by the presence of coliform bacteria. The results of the studies on cottage cheese according to these indicators are presented in table 4.

From the analysis of Table 4, it can be seen that the number of lactic acid bacteria in all samples after production ranged from $(3.0-5.5) \cdot 10^7$ CFU/g. Coliform bacteria were absent in 0.01 g after 5 days of storage. The microorganisms that exhibit the most resistance during the storage of cottage cheese are yeasts and molds. At the time of production, neither yeasts nor molds were detected. By the 5th day, yeasts were detected in the experimental sample, and by the 7th day, they were present in both experimental samples. Therefore, it can be concluded that the samples of cottage cheese meet microbiological standards and can be stored for up to 5 days under refrigerated conditions.

During storage, no changes in texture or taste were observed in any of the product variations, and only a slight increase in titratable acidity was noted.

Table 3

Comparative organoleptic characteristics of the control batch (C) and two experimental batches (E1, E2) of Domashnii cheese

Indicator name	Batch names of cheese		
	Control (C) full-fat product	Experimental (E1) low-fat	Experimental (E2) low-fat
Appearance and consistency	Uniform grainy elastic soft curd	Uniform grainy elastic soft curd	Uniform grainy elastic firm curd
Taste and smell	Clean, sour-milk taste. Flavor without foreign tastes or odors. A slightly sweet taste is present.	Clean, sour-milk taste. Flavor without foreign tastes or odors.	Clean, sour-milk taste. Flavor without foreign tastes or odors. A slightly sweet taste is present.
Color	Milky-white, uniform throughout the entire mass.	Milky-white with a bluish tint.	Milky-white with a yellowish tint.

Microbiological indicators of the control (C) batch and two experimental batches (E1, E2) of types of domashnii cheese

Sample	The number of microorganisms, CFU/g											
	After production				During storage							
					After 5 days				After 7 days			
	Total number of lactic acid bacteria	Enteric bacteria (coliforms)	Mold fungi	Yeasts	Total number of lactic acid bacteria	Enteric bacteria (coliforms)	Mold fungi	Yeasts	Total number of lactic acid bacteria	Enteric bacteria (coliforms)	Mold fungi	Yeasts
C	$(3,0-5,3) \cdot 10^7$	Not detected in 0.01 g	Absent	Absent	$(4,2-6,6) \cdot 10^7$	Not detected in 0.01 g	0	<10	$(2,6-3,2) \cdot 10^7$	Detected in 0.01 g	0	50
E1	$(5,4-6,1) \cdot 10^7$	Not detected in 0.01 g	Absent	Absent	$(7,2-8,7) \cdot 10^7$	Not detected in 0.01 g	0	Absent	$(5,0-7,2) \cdot 10^7$	Detected in 0.01 g	0	<10
E2	$(5,5-5,9) \cdot 10^7$	Not detected in 0.01 g	Absent	Absent	$(9,9-11,5) \cdot 10^7$	Not detected in 0.01 g	0	Absent	$(7,7-9,1) \cdot 10^7$	Detected in 0.01 g	0	<10

In recent years, there has been a growing interest in healthy food, particularly in the development and consumption of products with functional properties that have a positive impact on the human body. Bone diseases are quite common among the population of Ukraine and occur in most children with leukemia. Drugs are being developed for the treatment of bone lesions of various genesis, including hemoblastosis. The drug Korectin increases the density of bone tissue, purifies the blood, reduces psycho-emotional stress, accelerates alcohol detoxification, and may be used to treat bone, liver, and oncohematological pathologies (Volodina, 2017). It is known that the use of sour milk cheese helps to strengthen bones due to the calcium content, which is necessary for the health of the skeleton and the proper functioning of the heart and muscles.

Due to the balanced ratio of essential nutritional components, fermented dairy products possess dietary properties, making the combination of dairy and plant-based raw materials in a single product particularly appealing. The skillful combination of plant ingredients and a dairy base holds great potential, both in technological and social terms. It is the natural plant bioadditives, with their inherent properties, that give dairy products functional characteristics (Hachak, 2019).

Root vegetables also have significant nutritional value, as they are rich in carbohydrates, nitrogenous substances, essential oils, and vitamin C (Gutyj, 2017).

Burdock root is widely used as a traditional herbal remedy for treating inflammatory diseases in Eastern countries (Shin, 2015). In scientific medicine, it is utilized as a diuretic, cholagogue, antipyretic, anti-inflammatory, antibacterial, antifungal, desensitizing, immunostimulating, antioxidant, and metabolism-improving agent. It contains water-soluble inulin-

like polysaccharides, inulin itself, essential oils, fatty oils, tannins, stigmaterol, sitosterol, bitters, proteins, and fatty acids such as stearic and palmitic acids (Oproshanska, 2014).

Extracts from licorice root possess biologically active properties (amino acids, sugars, pectins, resins, trace elements) and are used as novel food additives. Licorice root contains more than 20% of the triterpene saponin glycyrrhizin, phenolic compounds – flavonoids (up to 4.0%), carbohydrates – polysaccharides (up to 20%), minerals, vitamins, and more (Ammosov, 2004, Rukhmakova, 2014).

To improve the quality of low-fat cheese Domashnii, a whey decoction of a mixture of burdock root and licorice in a 1:1 ratio (0.2% by mass of each) was used, resulting in a total concentration of 0.4% by mass. This concentration did not affect the taste or color of the final product.

The authors (Samilyk, 2017) proposed the technology for the production of “Lyubomyr” cheese, enriched with vitamins, microelements, free amino acids, and dietary fibers. The high biological value of the cheese produced using this method is due to the chemical composition of its main components, namely white grape raisins, walnuts, and chicken eggs. These components are sources of structural, energetic, and protective nutrients.

The research (Gachak, 2019) demonstrated the potential of using “Buryak” cryopowder in the composition of therapeutic and preventive curd desserts. Adding “Buryak” cryopowder to cheese allows for an increase in the nutritional and biological value of the protein component. Specifically, there was a 1.73% increase in the total amount of amino acids, a 1.16% increase in essential amino acids, and a 2.17% increase in non-essential amino acids. The proposed product expands the domestic range of functional dairy products.

We have proposed a new recipe and production technology for cottage cheese domashnii with enhanced biological activity, enriched with a whey decoction of a mixture of two roots, burdock and licorice, in a 1:1 ratio, at 0.4% by mass.

In cheese production, the starter culture plays a crucial role in ensuring the controlled and predictable conversion of lactose into lactic acid. Controlling acid formation during cheese production is key to managing the cheese's pH, moisture, and lactose levels. These factors significantly influence the microbial, chemical, and biochemical environment during cheese maturation. The metabolism of starter cultures and the enzymes they produce contribute to the development of cheese flavor (Muthukumarappan, 2017).

To determine the optimal starter dosage for yogurt made from zebu milk, the authors of (Lorunnisomo, 2014) studied the effects of 5, 10, 15, 20, and 25 g/L of freeze-dried starter culture on milk fermentation activity. They demonstrated that curd formation occurred after 4 hours of incubation for the 25 g/L dosage and 10 hours for the 5 g/L dosage. The pH level of the yogurt decreased over time and with increased starter culture concentration. An increase in starter culture dosage improved the yogurt's physicochemical properties and reduced the fermentation time of the milk.

We proposed using a dosage of the bacterial preparation Iprovit-SKM at 15 g/ton for producing domashnii cheese. This dosage ensures a curd with acidity not exceeding 980°T, a delicate texture with whey release, and a pleasant milky taste and aroma. Increasing the dosage of the bacterial preparation led to higher curd acidity.

The quality of curd cheese with candied fruit and dried licorice root was studied during storage. When determining the titratable acidity of curd cheese with candied fruit (without licorice root) during the storage period at 4±2°C, the acidity increased from 200°T to 230°T. In curd cheese with candied fruit and dried licorice root, the titratable acidity on the first day of storage was 220°T, and on the fifth day, it reached 230°T. The use of dried licorice root in the production of curd cheese with candied fruit does not negatively affect the microbiological properties of this type of curd cheese (Nagovska, 2023).

Based on the study of organoleptic, physicochemical, and microbiological indicators, the storage conditions and shelf life of domashnii cheese have been determined: 5 days at a temperature of 8...10°C and a relative humidity of 75%. The number of lactic acid bacteria in all samples after production ranged from (3.0-5.5)·10⁷ CFU/g and by the end of the storage period reached (4.2-11.5)·10⁷ CFU/g, complying with regulatory requirements. Coliform bacteria were absent in 0.01 g after 5 days of storage. Yeasts were detected in the

experimental sample on day 5 and in both experimental samples on day 7.

The effectiveness of the biopreparations "Megasvit" and "Biosvit," used for dissolving the enzyme "Fromaza", was proven for improving the quality and biological value of low-fat curd cheese. It was established that the use of "Biosvit" increases the total protein content by 0.4%, while "Megasvit" reduces it by 0.5%, compared to the control. The yield of cheese from every 100 kg of processed raw milk increased by 2.8% and 4.5%, respectively, when using the "Biosvit" and "Megasvit" preparations, compared to the control (Ryzhkova, 2023).

The enrichment of whey with a decoction of burdock and licorice roots and its use in the production of Domashnii cheese in experimental batches E1 and E2 led to an increase in the level of dry skimmed milk residue (DSMR) by 0.3% compared to the control. This residue affects the milk consumption rate and, consequently, the yield of the final product. The yield of the experimental cheese batch E2 was 17.3% and 12.8% higher compared to the control batch (C) made from whole unskim milk. Thus, the use of whey broth from a mixture of burdock and licorice roots at a concentration of 0.4% improves the organoleptic characteristics of domashnii cheese, specifically enhancing the firmness of the cheese curds, providing a slightly sweet taste, and a yellowish color against a background of pronounced sour milk flavor and aroma.

Conclusions

As a result of the conducted research, it was established that an effective dose of the bacterial preparation Iprovit-SKM is 15 g/ton. Increasing the overall amount of bacterial starter culture leads to an increase in the acidity of the curd.

It was proven that under the influence of whey broth from a mixture of burdock and licorice roots at a concentration of 0.4%, the organoleptic characteristics of the experimental cheese batch E2 improved, particularly with increased firmness of the cheese curds, a slightly sweet taste, and a yellowish color against a pronounced sour milk flavor and aroma in both cheese batches involved in our experiments.

The increase in the density of the firm cheese curds in the experimental cheese batch E2 contributed to a 5.85% increase in product yield from 10 kg of whey compared to the same indicator in the experimental batch (E1) of cheese (without whey).

Based on the research of organoleptic, physicochemical, and microbiological indicators, the storage conditions and shelf life of the domashnii cheese were substantiated, specifically 5 days at a temperature of 8...10°C and a relative humidity of 75%.

BIBLIOGRAPHY

- Аммосов А.С., Литвиненко В.І Солодка: технологія препаратів (короткий огляд). *Фармаком*. 2004. № 1. С. 53–61.
- Caleja C., Ribeiro A., Barros L., Barreira J.C.M., Antonio A.L., Oliveira M. Beatriz P.P., Barreiro M.F., Ferreira I.C.F.R. Cottage cheeses functionalized with fennel and chamomile extracts: Comparative performance between free and microencapsulated forms. *Food Chemistry*. 2016. 199. P. 720–726. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.12.085>
- Carocho M., Barreira J.C.M., Antonio A.L., Bento A., Morales P., Ferreira I.C.F.R. The incorporation of plant materials in «Serra da Estrela» cheese improves antioxidant activity without changing the fatty acid profile and visual appearance. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 2015. V. 117. № 10. P. 1607–1614. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejlt.201500018>
- Carocho M., Barreira J.C.M., Bento A., Fernández-Ruiz V., Morales P., Ferreira I.C.F.R. Chestnut and lemon balm based ingredients as natural preserving agents of the nutritional profile in matured «Serra da Estrela» cheese. *Food Chemistry*. 2016. 204. P. 185–193. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.02.136>
- Carocho M., Barros L., Barreira J.C.M., Calhella R.C., Soković M., Fernández-Ruiz V., Ferreira, I.C.F.R. Basil as functional and preserving ingredient in «Serra da Estrela» cheese. *Food Chemistry*. 2016. 207. P. 51–59. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.03.085>
- Даниленко С.Г., Рижкова Т.М., Дюкарева Г.І., Копилова К.В., Козловська Г.В. Розробка технології кисловершкового масла з козиного молока, збагаченого сироватковими відварами трав. *Innov Biosyst Bioeng [Internet]*. 2020. V. 4. № 4. P. 179–88. DOI: <http://ibb.kpi.ua/article/view/210320>
- Danylenko S., Bondarchuk V., Khablenko A., Lukianets A., Kozlovska A., Kopylova K. Authentic cheeses: microbiology, starters, and technological aspects of production. *Food Science and Technology*. 2023. № 3. P. 43–53. DOI: <https://doi.org/10.15673/fst.v17i3.2654>
- Fomina N.S., Kovalchuk V.P., Vovk I.M., Fomin O.O., Kovalenko I.M. Antimicrobial activity assessment of food preservatives containing organic carboxylic acids. *Clinical and Preventive Medicine*. 2024. № 5. P. 80–86. DOI: <https://doi.org/10.31612/2616-4868.5.2024.10>
- Гачак Ю.Р., Михайлицька О.Р., Гутий Б.В., Кузьо Л.Р., Бея В.І. Молочні продукти лікувально-профілактичного спрямування із новим кріопорошком. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Харчові технології*. 2019. Т. 21. № 91. С. 110–117. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet-f9119>
- Granato D., Santos J.S., Salem R. DS, Mortazavian A.M., Rocha R.S., Cruz A.G. Effects of herbal extracts on quality traits of yogurts, cheeses, fermented milks, and ice creams: a technological perspective. *Current Opinion in Food Science*. 2018. V. 19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.11.013>
- Gutyj B., Hachak Y., Vavrysevych J., Nagovska V. The elaboration of cheese masses of therapeutic and prophylactic direction with cryoaditive «Pumpkin». *EUREKA: Life Sciences*. 2017. № 1. P. 19–26. DOI: <https://doi.org/10.21303/2504-5695.2017.00306>
- Hachak Y., Slyvka N., Gutyj B., Vavrysevych J., Sobolev A., Bushueva I., Samura T., Paladiychuk O., Savchuk L., Pikhtirova A. Effect of the cryopowder «beet» on quality indicators of new curd desserts. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2019. т. 1. № 11(97). P. 52–59. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2019.154942>
- Han J., Britten M., St-Gelais D., Champagne C.P., Fustier P., Salmieri S., Lacroix M. Polyphenolic compounds as functional ingredients in cheese. *Food Chemistry*. 2011. V. 124. № 4. P. 1589–1594. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.08.021>
- Khalifa S. A., Wahdan K. M. Improving the quality characteristics of white soft cheese using cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) fruit extract. *International Food Research Journal*. 2015. V.22. № 6. P. 2203–2211.
- Kochubei-Lytvynenko O., Korolchuk I., Yushchenko N., Kuzmyk U., Frolova N., Pasichny V., Mykoliv I. Perspective the use of goat milk in the production of soft milk cheeses. *Ukrainian Journal of Food Science*. 2019. № 7. P. 250–263. DOI: <https://doi.org/10.24263/2310-1008-2019-7-2-9>
- Lorunnisomo O.A. Dosage of starter culture influences gel formation and physico-chemical properties of yoghurt made from zebu milk. *Mljekarstvo*. 2014. V. 64. P. 207–212. DOI: <https://doi.org/10.15567/mljekarstvo.2014.0308>
- Mohr B., Aymes F., Rea M.C., Monnet C., Cogan T.M. A new method for the determination of 2-acetolactate in dairy products. *International Dairy Journal*. 1997. V.7. № 11. С. 701–7061.
- Muthukumarappan K., Swamy G.J. Chapter 10 – Rheology, Microstructure, and Functionality of Cheese, Editor(s): J. Ahmed, P. Ptaszek, S. Basu, In Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition, Advances in Food Rheology and Its Applications, Woodhead Publishing. 2017. P. 245–276 DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100431-9.00010-3>
- Nagovska V., Bilyk O., Slyvka N., Mykhaylytska O. Changes in the quality of sour milk curds with candied fruit and dry licorice root during storage. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Харчові технології*. 2023. Т. 99. № 25. С. 116–120. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet-f9920>
- Опрошанська Т.В. Вивчення гострої токсичності настойки кореня лопуха великого. *Експериментальна та клінічна фармакологія*. 2014. Т. 16. № 3. С. 67–71.
- Остроумов Л.А., Смирнова І.А., Захарова Л.М. Особливості і перспективи виробництва м'яких сирів. *Техніка і технологія харчових виробництв*. 2015. Т. 39. № 4. С. 80–86.
- Pasini Deolindo C. T., Monteiro P. I., Santos J. S., Cruz A.G., Cristina da Silva M., Granato D. Phenolic-rich Petit Suisse cheese manufactured with organic Bordeaux grape juice, skin, and seed extract: Technological, sensory, and functional properties. *LWT*. 2019. 115. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108493>
- Ryzhkova T.M., Dyukareva G.I., Prudnikov V.G., Goncharova I.I. Development of cottage cheese technology using whey broth of linder flowers. *EUREKA: Life Sciences*. 2018. №5. P. 44–54.
- Ryzhkova T.M., Silchenko K.P., Danylenko S.G., Verbytsky S.B., Geida I.M. Effect of herbal extracts upon enhancing the quality of low-fat cottage cheese. *Innov Biosyst Bioeng [Internet]*. 2023. V. 7. № 2. P. 22–31 DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2023.7.2.268976>
- Рухмакова О.А., Ярних Т.Г. Перспективи використання солодки голої як імуномодуючого засобу у педіатрії. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2014. Т. 14. № 1. С. 47–49.

Самілик М.М., Удосконалення технології м'якого кисломолочного сиру підвищенням біологічної цінності. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького*. 2017. Т. 19. № 80. С. 33–37.

Semko T. Promising directions in the production of acid-rennet cheeses. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnology. Series: Veterinary Sciences*. 2016. № 2. P. 147–149

Shan B., Cai Yi-Zhong, Brooks J. D., Corke H. Potential Application of Spice and Herb Extracts as Natural Preservatives in Cheese. *Journal of Medicinal Food*. 2011. V.14. № 3. DOI: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jmf.2010.0009>.

Shin H.S., Jung S.Y., Back S.Y., Do J.R., Shon D.H. Arctigenin from Fructus Arctii (Seed of Burdock) Reinforces Intestinal Barrier Function in Caco-2 Cell Monolayers. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015. №3. P. 368105. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/368105>.

Tratnik L. Božanić R., Mioković G., Šubarić Drago. Optimisation of Manufacture and Quality of Cottage Cheese. *Food Technology and Biotechnology*. 2001. V. 39. P. 43–48.

Volodina, T., Korotkevich, N., Romaniuk, S., Galkin, O., Kolybo, D., Komisarenko, S. Implementation of dietary supplements with effect of detoxication and improvement of osteogenesis and metabolism. *Science and Innovation*. 2017. V. 13. №6. P. 39–50. DOI: <https://doi.org/10.15407/scine13.06.039>

REFERENCES

Ammosov, A.S., & Litvinenko, V.I. (2004). Solodka: tekhnolohiya preparatov (kratkyi obzor) [Licorice: technology of preparations (brief overview)]. *Farmakom – Farmacom*, 1, 53–61 [in Ukrainian].

Caleja, C., Ribeiro, A., Barros, L., Barreira, J.C.M., Antonio, A. L., Oliveira, M. et al. (2016). Cottage cheeses functionalized with fennel and chamomile extracts: Comparative performance between free and microencapsulated forms. *Food Chemistry*, 199, 720–726. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.12.085>

Carocho, M., Barreira, J. C. M., Antonio, A. L., Bento, A., Morales, P., & Ferreira, I.C.F.R. (2015). The incorporation of plant materials in «Serra da Estrela» cheese improves antioxidant activity without changing the fatty acid profile and visual appearance. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 117(10), 1607–1614. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejlt.201500018>

Carocho, M., Barreira, J.C.M., Bento, A., Fernández-Ruiz, V., Morales, P., & Ferreira, I.C.F.R. (2016). Chestnut and lemon balm based ingredients as natural preserving agents of the nutritional profile in matured «Serra da Estrela» cheese. *Food Chemistry*, 204, 185–193. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.02.136>

Carocho, M., Barros, L., Barreira, J.C.M., Calhelha, R.C., Soković, M., Fernández-Ruiz, V., et al. (2016). Basil as functional and preserving ingredient in “Serra da Estrela” cheese. *Food Chemistry*, 207, 51–59. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.03.085>

Danylenko, S., Ryzhkova, T., Diukareva, G., Kopylova, K., & Kozlovska, G. (2020). Rozrobka tekhnolohii kyslovershkovoho masla z kozynoho moloka, zbahachenoho syrovatkovymy vidvaramy trav [Development of Production Technology of Goat's Sour Cream Butter Enriched With Whey Herbal Infusions]. *Innov Biosyst Bioeng [Internet]*, 4(4), 179–88. DOI: <http://ibb.kpi.ua/article/view/2103201> [in Ukrainian].

Danylenko, S., Bondarchuk, V., Khablenko, A., Lukianets, A., Kozlovska, A., & Kopylova, K. (2023). Authentic cheeses: microbiology, starters, and technological aspects of production. *Food Science and Technology*, 17(3), 43–53 DOI: <https://doi.org/10.15673/fst.v17i3.2654>

Fomina, N.S., Kovalchuk, V.P., Vovk, I.M., Fomin, O.O., & Kovalenko, I.M. (2024). Antimicrobial activity assessment of food preservatives containing organic carboxylic acids. *Clinical and Preventive Medicine*, (5), 80–86. DOI: <https://doi.org/10.31612/2616-4868.5.2024.10>

Gachak, Y., Mikhailitskaya, O., Gutj, B., Kuzio, L. & Beliak, V. (2019). Molochni produkty likuvalno-profilaktychnoho spriamuvannia iz novym krioporoshkom [Dairy products of treatment and prophylactic action with the new cryopowder]. *Naukovyi visnyk LNUVMB imeni S.Z. Gzhytskoho. Seriya: Kharchovi tekhnolohii – Scientific Messenger LNUVMB*, 21(91), 110–117. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet-f9119> [in Ukrainian].

Granato, D., Santos, J.S, Salem, R.DS, Mortazavian, A.M., Rocha, R.S., & Cruz, A.G. (2018). Effects of herbal extracts on quality traits of yogurts, cheeses, fermented milks, and ice creams: a technological perspective. *Current Opinion in Food Science*, 19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.11.013>

Gutj, B., Hachak, Y., Vavrysevych, J., & Nagovska, V. (2017). The elaboration of cheese masses of therapeutic and prophylactic direction with cryoadditive «Pumpkin». *EUREKA: Life Sciences*, 1, 19–26. DOI: <https://doi.org/10.21303/2504-5695.2017.00306>

Hachak, Y., Slyvka, N., Gutj, B., Vavrysevych, J., Sobolev, A., Bushueva, I., et al. (2019). Effect of the cryopowder “beet” on quality indicators of new curd desserts. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, 1(11 (97)), 52–59. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2019.154942>

Han, J., Britten, M., St-Gelais, D., Champagne, C.P., Fustier, P., Salmieri, S., et al. (2011). Polyphenolic compounds as functional ingredients in cheese. *Food Chemistry*, 124(4), 1589–1594. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.08.021>.

Khalifa, S.A. & Wahdan, K. M. (2015). Improving the quality characteristics of white soft cheese using cranberry (Vaccinium macrocarpon) fruit extract. *International Food Research Journal*, 22(6), 2203–2211.

Kochubei-Lytvynenko, O., Korolchuk, I., Yushchenko, N., Kuzmyk, U., Frolova, N., Pasichny, V., et al. (2019). Perspective the use of goat milk in the production of soft milk cheeses. *Ukrainian Journal of Food Science*, 7, 250–263. DOI: <https://doi.org/10.24263/2310-1008-2019-7-2-9>

Lorunnisomo, O.A. (2014). Dosage of starter culture influences gel formation and physico-chemical properties of yoghurt made from zebu milk. *Mlječarstvo*, 64, 207–212. DOI: <https://doi.org/10.15567/mlječarstvo.2014.0308>.

Mohr, B., Aymes, F., Rea, M.C., Monnet, C. & Cogan, T.M. (1997). A new method for the determination of 2-acetolactate in dairy products. *International Dairy Journal*, 7(11), 701–7061.

- Muthukumarappan, K. & Swamy, G.J. (2017) Chapter 10 - Rheology, Microstructure, and Functionality of Cheese, Editor(s): J. Ahmed, P. Ptaszek, S. Basu, In Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition, Advances in Food Rheology and Its Applications, Woodhead Publishing, 245–276. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100431-9.00010-321>.
- Nagovska, V., Bilyk, O., Slyvka, N. & Mykhaylytska, O. (2023). Changes in the quality of sour milk curds with candied fruit and dry licorice root during storage. *Scientific Messenger LNUVMB*, 25(99), 116–120. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet-f9920>
- Oproshanska, T.V. (2014). Vyvchennia hostroi toksychnosti nastoiky korenia lopukha velykoho [The study of acute toxicity of burdock root tincture]. *Eksperymentalna ta klinichna farmakolohiia – Experimental and Clinical Medicine*, 16(3), 67–71 [in Ukrainian].
- Ostroumov, L.A., Smyrnova, Y.A. & Zakharova, L.M. (2015). Osoblyvosti i perspektyvy vyrobnytstva miakykh syriv [Features and prospects of production of soft cheeses]. *Tekhnika y tekhnolohiia pyshechovykh proyzvodstv – Technique and technology of food production*, 39(4), 80–86 [in Ukrainian].
- Pasini Deolindo, C.T., Monteiro, P.I., Santos, J. S., Cruz, A.G., Cristina da Silva, M., & Granato, D. (2019). Phenolic-rich Petit Suisse cheese manufactured with organic Bordeaux grape juice, skin, and seed extract: Technological, sensory, and functional properties. *LWT*, 115. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108493>
- Ryzhkova, T.M., Dyukareva, G.I., Prudnikov, V.G. & Goncharova, I.I. (2018). Development of contage cheese tenology using whey broth of linder flowers. *EUREKA: Life Sciences*, 5, 44–54.
- Ryzhkova, T.M., Silchenko, K.P., Danylenko, S.G., Verbytsky, S.B. & Geida, I.M. (2023) Effect of herbal extracts upon enhancing the quality of low-fat cottage cheese. *Innov Biosyst Bioeng [Internet]*, 7(2), 22–31 DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2023.7.2.268976>.
- Rukhmakova, O.A. & Yarnykh, T.G. (2014). Perspektivy vykorystannia solodky holoi yak imunomoduliuuichoho zasobu u pediatrii. [Prospects of using licorice as an immunomodulator in pediatrics]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky – Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 14(1), 47–49 [in Ukrainian].
- Samylyk, M. (2017). Udoskonalennia tekhnolohii miakoho kyslomolochnoho syru pidvyshchenniam biolohichnoi tsinnosti [Improving the technology of soft sour milk cheese by increasing biological value]. *Naukovyi visnyk LNUVMB imeni S.Z. Gzhytskoho – Scientific Messenger LNUVMB*, 19(80), 33–37.
- Semko, T. (2016). Promising directions in the production of acid-ripened cheeses. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnology. Series: Veterinary Sciences*, 2, 147–149.
- Shan, B., Cai Yi-Zhong, Brooks, J.D. & Corke, H. (2011). Potential Application of Spice and Herb Extracts as Natural Preservatives in Cheese. *Journal of Medicinal Food*, 14(3), Retrieved from <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jmf.2010.0009>.
- Shin, H.S., Jung, S.Y., Back, S.Y., Do, J.R. & Shon, D.H. (2015). Arctigenin from Fructus Arctii (Seed of Burdock) Reinforces Intestinal Barrier Function in Caco-2 Cell Monolayers. *Evid Based Complement Alternat Med*, 3, 368105. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/368105>.
- Tratnik, L. Božanić, R., Mioković, G. & Šubarić Drago. (2001). Optimisation of Manufacture and Quality of Cottage Cheese. *Food Technology and Biotechnology*, 39, 43–48.
- Volodina, T.T, Korotkevich, N.V., Romaniuk, S.I., Galkin, O.Yu., Kolybo, D.V. & Komisarenko, S.V. (2017). Implementation of dietary supplements with effect of detoxication and improvement of osteogenesis and metabolism. *Science and Innovation*, 13(6), 39–50. DOI: <https://doi.org/10.15407/scine13.06.039>

Стаття надійшла до редакції 07.10.2024.
Стаття прийнята до друку 30.10.2024.

Conflict of interests: none

Contribution of the authors:

Ryzhkova T. M. – concept of the work, correction of the article, critical review, conclusions;

Danylenko S. H. – collecting sources of article, writing the article, statistical analysis;

Gursky P. V. – data collection and analysis, article writing;

Heida I. M. – data collection and analysis, correction of the article;

Bondarchuk V. V. – conclusions, proofreading of the text;

Stotska O. V. – correction of the article, annotations, analysis of literary sources.

Email address for correspondence with the authors:

svet1973@gmail.com

UDC 543.544:543.51:543.544.3:543.545

Oleksandr MASLOV*PhD, Assistant at the Department of General Chemistry, National University of Pharmacy, Grigory Skovoroda str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (alexmaslov392@gmail.com)***ORCID:** 0000-0001-9256-0934**SCOPUS:** 57226660079**Mykola KOMISARENKO***PhD, Assistant at the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Grigory Skovoroda str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (a0503012358@gmail.com)***ORCID:** 0000-0002-1161-8151**SCOPUS:** 57212146273**Darina HOROPASHNA***Postgraduate Student at the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, Grigory Skovoroda str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (chemistry29@meta.ua)***ORCID:** 0000-0003-2111-5387**SCOPUS:** 57284709100**Sergii KOLISNYK***Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of General Chemistry, National University of Pharmacy, Grigory Skovoroda str., Kharkiv, Ukraine, 61002 (s_kolesnik@nuph.edu.ua)***ORCID:** 0000-0002-4920-6064**SCOPUS:** 57217102532**Lyudmyla DERYMEDVID***Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, Grigory Skovoroda str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (derimedved67@gmail.com)***ORCID:** 0000-0002-5064-6550**SCOPUS:** 57207299980**Andrey KOMISSARENKO***Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Pharmaceutical Company «ZDRAVOPHARM», Uspenskaya str., 6, Sorokivka, Kharkiv region, Ukraine 62430 (nik25spider@gmail.com)***ORCID:** 0000-0002-2238-5138**SCOPUS:** 6602821633

To cite this article: Maslov O., Komisarenko M., Horopashna D., Kolisnyk S., Derymedvid L., Komissarenko A. (2024). Teoretychna ta praktychna rozrobka khimichnoho skladu ta tekhnolohii vyrobnytstva ekstraktu lystia *Rubus idaeus* z mehliumynom, yakyi maie protyzapalnu diiu [Theoretical and practical development of the chemical composition and technological production of a *Rubus idaeus* leaves extract with meglumine possessed anti-inflammatory effect]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 143–155, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-143>

THEORETICAL AND PRACTICAL DEVELOPMENT OF THE CHEMICAL COMPOSITION AND TECHNOLOGICAL PRODUCTION OF A *RUBUS IDAEUS* LEAVES EXTRACT WITH MEGLUMINE POSSESSED ANTI-INFLAMMATORY EFFECT

Actuality. Today, the goal of the scientific community is to obtain an effective drug with minimal side effects, as result much attention is paid to the development of drugs from natural products. According to the literature sources a big potential has derivatives of flavan-3-ols (catechins). The main source of catechins is a green tea leaf, but we found in our previous research that raspberry leaves is a perspective source, too.

The aim of the study was to theoretically and practically development of the chemical composition and technological production of a raspberry leaves extract with meglumine possessed anti-inflammatory effects.

Materials and methods. The quantification of phenolic compounds was accomplished through HPLC, the content of organic and phenolcarboxylic acids was determined by GC, molecular docking of the cyclooxygenase-2 (COX-2), phospholipase A2, nuclear factor *kB* (NF-*kB*), 5-lipoxygenase (5-LOX), nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oxidase, myeloperoxidase, xanthine oxydase enzymes was carried out using the AutoDockTools 1.5.6 software, the anti-inflammatory activity was studied with the carrageenan edema method.

Research results. The 11 compounds were identified by the HPLC and 34 compounds were detected by GC. The epicatechin (417.00 mg/100 g), (+)-catechin (501.00 mg/100 g), ellagic acid and its derivatives (401.00 mg/100 g), citric acid (17.45 mg/100 g), benzoic acid (3.10 mg/100 g) and levulinic acid (50.25 mg/100 g) were dominated in the obtained extract of raspberry leaves. The free energy of (+)-catechin-anion, epicatechin-anion was higher than (+)-catechin and epicatechin for the active sites of COX-2, phospholipase A2, NF- κ B, 5-LOX, NADPH oxidase, myeloperoxidase, xanthine oxidase enzymes. Treatment with meglumine-ionized raspberry leaves extract at a dose of 6.5 and 13.0 mg/kg showed a significant reduction of paw edema after 1, 2, 3 and 4 hours by 66.1 and 112.0, 50.1 and 76.0, 58.8 and 76.0, 60.0 and 85.0% compared with the control group, respectively.

Conclusions. It has been established that (+)-catechin anion and epicatechin anion have a higher level of affinity than non-ionized (+)-catechin and epicatechin for the active centers of enzymes. The ionized extract showed a significantly higher anti-inflammatory effect than the non-ionized extract. In addition, there was a matching of experimental and theoretical doses in the study of anti-inflammatory activity.

Key words: GC-MS, HPLC, Ionization by meglumine, molecular docking, *Rubus idaeus* L.

Олександр МАСЛОВ

доктор філософії, асистент кафедри загальної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (alexmaslov392@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9256-0934

Микола КОМІСАРЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри фармакогнозії та нутрициології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (a0503012358@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1161-8151

Дарина ГОРОПАШНА

аспірант кафедри фармакології та фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (chemistry29@meta.ua)

ORCID: 0000-0003-2111-5387

Сергій КОЛІСНИК

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хімії, Національний фармацевтичний університет, Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (s_kolesnik@niph.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4920-6064

Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри фармакології та фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (derimedved67@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5064-6550

Андрій КОМІСАРЕНКО

доктор фармацевтичних наук, професор, фармацевтична компанія «ЗДРАВФОАРМ», вул. Успенканська, 6, м. Сороківка, Харківська обл., Україна, 62430 (nik25spider@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2238-5138

Бібліографічний опис статті: Маслов О., Комісаренко М., Горопашна Д., Колісник С., Деримедвідь Л., Комісаренко А. (2024). Теоретичне та практичне розроблення хімічного складу та технології виробництва екстракту листя *Rubus idaeus* із меглюміном, який має протизапальну дію. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 143–155, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-143>

ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ РОЗРОБЛЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ *RUBUS IDAEUS* ІЗ МЕГЛЮМІНОМ, ЯКИЙ МАЄ ПРОТИЗАПАЛЬНУ ДІЮ

Актуальність. Сьогодні метою наукової спільноти є отримання ефективного препарату з мінімальними побічними ефектами, тому велика увага приділяється розробленню препаратів із натуральних продуктів. Згідно з літературними джерелами, великий потенціал мають похідні флаван-3-олів (катехіни). Основним джерелом катехінів є листя зеленого чаю, але в наших попередніх дослідженнях ми виявили, що перспективним джерелом є й листя малини.

Мета дослідження. Теоретичне та практичне розроблення хімічного складу та технології виробництва екстракту листя малини з меглюміном, який має протизапальну дію.

Матеріал і методи. Кількісне визначення фенольних сполук проводили методом ВЕРХ, уміст органічних і фенолкарбонових кислот визначали методом ГХ, молекулярним докінгом циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), фосфоліпази А2. Ядерний фактор кВ

(NF- κ B), 5-ліпоксигеназу (5-LOX), нікотинаміадиніндинуклео-тидфосфат (NADPH) оксидазу, мієлопероксидазу, ферменти ксантинооксидазу проводили за допомогою програмного забезпечення AutoDockTools 1.5.6, вивчали протизапальну активність карагановим набряковим методом.

Результати дослідження. 11 сполук ідентифіковано за допомогою ВЕРХ, а 34 сполуки – за допомогою ГХ. Епікатехін (417,00 мг/100 г), (+)-катехін (501,00 мг/100 г), еллагова кислота та її похідні (401,00 мг/100 г), лимонна кислота (17,45 мг/100 г), бензойна кислота (3,10 г). В отриманому екстракті листя малини переважала леулінова кислота (50,25 мг/100 г). Вільна енергія аніону (+)-катехіну, аніону епікатехіну була вищою, ніж (+)-катехіну та епікатехіну для активних центрів ЦОГ-2. Фосфоліпаза А2. Ферменти NF- κ B, 5-LOX, NADPH оксидаза, мієлопероксидаза, ксантинооксидаза. Обробка меглюміно-іонізованим екстрактом листя малини в дозі 6,5 і 13,0 мг/кг показала значне зменшення набряку лапи через 1, 2, 3 і 4 години на 66,1 і 112,0, 50,1 і 76,0, 58,8 і 76,0. 60,0 і 85,0% порівняно з контрольною групою відповідно.

Висновок. Установлено, що аніон (+)-катехіну та аніон епікатехіну мають вищий рівень спорідненості до активних центрів ферментів, аніж неіонізовані (+)-катехін та епікатехін. Іонізований екстракт продемонстрував значно більший протизапальний ефект, аніж неіонізований екстракт. Окрім того, відбулося зіставлення експериментальних і теоретичних доз під час вивчення протизапальної активності.

Ключові слова: ГХ-МС, ВЕРХ, іонізація меглюміном, молекулярний докінг, *Rubus idaeus* L.

Introduction. Actuality. Nowadays, the main anti-inflammation medium is steroidal (prednisolone) and nonsteroidal (diclofenac, indomethacin) applied to treat acute and chronic inflammatory diseases as rheumatoid arthritis and osteoarthritis (Sunil, 2021, pp. 1139-1155). However, the action of anti-inflammatory drugs is related with a high number of side effects. For instance, steroidal medicine causes osteoporosis, adrenal atrophy, suppression of immune system. Non-steroidal drug cause bronchospasm, peptic ulcer that relates with inhibition physiological and inflammatory prostaglandins (Abdulkhaleq, 2018, pp. 627-635). Therefore, the search for new anti-inflammatory compounds from herbal sources is topical for today.

There is increasing interest in plant medicines rich in flavan-3-ols due to potential beneficial effects observed in clinical trials against inflammatory-related diseases (Maslov, 2021, pp. 291-298). The main plant source of flavan-3-ols is a green tea leaf. But, in the East Europe the green tea leaf is not cultivated. That is why, leaves of raspberry have been chosen as a perspective source of flavan-3-ols. Our previous study has been showed 80% out of all content of phenolic compounds presented by flavan-3-ols, where epicatechin and (+)-catechin are the main constituents (Maslov, 2023, pp. 1-9). Except flavan-3-ols the raspberry leaf is rich with derivatives of ellagotannins.

Pharmacological activity of a substance is primarily dependent on its chemical structure and bioavailability. However, it has been observed that certain weak organic acids and bases tolerate changes in chemical structure, while being more influenced by the degree of ionization. These compounds are capable of partial ionization within the physiological pH range. The molecular form of the substance also plays a significant role, as the ionized member of the pair, due to its electrical charge, possesses physical and chemical properties that differ significantly from those of its uncharged conjugate form. This directly impacts the distribution, absorption, and binding to the target enzyme (Maslov, 2022, pp. 325-329).

The modern approach to selecting a pharmacological dose is primarily based on empirical studies. However, this approach is not accurate because it does not take into account the quantity of molecules of the investigated substance and its ionization properties.

The aim of our study – to theoretically and practically substantiate the chemical composition and technology for obtaining an extract with an anti-inflammatory effect from raspberry leaves.

Research materials and methods

Plant material

The *Rubus idaeus* (*R. idaeus*) leaves were the object of the study, which were collected from places of its native cultivation. The material was collected in 2021 after the fruiting period in the vicinity of the village of Ternova, Kharkiv region (50°19'31" N 36°66'93" E).

Reagents

Metanol (purchased from «Allchem»), trifluoroacetic acid (purchased from «Allchem»), chloroform (purchased from «Allchem»), sanguin H-10 isomer 1. lambertianin C, sanguin H-6. (+)-catechin (purchased from «Sigma-Aldrich»), (-)-epicatechin, ellagic acid, cyanidine-3-O-glucoside, quercetin-3-O-glucuronide from Sigma Aldrich Company.

Extraction procedure

A 250.0 (exact mass) g of *R. idaeus* leaves were grinded in the size 1-2 mm. The extraction was carried out one by 60% ethanol at the ratio of raw material/solvent 1/20 (*m/v*) on water bath at 80° C with a reflux condenser for one hour, the extraction was made two times. Following the cooling process, the solutions were filtered and concentrated to a final volume of 250 mL using a rotary evaporator at 40°C under vacuum conditions than obtained extract was extracted by a chloroform with volume 125 mL for 15 min two times.

Experimental animals

The study involved 36 male rats of the outbred white strain, weighing between 180 and 220 grams. These rats were sourced from the vivarium of the National University of Pharmacy. Throughout the experiment, the

rats were housed in macrolon boxes with five animals in each box. Rats had unrestricted access to water and food, which were provided on a daily basis. The bedding was replaced on a three-day cycle. The rats were maintained under specific conditions, including a temperature of 22±2°C, relative humidity of 60±5%, and a daily light cycle of 12 hours of light and 12 hours of darkness.»

All procedures carried out during the study adhered to the guidelines set by the National Institute of Health for the care and use of laboratory animals, as well as the European Council Directive on 24 November 1986 for the Care and Use of Laboratory Animals (86/609/EEC). The study protocol was approved by the Local Ethics Committee.

HPLC method of analysis

The chromatographic separation was carried out by Agilent Technology model 1100 chromatograph with 150 mm × 2.1 mm ZORBAX-SB C-18 column with granularity at a pore size 3.5 μm. Elution flow rate was 0.25 mL/min. All determinations were undertaken at 45 °C. The mobile phase binary solvent system consisted of solvent A (0.6% trifluoroacetic acid) and solvent B (70% methanol). All solvents utilized in the experiment underwent ultrasonic degassing and were subjected to 0.22 μm pore size membrane filtering. The sample injection volume was set at 2 μL, and detection occurred at wavelengths of 254, 280. The mobile phase gradient used was linear and followed the following profile: 0 min – 92% of 0.6% trifluoroacetic acid and 8% of 70% methanol; 8 min – 62% of 0.6% trifluoroacetic acid and 38% of methanol; 24-29 min – 0 of 0.6% trifluoroacetic acid and 100% of methanol (table 1). The concentrations of phenolic compounds in extract were calculated from standard curves using standard of individual compounds.

Table 1

Linear mobile phase gradient

Time, min	0.6% trifluoroacetic acid	70% methanol
0	92	8
8	62	38
24-29	0	100

GC method of analysis

The chromatographic separation of acids was carried out on gas chromatography-mass spectrometer 5973N/6890N MSD/DS «Agilent Technologies» (USA). The mass spectrometer detector is a quadrupole, the ionization method is electron impact (EI), the ionization energy is 70 eV. The full ion current recording mode was used for the analysis. A capillary column was used for distribution HP-INNOWAX (30 m × 250 μm).

Stationary phase – INNOWAX; mobile phase – helium, gas flow rate – 1 ml/min; the temperature of the sample introduction heater is 250 °C; the temperature of the thermostat is programmable from 50 to 250 °C. The introduction of a sample of 2 μL into the chromatographic column was performed in the splitless mode (without flow distribution), which allows you to do this without loss of separation and significantly (up to 20 times) increase the sensitivity of the chromatography method. Sample injection speed – 1 mL/min, time – 0.2 min.

Molecular docking

A molecular docking study was conducted using the tool known as AutoDockTools 1.5.6 (Morris, 2008, pp. 1-9). The preparation of the protein involved an optimization process, which included the removal of water and other atoms, followed by the addition of a polar hydrogen group. Autogrid was used to configure the grid coordinates (X, Y, and Z) on the binding site. Genetic algorithm parameters were applied for ligand interaction, with 10 runs of this criterion. COX-2 (PDB ID: 1ddx), phospholipase A2 (PDB ID: 3hsw), 5-LOX (PDB: 2q7m), NF-kB (1svc), myeloperoxidase (PDB: 3f9p), xanthine oxidase (PDB: 1fiq), NADPH oxidase (PDB ID: 5o0X) structures were obtained from PDB database (RCSB PDB). The resolution of 1ddx was 3.00 Å whereas 5o0X – 2.20 Å, 2q7m – 4.25 Å, 1svc – 2.60 Å, 3f9p – 2.93 Å, 1fiq – 2.50 Å. For docking experiment protein structure is selected if resolution above 2 Å. So, all proteins can be used for the experiment. The ligand structures of (+)-catechin (CID_9064), (-)-epicatechin (CID_72276), were obtained from PubChem database (PubChem). The ligand structures of (+)-catechin-anion, and (-)-epicatechin-anion were drawn by computer program ACD/ChemSketch. The active site of the docking protein was identified utilizing the Computed Atlas for Surface Topography of Proteins (CASTp 3.0).

Anti-inflammatory activity

The anti-exudative activity of extract was studied on 36 white outbred male rats weighing 180-220 g, in which a model of acute inflammation induced by subplantar injection of 0.1 mL of 1% carrageenan (Fluka, Switzerland) into the right hind paw of rats, measurement of paw edema in rats was carried out after 1, 2, 3, 4 hours. (Stefanova, 2001, p.100)

All animals were divided into 6 groups. The first group was control pathology (animals that were subplantarily administered solution of carrageenan and intragastrically administered with 0.5 ml/kg of distilled water). The second, third and fourth group – animals that were administered carrageenan solution subplantarily and the studied extract was administered intragastrically at a dose of 26.4 mg/kg, 6.5 mg/kg, 13.0 mg/kg, respectively.

Animals of group 5 were administered intragastrically drugs of comparison against the background of the introduction of carrageenan: diclofenac sodium at a dose of 8 mg/kg; The 6 group was consisted of intact animals, which were administered 0.1 ml of saline subplantarly.

Research results and their discussion. To develop optimal technologies for obtaining an extract with a high level of anti-inflammatory activity, first of all, it is necessary to conduct a qualitative and quantitative analysis of the chemical composition of the native extract of *R. idaeus* leaves. HPLC and GC methods were used for analysis of obtained extract. As a result of our research, we found that the extract of *R. idaeus* leaves contains the following groups of compounds: catechins, ellagitannins, organic (derivatives of mono-, di-, tricarboxylic and fatty acids) and phenolcarboxylic acids.

The HPLC method was used to carry out a qualitative and

quantitative analysis of phenolic compounds in the obtained extract of *R. idaeus* leaves. According to the results of the study, 15 compounds were identified (fig. 1, 2, 3).

The total content of phenolic compounds in the obtained extract was 1680.00 mg/100 g of which flavan-3-ols (catechins) – 918.00 mg/100 g (54.64% out of the total polyphenols), ellagitannins – 401.00 mg/100 g (23.87% out of the total polyphenols), ellagic acid derivatives – 113.00 mg/100 g (6.73% out of the total polyphenols) (table 2).

Among flavan-3-ols, epicatechin dominates – 417.00±2.00 mg/100 g (44.82% out of the total polyphenols), and (+)-catechin – 501.00±5.00 mg/100 g (25.19% out of the total polyphenols). Among ellagitannins, 6 compounds were identified: sanguine H-10 isomer 1 – 26.00±0.10 mg/100 g (1.55% out of the total polyphenols), lambertianin C without ellagic

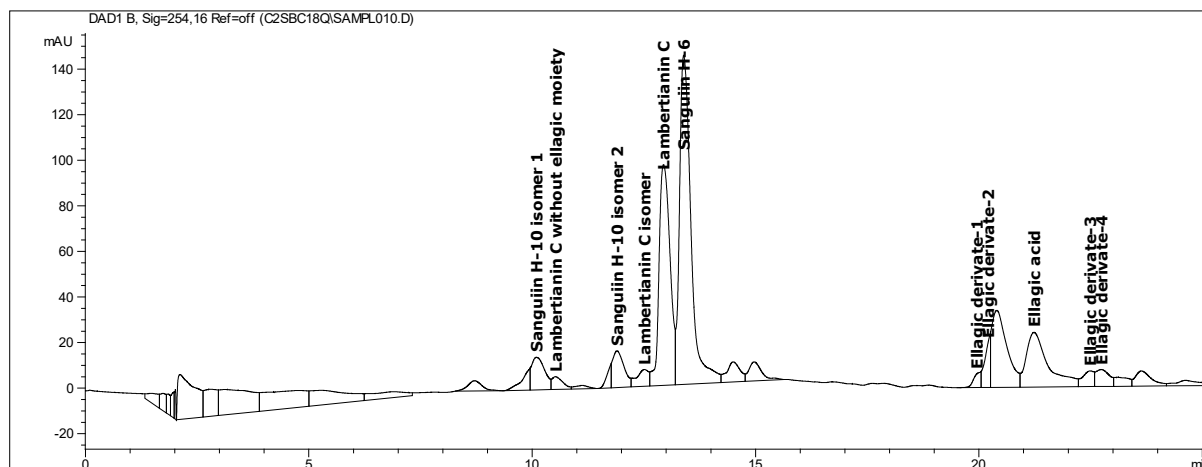


Fig 1. HPLC fingerprint (254 nm) of the *Rubus idaeus* leaves extract

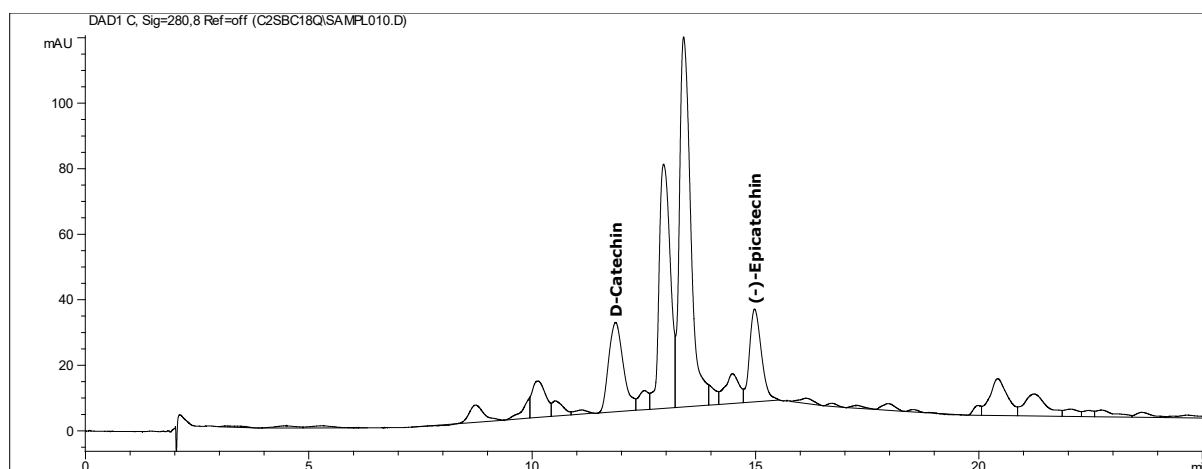


Fig. 2. HPLC fingerprint (280 nm) of the *Rubus idaeus* leaves extract

acid fragment – 7.00 ± 0.10 mg/100 g (0.42% out of the total polyphenols), sanguin H-10 isomer 2 – 24.0 ± 1.00 mg/100 g (1.43% out of the total polyphenols), lambertianin C – 141.00 ± 1.00 mg/100 g (8.39% out of the total polyphenols), sanguin H-6 – 192.00 ± 2.00 mg/100 g (11.43% out of the total polyphenols), lambertianin C isomer – 11.00 ± 1.00 mg/100 g (0.65% out of the total polyphenols) (table 2).

As shown in table 2, sanguin H-6 dominates among all ellagitannins, lambertianin C is in second place, and sanguin H-10 isomer 1 is in third place, and the lowest content was lambertianin C without ellagic acid fragment. The content of ellagic acid was 68.00 ± 4.00 mg/100 g (4.50% of the total phenolic compounds).

As can be seen from the above results, the content of ellagic acid and its derivatives is 72% lower than that of ellagitannins (table 2).

In the *Rubus idaeus* leaves was identified only one flavonol – quercetin-3-O-glucuronide. The content of quercetin-3-O-glucuronide was 245.00 ± 2.00 mg/100 g (14.58% out of the total polyphenols). Moreover, the one anthocyanin was identified – cyanidine-3-O-glucoside 3.00 ± 0.10 mg/100 g (0.18% out of the total polyphenols), and its content is minor comparing with other compounds (table 2).

Qualitative and quantitative analysis of organic, fatty and phenolcarboxylic acids was carried out using the GC method. Based on the results of the study, 34 compounds

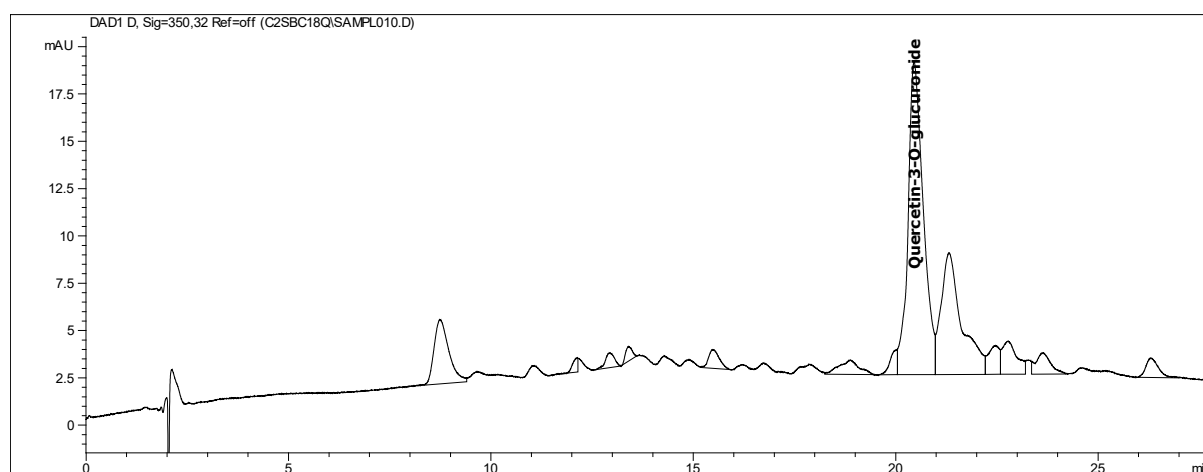


Fig. 3. HPLC fingerprint (350 nm) of the *Rubus idaeus* leaves extract

Table 2

Qualitative composition and quantitative content of polyphenols in *Rubus idaeus* leaves extract

	Compound	Rt, min	Quantitative content, mg/100 g \pm SD	% out of sum Polyphenols
1	Sanguin H-10 isomer 1	10.08	26.00 ± 0.10	1.55
2	Lambertianin C without ellagic fragment	10.51	7.00 ± 0.10	0.42
3	(+)-Catechin	11.89	501.00 ± 5.00	29.82
4	Sanguin H-10 isomer 2	11.91	24.00 ± 1.00	1.43
5	Lambertianin C isomer	12.48	11.00 ± 0.10	0.65
6	Lambertianin C	12.91	141.00 ± 1.00	8.39
7	Sanguin H-6	13.38	192.00 ± 2.00	11.43
8	(-)-Epicatechin	14.96	417.00 ± 4.00	24.82
9	Cyanidin-3-O-glucoside	18.43	3.00 ± 0.10	0.18
10	Ellagic acid derivatives 1	19.96	6.00 ± 0.10	0.36
11	Ellagic acid derivatives 2	20.26	16.00 ± 0.10	0.95
12	Quercetin-3-O-glucuronide	20.44	245.00 ± 2.00	14.58
13	Ellagic acid	21.20	68.00 ± 1.00	4.05
14	Ellagic acid derivatives 3	22.48	10.0 ± 0.10	0.60
15	Ellagic acid derivatives 4	22.75	13.0 ± 0.10	0.77
	TOTAL CONTENT OF IDENTIFIED COMPOUNDS		1680.00	100

n:4, SD: Standard Deviation, $p < 0.05$

were identified (fig. 4). The total content of all acids was 146.23 mg/100 g, of which organic acids – 61.48 mg/100 g (38.34% of the total acids), phenolcarboxylic acids – 10.83 mg/100 g (10.07% of total acids), and fatty acids – 73.92 mg/100 g (56.78% of the total acids) (table 3).

A total of 8 organic acids were identified, including 2 tricarboxylic acids (citric and iso-citric acid), 5

dicarboxylic acids (oxalic, malic, succinic, fumaric, glutaric acid) and 1 monocarboxylic acid (caproic acid) (fig. 4).

Among organic acids, citric acid dominates – 17.45 mg/100 g (13.40% of the total acids), and the lowest content was in glutaric acid (0.28 mg/100 g (0.22% of the total acids)) (table 3).

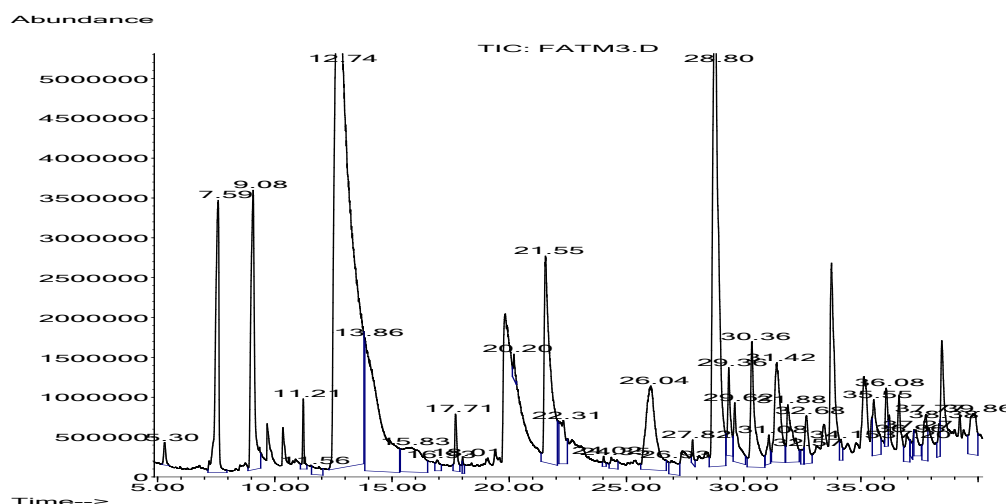


Fig. 4. GC fingerprint of *Rubus idaeus* leaves extract

Table 3

Qualitative composition and quantitative content of organic (mono-, di-, tricarboxylic and fatty acids) and phenolcarboxylic acids in *R. idaeus* leaves extract

	Compound	Rt, min	Quantitative content in extract, mg/100 g ± SD	part out of sum acids
1	Citric acid	28.797	17.45±1.00	13.40
2	Malic acid	11.214	0.64±0.08	0.49
3	Succinic acid	13.856	11.31±0.08	4.93
4	Oxalic acid	9.078	6.41±0.13	1.72
5	Iso-citric acid	31.078	0.54±0.01	0.41
6	Glutaric acid	20.201	0.28±0.01	0.22
7	Fumaric acid	11.566	0.43±0.01	0.33
8	Caproic acid	5.155	0.38±0.01	0.29
	Total mono-, di-, tricarboxylic acids		61.48	38.34
9	Vanillic acid	31.884	2.18±0.04	1.67
10	Benzoic acid	15.833	3.10±0.06	2.38
11	Ferulic acid	39.859	1.80±0.04	1.38
12	<i>p</i> -hydroxybenzoic acid	32.571	0.81±0.02	2.38
13	Syringic acid	37.270	0.72±0.01	0.56
14	Gentisic acid	37.772	1.07±0.02	0.82
15	Salicylic acid	17.704	0.86±0.02	0.66
16	Phenylacetic acid	16.929	0.29±0.01	0.22
	Total phenolcarboxylic acids		10.83	10.07
17	Levulinic acid	12.742	50.25±1.00	38.60
18	Linoleic acid	30.360	3.54±0.07	2.72
19	Linolenic acid	31.417	3.75±0.08	2.88
20	Palmitic acid	26.036	5.26±0.11	4.04
21	Oleic acid	29.621	1.55±0.03	1.19
22	Stearic acid	29.361	1.58±0.03	1.21
23	Arachidic acid	32.677	1.12±0.02	0.86
24	Heicosanoic acid	37.772	1.07±0.02	0.82
25	Behenic acid	35.548	1.57±0.03	1.20
26	Tetracosanoic acid	38.379	0.47±0.01	0.36
27	Heptadecanoic acid	27.820	0.26±0.01	0.20
28	2-hydroxypalmitic acid	32.571	0.26±0.01	0.20
29	Azelaic acid	24.354	0.38±0.01	0.30
30	Palmitoleic acid	26.926	0.71±0.01	0.55
31	Myristic acid	22.315	1.65±0.03	1.27
32	Lauric acid	18.013	0.15±0.01	0.11
33	Tricosanoic acid	37.204	0.23±0.01	0.18
34	Pentadecanoic acid	24.024	0.12±0.01	0.09
	Total Fatty acids		73.92	56.78
	TOTAL ACIDS		146.23	

n:4, SD: Standard Deviation, p<0.05

Among phenolcarboxylic acids, 8 compounds were identified, namely: vanillic, benzoic, ferulic, p-hydroxybenzoic, gentisic, lilac, salicylic and phenylacetic acid (fig. 4). Benzoic acid prevails among all phenolcarboxylic acids (3.10 mg/100 g (2.38% of the total acids)), in turn, phenylacetic acid is found in raspberry leaves in the smallest amount (0.29 mg/100 g (0.22% of the amount of acids) (table 3).

Ellagotannins and catechins are considered to be involved in plant defense mechanisms against insects like moths, viruses, bacteria, and herbivores. This has been achieved by making the plant tissues unpalatable and non-nutritious, rendering them unsuitable as food sources (Salminen, 2014, pp.83-113). A recent study of Kashchenko N. *et al.* (2023), it has been studied the aqueous extract of *Rubus idaeus* leaves from Siberia (Republic Buryatia). It was found that sum of polyphenols content was 2.60%, sanguin H6 – 0.20%, ellagic acid – 0.17%, epicatechin – 0.05%, gallocatechin – 0.03%, quercetin-3-O-glucuronide – 0.03% in *R. idaeus* leaves extract. Compared to obtained results, in our research, the sum of polyphenols was 35% higher, the content of sanguin H6 was 5% higher, ellagic acid was 60% higher. But, the content of epicatechin were 7,4 times lower. It can be observed that the content of catechin derivatives was dominant in our examined extract, while in the case of the compared extract, the content of ellagitannins and ellagic acid was found to be higher. The difference in chemical composition may be attributed to different cultivars and the vegetative phase of the plant. A significant role in the accumulation of bioactive substances is played by the growing season. A study by Salminen *et al.* (2014) examined the seasonal variation of ellagitannins and catechins in oak leaves from April to October. It was demonstrated that the accumulation of ellagitannins exceeded that of catechins in young leaves, whereas in mature leaves, catechin content dominated. Therefore, it is possible that the compared extract was prepared from *R. idaeus* leaves collected in April or May, while obtained extract was prepared from *R. idaeus* leaves collected in July.

In recent research, it was carried molecular docking study of antioxidant and anti-inflammatory activity of identified phenolic compounds, organic and phenolcarboxylic acids. As a result, it was shown that biologically active compounds as organic acids (mono-, di-, tricarboxylic and fatty acids) and phenolcarboxylic acids are have not potential to suppress inflammatory and oxidative process. Therefore, these groups of compounds must be removed from the native extract. To do this, we used an organic solvent – chloroform, followed by acidification with sulfate acid to pH = 3 to

destroy possible salts, extraction was carried out twice within 15 minutes. Thus, the new raspberry leaves extract contains catechin derivatives. «

When studying the relationship between “structure and action,” it is especially important and relevant to study the dependence of pharmacological activity on the structure of the compound. However, today, according to the available articles indexed in Scopus and Web of Science, there is a negligible amount of work on the study of the relationship between “structure and action” on the degree of ionization of a substance. Consequently, we decided to conduct theoretical and practical studies of the anti-inflammatory activity of the ionizing and non-ionizing forms of (+)-catechin and epicatechin.

The (+)-catechin, epicatechin, (+)-catechin-anion, epicatechin-anion were chosen for molecular modeling of the theoretical anti-inflammatory and antioxidant activity (fig. 5) Flavanol-3-ols were selected because their content was 71.46% out all phenolic compounds in the obtained extract.

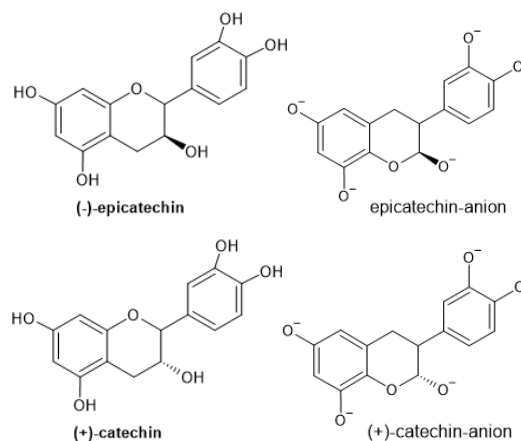


Fig. 5. Structure of (+)-catechin, epicatechin, (+)-catechin-anion, epicatechin-anion

All studied compounds have a high level of affinity for the structure of the COX-2 enzyme. (+)-catechin-anion had the highest free energy value (-10.83 kcal/mol), followed by epicatechin-anion (-10.80 kcal/mol). When comparing the obtained results with the diclofenac sodium standard, the affinity of (+)-catechin-anion with the COX-2 active site was 88%, and in the case of epicatechin-anion, 87% more than that of diclofenac sodium, respectively. Comparing compounds with non-ionized form it was observed that the level of free energy of ionized form was higher 29 and 50% for (+)-catechin and epicatechin, respectively (table 4).

All analyzed compounds have a high level of affinity for the structure of the Nf-kB enzyme. The first place was taken by (+)-catechin-anion (-5.92 kcal/mol), the second

place epicatechin-anion (-5.99 kcal/mol) and the third one – epicatechin (-5.39 kcal/mol). When comparing the obtained results with the diclofenac sodium standard, the affinity of (+)-catechin-anion with the NF- κ B active site was 52%, and in the case of epicatechin-anion, 54% more than that of diclofenac sodium, respectively. Comparing compounds with non-ionized form it was observed that the level of free energy of ionized form was higher 19 and 10% for (+)-catechin and epicatechin, respectively (table 4).

The compounds have a high level of affinity for the structure of the 5-LOX enzyme. (+)-catechin-anion had the highest free energy value (-9.65 kcal/mol), followed by epicatechin-anion (-9.62 kcal/mol). When comparing the obtained results with the diclofenac sodium standard, the affinity of (+)-catechin-anion with the 5-LOX active site was 61%, and epicatechin-anion, 60% more than that of diclofenac sodium, respectively. Comparing compounds with non-ionized form it was observed that the level of free energy of ionized form was higher 53 and 17% for (+)-catechin and epicatechin, respectively (table 4).

The compounds have a high level of affinity for the structure of the phospholipase A2 enzyme. Epicatechin-anion (-9.86 kcal/mol) had the highest free energy value (-9.34 kcal/mol), followed by (+)-catechin-anion (-9.43 kcal/mol). When comparing the obtained results with the diclofenac sodium standard, the affinity of (+)-catechin-anion with the phospholipase A2 active site was 23%, and epicatechin-anion, 29% more than that of diclofenac sodium, respectively. Comparing compounds with non-ionized form it was observed that the level of free energy of ionized form was higher 1 and 9% for (+)-catechin and epicatechin, respectively (table 4).

All analyzed compounds have a high level of affinity for the structure of the NADPH oxidase enzyme. The first place was taken by (+)-epicatechin-anion (-10.72

kcal/mol), the second place (+)-catechin-anion (-7.26 kcal/mol) and the third one – epicatechin (-7.11 kcal/mol). When comparing the obtained results with the epigallocatechin-3-O-gallate standard, the affinity of (+)-catechin-anion with the NADPH oxidase site was 22%, and in the case of epicatechin-anion, 72% more than that of epigallocatechin-3-O-gallate, respectively. Comparing compounds with non-ionized form it was observed that the level of free energy of ionized form was higher 10 and 44% for (+)-catechin and epicatechin, respectively (table 5).

The compounds have a high level of affinity for the structure of the myeloperoxidase enzyme. (+)-catechin-anion (-5.57 kcal/mol) had the highest free energy value, followed by epicatechin-anion (-6.36 kcal/mol). When comparing the obtained results with the epigallocatechin-3-O-gallate standard, the affinity of (+)-catechin-anion with the myeloperoxidase active site was 43%, and epicatechin-anion, 41% more than that of epigallocatechin-3-O-gallate, respectively. Comparing compounds with non-ionized form it was observed that the level of free energy of ionized form was higher 1 and 9% for (+)-catechin and epicatechin, respectively (table 5).

All analyzed compounds have a high level of affinity for the structure of the xantine oxidase enzyme. The first place was taken by (+)-catechin-anion (-7.88 kcal/mol), the second place (+)-epicatechin-anion (-7.83 kcal/mol) and the third one – (+)-catechin (-7.43 kcal/mol). When comparing the obtained results with the epigallocatechin-3-O-gallate standard, the affinity of (+)-catechin-anion with the xantine oxidase site was 8%, and in the case of epicatechin-anion, 7% more than that of epigallocatechin-3-O-gallate, respectively. Comparing compounds with non-ionized form it was observed that the level of free energy of ionized form was higher 6 and 9% for (+)-catechin and epicatechin, respectively (table 5).

Table 4

Results of molecular docking of the compounds identified by the HPLC in the *Rubus idaeus* leaves extract with the COX-2, NF- κ B, 5-LOX, phospholipase A2 structures

Ligand	COX-2			NF- κ B			5-LOX			Phospholipase A2		
	ΔG_{bind}^a (kcal/mol)	K_i^b (mmol)	K^c (mg/kg)	ΔG_{bind}^a (kcal/mol)	K_i^b (mmol)	K^c (mg/kg)	ΔG_{bind}^a (kcal/mol)	K_i^b (mmol)	K^c (mg/kg)	ΔG_{bind}^a (kcal/mol)	K_i^b (mmol)	K^c (mg/kg)
Epicatechin	-7.20	0.00526	0.55	-5.39	0.44131	42.64	-8.23	0.00092898	0.09	-9.01	0.0002495	0.02
Epicatechin-anion	-10.80	0.0000122	0.0011	-5.99	0.04054	3.82	-9.62	0.00008936	0.008	-9.86	0.0000596	0.0056
(+)-Catechin	-8.40	0.00070	0.10	-4.82	0.29324	28.0	-4.55	0.46333	44.0	-9.34	0.0001420	0.01
(+)-Catechin-anion	-10.83	0.0000116	0.0011	-5.92	0.04593	4.33	-9.65	0.00008506	0.008	-9.43	0.0001223	0.0054
Diclofenac sodium	-5.76	0.05977	5.85	-3.90	1.38	135.00	-6.00	0.03982	3.90	-7.65	0.00248	0.24

a – free-binding energy; b – inhibition constant, IC50; c – dose per kg rat weight, for 50% inhibition of the enzyme structure

Table 6 shows theoretical doses of ionized and non-ionized forms of (+)-catechin and epicatechin, that will be inhibit inflammation process 50 and 100%. According to obtain results it can be seen that a dose of ionized forms of catechin lower in 12 times, whereas epicatechin in 11 times than non-ionized forms.

In the mentioned above molecular docking results, we obtained theoretical doses for ionized and non-ionized (+)-catechin and epicatechin for complete or partial suppression of inflammation. To compare theoretical and practical results of the anti-inflammatory effect of ionized and non-ionized forms of flavan-3-ols, we conducted *in vivo* studies at three dose levels: 6.5 mg/kg (dose of ionized (+)-catechin and epicatechin for inflammation suppression at 50% levels), 13.0 mg/kg (dose of ionized (+)-catechin and epicatechin for inflammation suppression at 100% levels), and 26.4 mg/kg (dose of non-ionized catechin and epicatechin from the native *R. idaeus* leaves extract). Complete ionization of (+)-catechin and epicatechin was achieved by adding meglumine until the pH=9.

«The ionized *R. idaeus* leaves extract at a dose 13.0 mg/kg in rats significantly reduces paw edema by 112.0%

at the first hour, then after edema decreased by 76.0%, 76.0%, and 85.0% at second, third and fourth hours, respectively. Treatment with *R. idaeus* leaves extract at a dose 6.5 mg/kg showed lower results compared to the treatment at a dose 13.0 mg/kg. In the first hour, the paw edema of rat decreased by 66.1%, 50.1%, 58.8%, and 60.0% at the first, second, third and fourth hours, respectively. If compare obtained results with a standard diclofenac sodium at a dose 8 mg/kg we see that the treatment with diclofenac sodium significantly inferior to ionized *R. idaeus* leaves extracts. At a dose 6.5 mg/kg ionized extract suppresses paw edema better at 12.1%, 24.0%, 40.0%, and 38.1% than diclofenac sodium at the first, second, third and fourth hours, respectively. In the case of ionized extract at a dose 13.0 mg/kg reduced paw edema better at 48.1%, 50.1%, 54.2%, and 56.3% than diclofenac sodium treatment at the first, second, third, and fourth hours, respectively.

«The obtained *R. idaeus* leaves extract at a dose 26.4 mg/kg inhibited inflammation process much lower than ionized *R. idaeus* extracts. At a dose 6.5 mg/kg ionized extract reduced paw edema better at 65.1%, 11.0%, 23.1%, and 22.2% than non-ionized *R. idaeus*

Table 5

Results of molecular docking of the compounds identified by the HPLC in the *Rubus idaeus* leaves extract with the NADPH oxidase, myeloperoxidase, xanthine oxidase structures

Ligand	NADPH oxidase			Myeloperoxidase			Xanthine oxidase		
	ΔG_{bind}^a (kcal/mol)	K_i^b (mmol)	K^c (mg/kg)	ΔG_{bind}^a (kcal/mol)	K_i^b (mmol)	K^c (mg/kg)	ΔG_{bind}^a (kcal/mol)	K_i^b (mmol)	K^c (mg/kg)
Epicatechin	-7.11	0.00616	0.59	-5.04	0.20243	19.42	-7.21	0.00523	0.50
Epicatechin-anion	-10.27	0.00280	0.003	-6.36	0.02171	1.40	-7.83	0.00182	0.17
(+)-Catechin	-6.60	0.01455	1.40	-5.57	0.08306	7.97	-7.43	0.0036	0.35
(+)-Catechin-anion	-7.26	0.00478	0.45	-6.47	0.01797	1.69	-7.88	0.00169	0.16
Epigallocatechin-3-O-gallate	-5.97	0.04237	6.42	-4.52	0.48679	73.75	-7.30	0.00445	0.67

a – free-binding energy; b – inhibition constant, IC50; c – dose per kg rat weight, for 50% inhibition of the enzyme structure

Table 6

Results of calculation the total theoretical dose for inhibition inflammation process for epicatechin, epicatechin-anion, (+)-catechin, (+)-catechin-anion

Ligand	Epicatechin		Epicatechin-anion		(+) -Catechin		(+) -Catechin-anion	
	IC50 (mg/kg)	IC100 (mg/kg)	IC50 (mg/kg)	IC100 (mg/kg)	IC50 (mg/kg)	IC100 (mg/kg)	IC50 (mg/kg)	IC100 (mg/kg)
COX-2	0.50	1.00	0.0011	0.0022	0.10	0.20	0.0011	0.0022
NF-kB	42.64	85.24	3.82	7.64	28.0	56.00	4.33	8.66
5-LOX	0.09	0.18	0.008	0.016	44.0	88.0	0.008	0.016
Phospholipase A2	0.02	0.04	0.0056	0.0112	0.01	0.02	0.0054	0.0108
NADPH oxidase	0.59	1.18	0.003	0.006	1.40	2.80	0.45	0.90
Myeloperoxidase	19.42	38.84	2.05	4.10	7.97	15.94	1.69	3.38
Xanthine oxidase	0.50	1.00	0.17	0.34	0.35	0.70	0.16	0.32
TOTAL	63.76	127.52	6.06	12.12	82.00	164.00	6.64	13.28

leaves extract at the first, second, third, and fourth hours, respectively. In the treatment of paw edema in rats by ionized *R. idaeus* leaves extract at a dose 13.0 mg/kg suppressed edema significantly better than non-ionized extract at 79.0%, 41.3%, 41.1%, and 45.2% at first, second, third and fourth hours, respectively. (table 7).

For obtaining the total theoretical dose of ionized and non-ionized (+)-catechin and epicatechin for inhibition the inflammation process at 50 and 100%, we calculated the sum of theoretical doses of each mentioned above enzymes. According to results, the theoretical dose of ionized (+)-catechin and epicatechin significantly lower than for non-ionized forms. As result, it is showed importance of choosing the pH level in the case of calculation the dose for assessing the pharmacological activity of the investigated drug.

In the planning and conduct of the study, we conducted a preliminary literature search for available scientific papers on the study of the anti-inflammatory activity of ionized and non-ionized forms of flavonoid derivatives. The search results did not yield any relevant studies on this topic, indicating that this is an initial exploration in the field of pharmacy and medicine.

The hypothesis of our study is as follows: by ionizing individual compounds through changes in pH using the addition of a weak base, the pharmacological activity of the individual compound increases. We believe this is associated, firstly, with an increase in the affinity for the enzyme's active center, secondly, with improved bioavailability of individual compounds. Additionally, we hypothesize that the theoretical dose of individual compounds obtained through molecular docking is comparable to the experimental dose.

In order to obtain pH=9 of medium we chose as a weak base – N-methylglucosamin or meglumine. Meglumine is a sugar alcohol derived from glucose that contains an amino group modification. It is often used as an excipient in drugs, and meglumine apply in medicine as detoxifying drug (Bai, 2020, pp. 236-242) (fig. 6). To examine the anti-inflammatory activity, we

utilized the carrageenan-induced mouse paw edema model. This model comprises two distinct stages: The initial stage, occurring one hour after administration, involves the formation of edema due to the release of vasoactive amines (histamine and serotonin) and kinins. The subsequent stage begins three hours after edema formation, characterized by increased COX-2 activity leading to the production of a substantial amount of prostaglandins and the release of NO¹⁵.

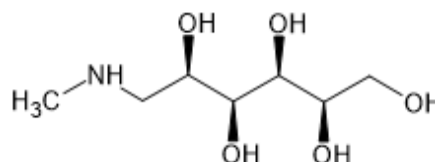


Fig. 6. Structure of meglumine

According to the results of our study, it was found that the anti-inflammatory activity of the ionized extract is significantly higher than that of the non-ionized extract and the standard comparison, sodium diclofenac. Additionally, we demonstrated that at a dose of 6.5 mg/kg, the ionized extract, corresponding to the theoretical dose for 50% inflammation suppression, inhibited inflammation by 66.1%, 50.1%, 58.8%, and 60.0% at the first, second, third, and fourth hours, respectively. These results indicate a correlation between experimental and theoretical research outcomes. Furthermore, the ionized extract at a dose of 13.0 mg/kg, corresponding to 100% inflammation suppression, reduced paw edema by 112.0%, 76.0%, 76.0%, and 85.0% at the first, second, third, and fourth hours, respectively. Based on these results, it can be established that at a dose of 13.0 mg/kg, the ionized extract inhibited inflammation in the first hour by more than 100%, but in subsequent hours, it was 20% less than 100% suppression. At first glance, our hypothesis in this case is partially correct; however, it is important to note that the bioavailability of flavan-3-ols and the physiology of the experimental animals could have influenced

Table 7

Results of determination of anti-inflammatory activity of the obtained *R. idaeus* leaves extracts ionized and non-ionized

Sample	Dose, mg/kg	% of edema inhibition compared to control ± SD			
		1 hour	2 hours	3 hours	4 hours
60% raspberry extract non-ionized	26.4	23.0±1.5	44.5±2.6	45.0±2.6	47.0±2.7
60% raspberry extract ionized by meglumine	6.5	66.1±3.0	50.1±2.8	58.8±3.2	60.0±3.6
60% raspberry extract ionized by meglumine	13.0	112.0±5.2	76.0±4.0	76.0±4.1	85.0±3.0
Diclofenac sodium	8.0	58.0±2.9	38.0±1.9	35.0±1.9	37.0±1.9

n:4, SD: Standard Deviation, p<0.05

the results of the anti-inflammatory action. Therefore, previously hypothesis put forward completely approved by the obtained results of our investigation.

Examples of direct effects of ionization on pharmacological activity in higher animals have also been reported. In a recent study of the action of procaine on the turtle heart *in vitro*, Baird & Hardman (1961) deduced that the stimulation threshold and prolongation of conduction time are directly related to the concentration of the cationic form of the drug; negative inotropic activity appeared to be closely correlated with the concentration of unionized procaine. Consistent with these findings, a quaternary derivative of procaine, procaine ethochloride, where lacked the negative inotropic effects entirely.

Conclusion

***Rubus idaeus* leaves extract was dominated by (+)-catechin, epicatechin, levulinic acid, citric**

acid and vanillic acid. During the study, it was established that (+)-catechin anion and epicatechin anion have a higher level of affinity than non-ionized (+)-catechin and epicatechin for the active centers of phospholipase A2, COX-2, LOX-5, NF- κ B, NADPH oxidase, myeloperoxidase and xanthine oxidase. The optimal technology for obtaining an extract with the maximum level of anti-inflammatory effect is the removal of organic and phenolcarboxylic acids, and ionization of the extract to pH>9. The ionized extract showed a significantly higher anti-inflammatory effect than the non-ionized extract. In addition, there was a comparison of experimental and theoretical doses in the study of anti-inflammatory activity. So, the degree of ionization is an important factor influencing the pharmacological activity of individual substances.

BIBLIOGRAPHY

- Antioxidant activity of green tea leaves (*Camellia sinensis* L.) liquid extracts. / O. Y. Maslov et al. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 3. P. 291–298.
- Anti-Inflammatory and Antioxidant Activity of Pollen Extract Collected by *Scaptotrigona affinis postica*: in silico, in vitro, and in vivo Studies / A. J. O. Lopes et al. *Antioxidants*. 2020. Vol. 9, № 2. P. 103. DOI: 10.3390/antiox9020103
- Baird W. M., Hardman H. F. An analysis of the effect of pH, procaine cation, nonionized procaine and procaine ethylchloride cation upon cardiac conduction time, stimulation threshold, amplitude of contraction and the relationship of these parameters to antiarrhythmic activity. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 1961. Vol. 132, 382–391.
- CASTp 3.0: Computed Atlas of Surface Topography of proteins. URL: <http://sts.bioe.uic.edu/castp/index.html?2011> (date of access: 22.07.2024).
- Development and validation potentiometric method for determination of antioxidant activity of epigallocatechin-3-O-gallate. / O. Y. Maslov et al. *Pharmacologyonline*. 2021. № 2. P. 35–42.
- Investigation the influence of biologically active compounds on the antioxidant, antibacterial and anti-inflammatory activities of red raspberry (*Rubus idaeus* L.) leaf extract / O. Maslov et al. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*. 2022. Vol. 35, № 4. P. 229–235. DOI: 10.2478/cipms-2022-0040
- Kashchenko N. I., Olennikov D. N., Chirikova N. K. Metabolites of Siberian Raspberries: LC-MS Profile, Seasonal Variation, Antioxidant Activity and, Thermal Stability of *Rubus matsumuranus* Phenolome. *Plants*. 2021. Vol. 10, № 11. P. 2317. DOI: 10.3390/plants10112317
- Lattanzio V., Cardinali A., Linsalata V. Plant Phenolics: A Biochemical and Physiological Perspective. *Recent Advances in Polyphenol Research*. Oxford, UK, 2012. P. 1–39. DOI: 10.1002/9781118299753.ch1
- Morris G. M., Huey R., Olson A. J. Using AutoDock for Ligand-Receptor Docking. *Current Protocols in Bioinformatics*. 2008. Vol. 24, № 1. P. 1–9. DOI: 10.1002/0471250953.bi0814s24
- Preparation, characterization, and properties of novel meglumine-based polysiloxane surfactants / Y. Bai et al. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 2020. Vol. 84. P. 236–242. DOI: 10.1016/j.jiec.2020.01.003
- Protective effect of (+)-catechin against lipopolysaccharide-induced inflammatory response in RAW 264.7 cells through down-regulation of NF- κ B and p38 MAPK / M. A. Sunil et al. *Inflammopharmacology*. 2021. Vol. 29, P. 1139–1155. DOI: 10.1007/s10787-021-00827-6 PubChem. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- RCSB PDB: Homepage. RCSB PDB: Homepage. Access: <https://www.rcsb.org/>.
- Stefanova O. V. Preclinical studies of medicinal products: method. guidance. Kharkiv : Vidavnychy dim «Avitsena», 2001. 258 p.
- Study of total antioxidant capacity of red raspberry (*Rubus idaeus* L.) shoots / O. Y. Maslov et al. *Vitae*. 2023. Vol. 30, № 1. P. 1–9. DOI: 10.17533/udea.vitae.v30n1a351486
- The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review / L. A. Abdulkhaleq et al. *Veterinary World*. 2018. Vol. 11, № 5. P. 627–635. DOI: 10.14202/vetworld.2018.627-635

REFERENCES

- Abdulkhaleq, L. A., Assi, M. A., Abdullah, R., Zamri-Saad, M., Taufiq-Yap, Y. H., & Hezmee, M. N. M. (2018). The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Veterinary World*, 11(5), 627–635. DOI: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.627-635>
- Bai, Y., Li, J., Tai, X., & Wang, G. (2020). Preparation, characterization, and properties of novel meglumine-based polysiloxane surfactants. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 84, 236–242. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2020.01.003>

Baird, W. M., & Hardman, H. F. (1961) An analysis of the effect of pH, procaine cation, nonionized procaine and procaine ethylchloride cation upon cardiac conduction time, stimulation threshold, amplitude of contraction and the relationship of these parameters to antiarrhythmic activity. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 132, 382–391.

CASTp 3.0: Computed atlas of surface topography of proteins. URL: <http://sts.bioe.uic.edu/castp/index.html?2011>

Kashchenko, N. I., Olenikov, D. N., & Chirikova, N. K. (2021). Metabolites of Siberian Raspberries: LC-MS Profile, Seasonal Variation, Antioxidant Activity and, Thermal Stability of *Rubus matsumuranus* Phenolome. *Plants*, 10(11), 2317. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants10112317>

Lattanzio, V., Cardinali, A., & Linsalata, V. (2012). Plant Phenolics: A Biochemical and Physiological Perspective. In *Recent Advances in Polyphenol Research* (p. 1–39). Wiley-Blackwell. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781118299753.ch1>

Lopes, A. J. O., Vasconcelos, C. C., Garcia, J. B. S., Pinheiro, M. S. D., Pereira, F. A. N., Camelo, D. d. S., Morais, S. V. d., Freitas, J. R. B., Rocha, C. Q. d., Ribeiro, M. N. d. S., & Cartágenes, M. d. S. d. S. (2020). Anti-Inflammatory and Antioxidant Activity of Pollen Extract Collected by *Scaptotrigona affinis postica*: *in silico*, *in vitro*, and *in vivo* studies. *Antioxidants*, 9(2), 103. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9020103>

Maslov, O. Y., Kolisnyk, S. V., Komisarenko, M., Kolisnyk, O., & Ponomarenko, S. (2021). Antioxidant activity of green tea leaves (*Camellia sinensis* L.) liquid extracts. *Pharmacologyonline*, (3), 291–298.

Maslov, O. Y., Kolisnyk, S. V., Kostina, T. A., & Komisarenko, N. A. (2021). Development and validation potentiometric method for determination of antioxidant activity of epigallocatechin-3-O-gallate. *Pharmacologyonline*, (2), 35–42.

Maslov, O. Y., Komisarenko, M. A., Golik, M. Y., Kolisnyk, S. V., Altukhov, A. A., Baiurka, S. V., Karpushina, S. A., Tkachenko, O., & Iuliia, K. (2023). Study of total antioxidant capacity of red raspberry (*Rubus idaeus* L.) shoots. *Vitae*, 30(1), 1–9. DOI: <https://doi.org/10.17533/udea.vitae.v30n1a351486>

Maslov, O., Komisarenko, M., Ponomarenko, S., Horopashna, D., Osolodchenko, T., Kolisnyk, S., Derymedvid, L., Shovkova, Z., & Akhmedov, E. (2022). Investigation the influence of biologically active compounds on the antioxidant, antibacterial and anti-inflammatory activities of red raspberry (*Rubus idaeus* L.) leaf extract. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, 35(4), 229–235. DOI: <https://doi.org/10.2478/cipms-2022-0040>

Morris, G. M., Huey, R., & Olson, A. J. (2008b). Using AutoDock for Ligand-Receptor Docking. *Current Protocols in Bioinformatics*, 24(1). DOI: <https://doi.org/10.1002/0471250953.bi0814s24>

PubChem. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

RCSB PDB: Homepage. RCSB PDB: Homepage. Access: <https://www.rcsb.org/>.

Stefanova, O. V. (2001). *Preclinical studies of medicinal products: method. guidance*. Kiev: Vidavnychy dim «Avitsena».

Sunil, M. A., Sunitha, V. S., Santhakumaran, P., Mohan, M. C., Jose, M. S., Radhakrishnan, E. K., & Mathew, J. (2021). Protective effect of (+)-catechin against lipopolysaccharide-induced inflammatory response in RAW 264.7 cells through downregulation of NF-κB and p38 MAPK. *Inflammopharmacology*, 29, 1139–1155. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10787-021-00827-6>

Стаття надійшла до редакції 30.08.2024.

Стаття прийнята до друку 11.10.2024.

Conflict of interests: none.

Contribution of the authors:

Maslov O. Yu. – experimental research, collection of results, correction of the article, writing manuscript;

Komisarenko M.A. – experimental research, collection and analysis of literature;

Horopashna D. O. – experimental research, idea, collection and analysis of literature;

Derymedvid L.O. – experimental research, idea, conceptualization, methodology;

Kolisnyk S.V. – participation in the writing and editing of the article;

Komissarenko A.M. – methodology, conclusions.

Email address for correspondence with the authors:

alexmaslov392@gmail.com

UDC 615.322:615.451.1:582.991.18:664.661

Halyna KARPYK

PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Food Biotechnology and Chemistry, Ternopil Ivan Pulyuj National Technical University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Ruska str., 56, Ternopil, Ukraine, 46001 (galya.karpik@tntu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-5374-8368

SCOPUS: 57205319819

Olena VICHKO

PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Food Biotechnology and Chemistry, Ternopil Ivan Pulyuj National Technical University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Ruska str., 56, Ternopil, Ukraine, 46001 (o.vichko_te@tntu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-5440-548X

SCOPUS: 55976136200

Svitlana MARCHYSHYN

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

ORCID: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 6507637943

Liudmyla SLOBODIANIUK

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

ORCID: 0000-0002-0400-1305

SCOPUS: 57211311669

Liliia BUDNIAK

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

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Olha SHVED

PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Bandery str., 12, Lviv, Ukraine, 79013 (olha.v.shved@lpnu.ua)

ORCID: 0000-0002-6023-8067

SCOPUS: 50263060200

To cite this article: Karpik H., Vichko O., Marchyshyn S., Slobodianiuk L., Budniak L., Shved O. (2024). Vplyv ekstraktu z kvitok chornobryvtsiv rozlohykh *Tagetes patula* na spozhyvchi vlastyvoli bulochnykh vyrobiv [The influence of the extract from the flowers on the *Tagetes patula* on the consumer properties of the buns products]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 156–164, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-156>

THE INFLUENCE OF THE EXTRACT FROM THE FLOWERS ON THE *TAGETES PATULA* ON THE CONSUMER PROPERTIES OF THE BUNS PRODUCTS

Introduction. In recent years, more and more attention has been paid to a healthy lifestyle, which largely depends on the diet. In the daily menu of a modern person, the main sources of energy and nutrients are mainly cereals and bakery products. The degree of glycaemic of flour products is regulated with the help of resistant starch, non-starch poly- and oligosaccharides of chickpea flour. This increases the biological value of bread due to its high protein content. To maintain normal sugar levels in the human body, a variety of plant materials are used: fruits, vegetables, and herbs. The antihyperglycaemic effect of plants is due to the various biologically active substances they contain, in particular, amino acids, polyphenolic compounds, and polysaccharides. Due to the wide range of pharmacological activity, marigolds (*Tagetes patula* L.) are widely used in the pharmaceutical, perfumery, and cosmetic industries. They are also used in canning, cooking sauces, and as part of spices. In the scientific literature, there is limited information on the use of marigolds (*Tagetes patula* L.) in food production.

The aim of the study was to determine the amino acids content of *Tagetes patula* L. flower extract and investigate the effect of the marigold extract on the consumer characteristics of bakery products in bakery production.

Materials and methods of research. The amino acids composition of *Tagetes patula* flower extract is determined by GC/MS method on gas chromatograph Agilent 6890N with 5973 inert mass detector (Agilent Technologies, USA). To determine the effect of the marigold (*Tagetes patula* L.) flower extract on the quality of the bakery product, a test baking was carried out. The dough was prepared from high-grade wheat flour that met the requirements of DSTU (State Standards of Ukraine) 46.004-99. The main quality

indicators of the raw materials were evaluated according to generally accepted methods and regulated regulatory documents (DSTU ISO 21415-1:2009, GOST 27839-88 DSTU).

Research results and their discussion. According to the results of GC/MS analysis, 12 amino acids were identified in the extract from *Tagetes patula* flowers. The analysis of the content of amino acids in the studied extract from the flowers of the *Tagetes patula* showed that the raw material contains a significant amount of L-proline, the total content of which was 138.20 mg/g. The content of free L-proline was 57.86 mg/g, bound – 80.34 mg/g. Glycine was also found in the studied extract from free amino acids, the content of which was 11.34 mg/g. In addition to L-proline, significant amounts of L-aspartic (19.64 mg/g) and L-glutamic (21.63 mg/g) acids were found in the extract from the flowers of the *Tagetes patula*. To determine the effect of the extract on the quality of the bakery product, the optimal dosage was adopted, taking into account the physiological needs of the human body – 0.021 g per 100 g of bun. A sample bun without the additive served as a control. Research results indicate that the introduction of marigold flower extract into the bun production technology does not change the amount of raw gluten. Biologically active substances contained in the supplement do not have a significant effect on gluten. Therefore, correction of technological regimes and the process of preparation of semi-finished flour is not required. Adding marigold extract to the bun dough does not change the acidity of its pulp. Porosity remains developed, and dimensional stability is within the permissible deviation. The selected dosage of marigold extract does not have a significant effect on the organoleptic and physicochemical indicators of the quality of buns. Therefore, it can be used as a recipe component of a butter bun.

Conclusions. Thus, the results obtained by us show that the extract from the flowers of the *Tagetes patula* has a wide spectrum of amino acid composition with a significant content of these compounds, as well as the use of *Tagetes patula* extract in other fields, for example, the food industry. It has been established that adding the flower extract of the *Tagetes patula* does not have a noticeable effect on the quality indicators of bakery products. At the same time, it is possible not only to diversify the range of bakery products and improve their quality but also to increase the nutritional and biological value of the product.

Key words: *Tagetes patula*, flowers, extract, amino acids, buns, bakery products.

Галина КАРПІК

кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри харчової біотехнології і хімії, Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя Міністерства освіти і науки України, вул. Руська, 56, м. Тернопіль, Україна, 46001 (galya_karpik@ntnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-5374-8368

SCOPUS: 57205319819

Олена ВІЧКО

кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри харчової біотехнології і хімії, Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя Міністерства освіти і науки України, вул. Руська, 56, м. Тернопіль, Україна, 46001 (o_vichko_te@ntnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-5440-548X

SCOPUS: 55976136200

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: 6507637943

Людмила СЛОБОДЯНЮК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти 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 закладу вищої освіти 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 ШВЕД

кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», вул. С. Бандери, 12, м. Львів, Україна, 79013 (olha.v.shved@lpnu.ua)

ORCID: 0000-0002-6023-8067

SCOPUS: 50263060200

Бібліографічний опис статті: Карпик Г., Вічко О., Марчишин С., Слободянюк Л., Будняк Л., Швед О. (2024). Вплив екстракту з квіток чорнобривців розлогих *Tagetes patula* на споживчі властивості булочних виробів. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 156–164, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-156>

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ З КВІТОК ЧОРНОБРИВЦІВ РОЗЛОГИХ (*TAGETES PATULA L.*) НА СПОЖИВЧІ ВЛАСТИВОСТІ БУЛОЧНИХ ВИРОБІВ

Актуальність. В останні роки все більше приділяється увага здоровому способу життя, яке значною мірою залежить від раціону харчування. У щоденному меню сучасної людини основними джерелами енергії та поживних речовин переважно є злаки та хлібобулочні вироби. Регулюють ступінь глікемічності борошняних виробів за допомогою резистентного крохмалю, некрохмальних полі- та олігосахаридів борошна з нуту. При цьому підвищується біологічна цінність хліба завдяки високому вмісту білка. Для підтримання в нормі рівня цукру в організмі людини використовують різноманітну рослинну сировину: фрукти, овочі, трави. Антигіперглікемічна дія рослин зумовлена різноманітними біологічно активними речовинами, які містяться в них, зокрема амінокислотами, поліфенольними сполуками та полісахаридами. За рахунок широкого спектру фармакологічної активності чорнобривці розлогі (*Tagetes patula L.*) знайшли застосування в фармацевтичній, парфумерно-косметичній галузях. Їх також використовують у консервуванні, приготуванні соусів, вони входять до складу спецій. У джерелах наукової літератури дані про використання чорнобривців розлогіх у виробництві харчових продуктів обмежені.

Мета дослідження. Визначення вмісту амінокислот в екстракті з квіток чорнобривців розлогіх (*Tagetes patula L.*) та дослідження впливу екстракту на споживчі характеристики хлібобулочних виробів у хлібопекарському виробництві.

Матеріал і методи. Визначення амінокислотного складу екстракту з квіток чорнобривців розлогіх проводили методом ГХ/МС на газовому хроматографі Agilent 6890N, із детектором 5973 (Agilent Technologies, США). Для визначення впливу екстракту з квіток чорнобривців розлогіх на якість хлібобулочних виробів було проведено пробну випічку. Тісто готували з борошна пшеничного вищого татунку, що відповідало вимогам ДСТУ 46.004-99. Основні показники якості сировини оцінювали за загальноприйнятими методиками та нормативними документами (ДСТУ ISO 21415-1:2009, ГОСТ 27839-88 ДСТУ).

Результати дослідження. За результатами ГХ/МС аналізу в екстракті з квіток чорнобривців розлогіх (*Tagetes patula L.*) виявлено 12 амінокислот. Згідно з одержаними результатами, у досліджуваному екстракті з квіток чорнобривців розлогіх найбільший уміст становив L-пролін, загальний уміст якого був 138,20 мг/г. Уміст вільного L-проліну становив 57,86 мг/г, зв'язаного – 80,34 мг/г. У досліджуваному екстракті з вільних амінокислот виявлено також гліцин, уміст якого становив 11,34 мг/г. Окрім L-проліну, в екстракті з квіток чорнобривців розлогіх виявлено значну кількість L-аспарагінової (19,64 мг/г) та L-глутамінової (21,63 мг/г) кислот. Для встановлення впливу екстракту на якість хлібобулочного виробу прийняли оптимальне його дозування з огляду на фізіологічні потреби організму людини – 0,021 г на 100 г булочки. Контролем слугував зразок булочки без додавання екстракту. Результати досліджень свідчать, що введення у технологію виробництва булочок екстракту з квіток чорнобривців не змінює кількість сирової клейковини. Біологічно активні речовини, які містяться в екстракті, суттєвого впливу на клейковину не мають, тому корекції технологічних режимів і процесу приготування борошняного напівфабрикату не потрібно. Додавання екстракту чорнобривців у тісто для булочки не змінює кислотність її м'якушки. Пористість залишається розвиненою, формостійкість – у межах допустимого відхилення. Таким чином, вибране дозування екстракту чорнобривців не має суттєвого впливу на органолептичні й фізико-хімічні показники якості булочок. Тому його можна застосовувати як рецептурний складник булочки здобної.

Висновок. Таким чином, одержані нами результати амінокислотного складу екстракту з квіток чорнобривців розлогіх (*Tagetes patula L.*) свідчать про значний уміст цих сполук, що зумовлює можливість використання досліджуваного екстракту в багатьох сферах, наприклад у харчовій промисловості. Установлено, що додавання екстракту з квіток чорнобривців розлогіх помітно не впливає на якісні показники хлібобулочних виробів. При цьому можна не лише урізноманітнити асортимент хлібобулочних виробів і підвищити їхню якість, а й підвищити харчову та біологічну цінність продукції.

Ключові слова: чорнобривці розлогі (*Tagetes patula L.*), квітки, екстракт, амінокислоти, булочки, хлібобулочні вироби.

Introduction. In recent years, more and more attention has been paid to a healthy lifestyle, which largely depends on the diet. In the daily menu of a modern person, the main sources of energy and nutrients are mainly cereals and bakery products. The range of flour products is quite wide: wheat bread, rye bread, and various bakery products. In addition to yeast and salt, baked goods contain significant amounts of sugar and fat. Dairy and egg products may be present. These ingredients increase the energy value of the products.

The main sweetening agent is sugar, with a carbohydrate content of 99.7 g/100 g. In addition, buns are made mainly from high-grade flour that is free of bran particles. Minerals and dietary fibre are removed from the grain hulls during milling. Due to the absence of complex carbohydrates and a significant amount of starch, such flour and products made from it are classified as foods with a high glycaemic index. They

are not recommended for diabetics, as one of the causes of hyperglycaemia is an excessive intake of easily digestible carbohydrates.

People with metabolic disorders are advised to reduce the consumption of foods containing easily digestible carbohydrates (Yan-Do, 2016).

It is possible to reduce the glycaemic index of flour products by using dietary fibres, as they contribute to the slow and gradual entry of glucose into the bloodstream and regulate insulin release (Yurchak, 2012). Today, the range of diabetic bakery products is insignificant. Sorbitol and xylitol are mainly used to replace sucrose, and to a lesser extent fructose and lactulose. The use of synthetic sweeteners is a controversial issue, and in some countries, their use in food is prohibited.

The degree of glycaemicity of flour products is regulated with the help of resistant starch, non-starch poly- and oligosaccharides of chickpea flour. This

increases the biological value of bread due to its high protein content. To maintain normal sugar levels in the human body, a variety of plant materials are used: fruits, vegetables, and herbs (Tkachenko, 2018; Voloshchuk, 2019).

Today, about 200 plant species are known to have anti-diabetic properties (Marchyshyn, 2021; Marchyshyn, 2023; Vlasenko, 2021).

The antihyperglycaemic effect of plants is due to various biologically active substances they contain, in particular amino acids – arginine, inositol, guanidine, which have an insulin-like effect; polyphenolic compounds, which exhibit antioxidant activity by inhibiting lipid peroxidation and accelerating the utilisation of their toxic products, stabilise the structure of cell membranes, and stimulate regeneration processes in the body; inulin is a polysaccharide that reduces blood glucose levels, has antioxidant and detoxifying effects by removing radionuclides and ketone bodies from the body, improves the state of the cardiovascular system, normalises metabolism, and prevents the occurrence of severe complications of diabetes (retinopathy, angiopathy, etc.) (Marchyshyn, 2021; Vlasenko, 2021).

These plants include marigolds (*Tagetes patula* L.), genus *Tagetes* L., family *Asteraceae* – a promising medicinal and ornamental plant with a wide range of pharmacological activity: antibacterial, insecticidal, wound healing, anti-inflammatory, antioxidant, hepatoprotective, hypoglycaemic, analgesic, etc. (Babu, 2007; Slobodianiuk, 2021).

It has been shown that the herb marigold (*Tagetes patula* L.) contains valuable biologically active substances: flavonoids, hydroxycinnamic acids, essential oil, polysaccharides, organic and fatty acids, amino acids (Politi, 2017; López, 2018; Craveiro, 2024).

Due to the wide range of pharmacological activity, marigolds (*Tagetes patula* L.) are widely used in the pharmaceutical, perfumery and cosmetic industries. They are also used in canning, cooking sauces, and as part of spices. In the scientific literature, there is limited information on the use of marigolds (*Tagetes patula* L.) in food production.

Therefore, **the aim of the study** was to determine the amino acids content of *Tagetes patula* L. flower extract and investigate the effect of the marigold extract on the consumer characteristics of bakery products in bakery production.

Materials and methods. Flowers of the *Tagetes patula* L. were collected at the experimental sites of the New Cultures Department of M. M. Hryshko National Botanic Garden of the NAS of Ukraine in Kyiv. The aerial part was harvested during a mass flowering

period in 2023. The raw material was authenticated by Prof. Svitlana Marchyshyn. A voucher specimen was deposited in the herbarium at the Department of Pharmacognosy and Medical Botany, TNMU, Ternopil, Ukraine (Slobodianiuk, 2022; Marchyshyn, 2021).

Preparation of extracts. About 500 g of dried raw materials was powdered with the help of a suitable crusher. After that, it was placed in an extractor and extracted using 60 % ethanol as a solvent. The extracts were concentrated under vacuum and dried by rotator evaporator under reduced pressure.

Standards and chemicals. Standards of the amino acids: L-serine, L-glutamic acid, L-leucine, L-valine, L-alanine, L-threonine, L-methionine, L-tryptophan, L-isoleucine, L-cysteine, L-proline, L-phenylalanine, L-asparagine, L-histidine, L-aspartic acid, L-glutamine, L-tyrosine, L-lysine, obtained from Sigma-Aldrich (USA), analytical grade (> 98 % purity).

GC/MS determination of amino acids. The amino acids composition of *Tagetes patula* flower extract is determined by GC/MS method on gas chromatograph Agilent 6890N with 5973 inert mass detector (Agilent Technologies, USA). Samples were analyzed on a capillary column HP-5MS of 30 m in length and an internal diameter of 0.25 mm, a thickness of the stationary phase is 0.25 μm (Budniak, 2022). The vaporizer temperature was 250 $^{\circ}\text{C}$, and the interface temperature was 280 $^{\circ}\text{C}$. The first set-up oven temperature was at 50 $^{\circ}\text{C}$ and held for 4 min, then elevated to 300 $^{\circ}\text{C}$ at the rate of 5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ and kept at this point for 5 min. Injections of 1 μl were made in the split mode 1:50. The carrier gas flow pace through the column was 1.0 ml/min.

The pre-column derivatization was conducted with the help of automatic programmable regulations. The dry samples of the extract were solved in 390 μl of 1 M sodium hydroxide, then 333 μl of methanol and 67 μl of pyridine and mixed thoroughly for 5 seconds. To the resulting mixtures, 80 μl of methyl chloroformate was added and stirred thoroughly for 60 seconds.

The amino acid derivatives were extracted with 400 μl of chloroform followed by the addition of 400 μl of 50 mM sodium bicarbonate. The chloroform phase was used for future analysis (Vancompennolle, 2016; Feshchenko, 2021).

The identification of amino acids was executed by comparing the retention times of amino acid standards and the presence of representative molecular and fragment ions (table 1). Quantification was done using the internal standard of nor-valine added to the sample. The content of bound amino acids was determined by subtracting the content of free amino acids from their total content (Chen, 2010).

The chromatographic conditions for identification of amino acids

Amino acids	t _R , min	Molecular ion, m/z	Main fragmentary ions, m/z
Glycine	14.77	147	88
L-alanine	14.85	161	102, 88
L-valine	18.56	189	146, 130, 115, 98
L-leucine	19.57	203	144, 115, 102, 88
L-serine	20.77	191	176, 144, 114, 100, 88
L-threonine	21.11	205	147, 115, 100, 88
L-isoleucine	21.31	203	144, 115, 101, 88
L-proline	21.87	187	128, 84
L-asparagine	21.97	262	146, 127, 95
L-aspartic acid	23.90	219	160, 128, 118, 101
L-glutamic acid	24.02	233	201, 174, 142, 114
L-methionine	26.86	221	147, 128, 115
L-cysteine	27.14	192	192, 176, 158, 146, 132
L-phenylalanine	29.18	237	178, 162, 146, 131, 103, 91
L-glutamine	29.74	276	141, 109, 82
L-lysine	31.90	276	244, 212, 142, 88
L-histidine	35.91	285	254, 226, 210, 194, 140, 81
L-tyrosine	37.24	296	252, 236, 220, 192, 165, 146, 121
L-tryptophan	38.91	276	130

To determine the effect of the marigold (*Tagetes patula* L.) flower extract on the quality of the bakery product, a test baking was carried out. The dough was prepared from high-grade wheat flour that met the requirements of DSTU (State Standards of Ukraine) 46.004-99.

The product recipe included the following raw materials:

- pressed classic bakery yeast, TU (Technical Conditions) U 10.8-00383320-001; drinking water, DSanPiN (State Sanitary Rules and Norms) 2.2.4-171-10; table salt, DSTU 3583:2015; crystalline white sugar, DSTU 4623:2006;

- sweet cream butter with a fat content of 72.5 %, DSTU 4399; extract from marigold flowers collected during the flowering period.

The main quality indicators of the raw materials were evaluated according to generally accepted methods and regulated regulatory documents (DSTU ISO 21415-1:2009, GOST 27839-88 DSTU).

The dough was prepared in a no-steam method using traditional technology (Drobot, 2024).

The finished bun weighing 100 g had a round shape. The organoleptic and physicochemical quality

parameters of the finished buns were determined (DSTU 9188:2022; DSTU 7045:2009).

The research presented in this article is aimed at improving the nutritional value of a bun with marigold flower extract and determining its consumer characteristics.

Therefore, our research was to analyze the effect of marigold flower extract on the quality of buns and to investigate the technological aspects of the resulting products.

Research results and discussion. According to the results of GC/MS analysis, 12 amino acids were identified in the extract from *Tagetes patula* flowers. The results of determining the qualitative composition and quantitative content of amino acids in the extract from the flowers of *Tagetes patula* are shown in table 2 and fig. 1, 2.

The content of the amino acids composition in the extract from the flowers of the *Tagetes patula* L.

Amino acid name	RT, Min	Amino acids content, mg/g	
		Free	Bound
Glycine	14.34	11.34±0.02	17.81±0.03
L-valine	18.12	n/d	5.74±0.02
Nor-valine	19.1	Internal standard	
L-leucine	20.34	n/d	6.18±0.02
L-serine	20.66	n/d	4.01±0.01
L-threonine	20.908	n/d	n/d
L-isoleucine	21.15	n/d	0.77±0.01
L-proline	21.52	57.86±0.04	80.34±0.07
L-asparagine	21.76	n/d	n/d
L-aspartic acid	23.47	n/d	19.64±0.02
L-glutamic acid	26.41	n/d	21.63±0.04
L-methionine	26.68	n/d	n/d
L-cysteine	28.77	n/d	n/d
L-phenylalanine	29.26	n/d	11.04±0.03
L-glutamine	31.49	n/d	n/d
L-lysine	35.43	n/d	8.11±0.02
L-histidine	36.54	n/d	n/d
L-tyrosine	38.43	n/d	4.85±0.03
L-tryptophan	40.41	n/d	2.22±0.01

Note: n/d – not detected

The analysis of the content of amino acids in the studied extract from the flowers of the *Tagetes patula* showed that the raw material contains a significant amount of L-proline, the total content of which was 138.20 mg/g. The content of free L-proline was 57.86 mg/g, bound – 80.34 mg/g (Tabl. 2). The proline is a regulator of many physiological and biochemical processes in cells, such as contributes to the synthesis of polyamines, and arginine, and activates mTOR cell signal-ling for protein synthesis, specifically collagen (Wu, 2011).

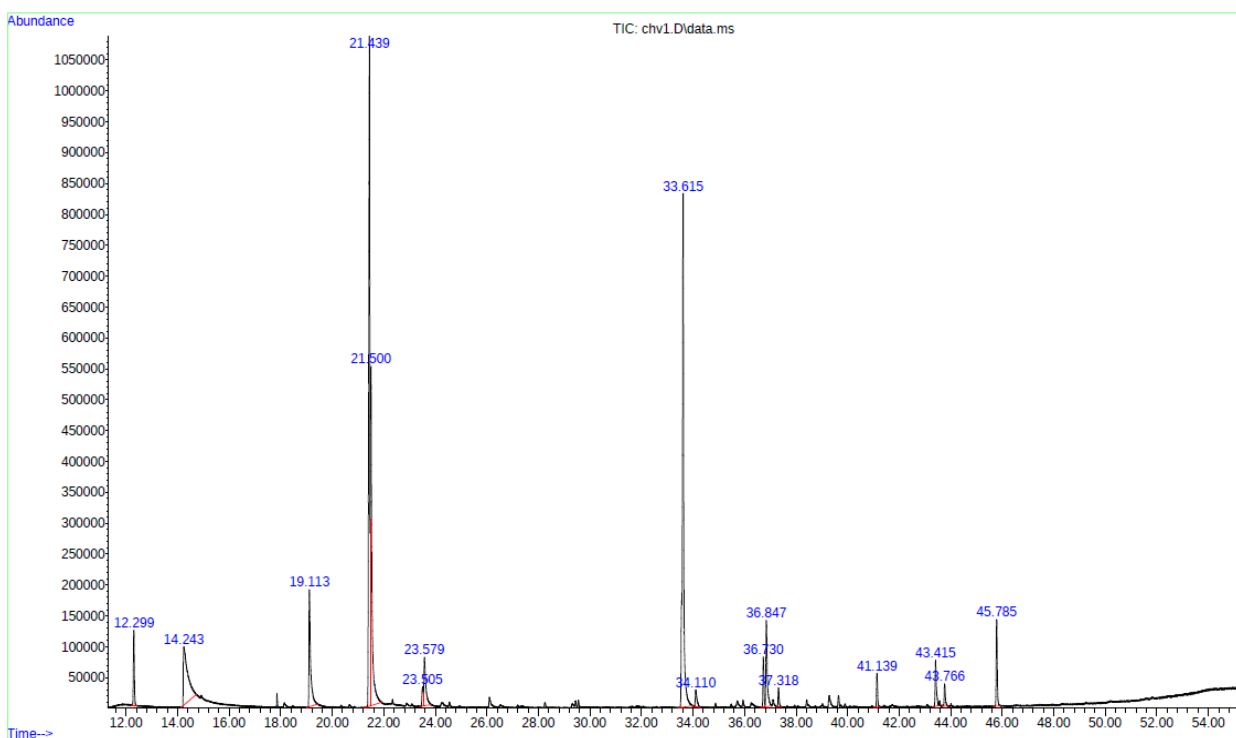


Fig. 1. GC/MS chromatogram of free amino acids in the extract from the flowers of the *Tagetes patula* L.

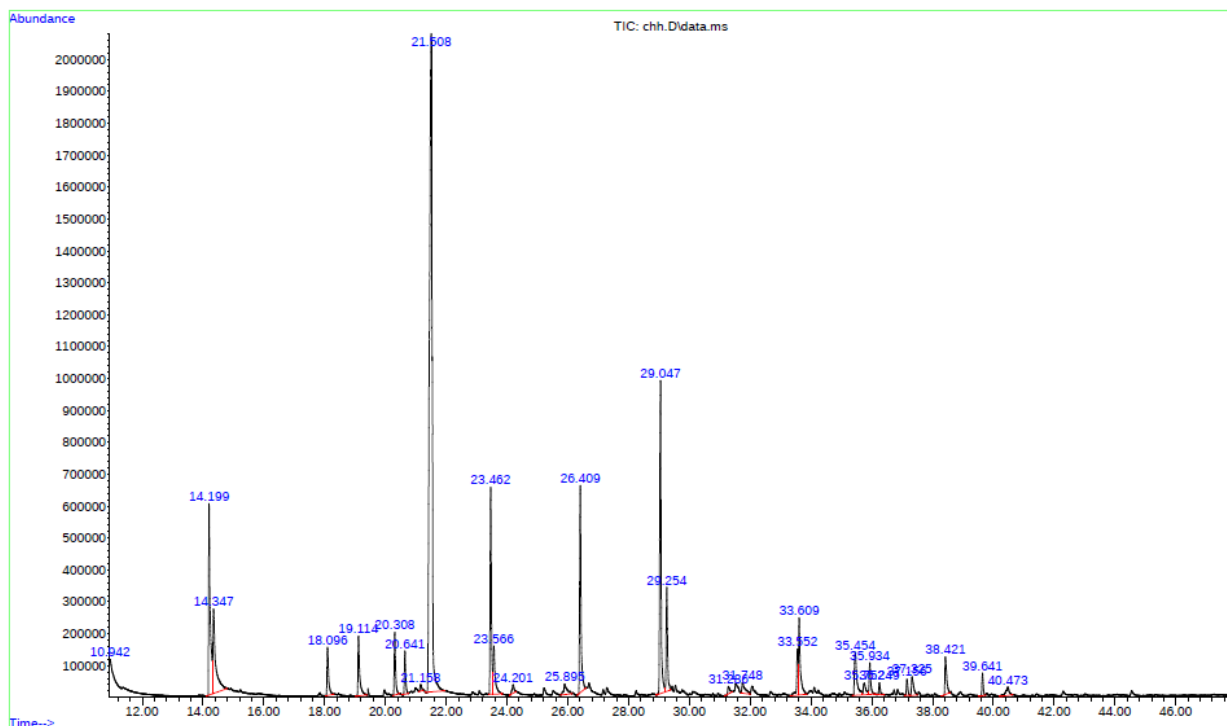


Fig. 2. GC/MS chromatogram of amino acids after hydrolysis in the extract from the flowers of the *Tagetes patula* L.

Table 3

Gluten quality indicators of the studied bakery product

Indicators	Samples	
	control	with extract
Crude gluten content, %:	24.2±0.5	24.2±0.5
Extensibility, cm	14.5±1	16.5±1
Springiness, unit of springiness IDK	71±5	74±5
Hydration capacity, %	160±2	163±2
Elasticity	good	
Color	Light	light brown

Glycine was also found in the studied extract from free amino acids, the content of which was 11.34 mg/g. Glycine plays a role in diabetes. It is a secretagogue of glucagon-like peptide-1 (GLP-1), insulin, and glucagon because it has been shown that the effect of ingested glycine on the postprandial glucose concentration facilitates the secretion of insulin by other amino acids (Gameiro, 2005).

Decreased glycine receptor (GlyR) expression in cells from people with type 2 diabetes mellitus (T2DM) is associated with a disruption of glycine-induced insulin secretion (Yan-Do, 2016). Clinical studies have shown that higher circulating glycine concentrations help lower the risk of developing T2DM (Gao, 2017).

In addition to L-proline, significant amounts of L-aspartic (19.64 mg/g) and L-glutamic (21.63 mg/g) acids were found in the extract from the flowers of the *Tagetes patula*.

L-threonine, L-asparagine, L-methionine, L-cysteine, L-glutamine, and L-histidine were not detected in the studied extract.

Plants are capable of synthesizing almost all amino acids, and the human body – only a part, of irreplaceable amino acids must come with food products since each of them performs a certain physiological function. Comparing the obtained results regarding the quantitative content of essential amino acids in the extract of the *Tagetes patula* and the recommended daily requirements for individual essential amino acids, it can be stated that the inclusion of this plant or products based on it in the diet will satisfy a significant percentage of the daily requirement for most essential amino acids.

Therefore, according to the obtained results we have been able to elevate the marigold flower extracts with a high content of amino acids. Prepared extracts were applied in the formulation of the functional products, namely the buns.

To determine the effect of the extract on the quality of the bakery product, the optimal dosage was adopted, taking into account the physiological needs of the human body – 0.021 g per 100 g of bun. Before being added to the dough, the extract was dissolved in water at 35 °C. A sample bun without the additive served as a control.

It is known that proteins, starch, enzymes, and microorganisms are involved in the formation of the rheological properties of dough. Proteins are an important component of flour, as they absorb a significant amount of water in the dough and form a hydrated substance that is elastic, stretchy and resilient. It is gluten that will provide the internal structure of the fermented dough, porosity and shape stability of the finished products (Drobot, 2024). The main indicators of its quality are shown in table 3.

Research results indicate that the introduction of marigold flower extract into the bun production technology does not change the amount of raw gluten. Biologically active substances contained in the supplement do not have a significant effect on gluten. Therefore, correction of technological regimes and the process of preparation of semi-finished flour is not required.

Establishing the quality of products is important in this matter. It was established that both samples had an even rounded shape, without cracks. The color of the crust is golden brown. The porosity of the pulp did not differ, it was small and thin-walled, well developed, which will contribute to the maximum access of digestive enzymes and, accordingly, digestibility. The pulp is well baked, not sticky. A change in its color from white in the control to cream in the bun with the extract was observed. The taste is pleasant, the smell of flowers was not felt. For visualization, a photo of the buns is shown in fig. 3.

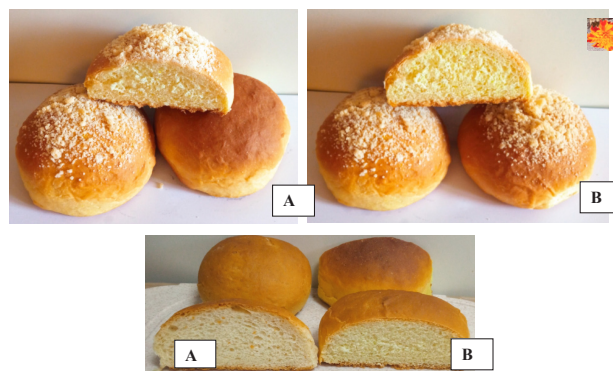


Fig. 3. Photo of experimental buns (A – buns – control; B – buns with marigold flower extract)

The obtained results of research on physical and chemical indicators of bun quality are shown in table 4.

As can be seen from the table, adding marigold extract to the bun dough does not change the acidity of its pulp. Porosity remains developed, and dimensional stability is within the permissible deviation.

Table 4

**Physico-chemical indicators
of the quality of bun samples**

Indicators	Samples	
	Control	with extract
Acidity, degrees	2.3±0.5	2.4±0.5
Porosity, %	70.0±1	70.0±1
Form stability, h/d	0.49	0.48

The selected dosage of marigold extract does not have a significant effect on the organoleptic and physicochemical indicators of the quality of buns. Therefore, it can be used as a recipe component of a butter bun.

Conclusions

Thus, the results obtained by us show that the extract from the flowers of the *Tagetes patula* has a wide spectrum of amino acid composition with a significant content of these compounds, which confirms the perspective of further research, as well as the use of *Tagetes patula* extract in other fields, for example, the food industry.

It has been established that adding the flower extract of the *Tagetes patula* does not have a noticeable effect on the quality indicators of bakery products. At the same time, it is possible not only to diversify the range of bakery products and improve their quality but also to increase the nutritional and biological value of the product.

BIBLIOGRAPHY

Babu K.G., Kaul V. Variations in quantitative and qualitative characteristics of wild marigold (*Tagetes minuta* L.) oils distilled under vacuum and at NPT. *Industrial Crops and Products*. 2007. № 26. P. 241–251.

Budniak L., Slobodianiuk L., Marchyshyn S., Potishnyi I. Determination of amino acids of plants from *Angelica* L. genus by HPLC method. *Pharmacia*. 2022. № 69(2). P. 437–446.

Chen W.P., Yang X.Y., Hegeman A.D., Gray W.M., Cohen J.D. Microscale analysis of amino acids using gas chromatography–mass spectrometry after methyl chloroformate derivatization. *Journal of Chromatography B*. 2010. № 878(24). P. 2199–2208.

Craveiro C.C., Matos F.J.A., Machado M.I.L., Alencar J.W. Essential oil of *Tagetes minuta* from Brazil. *Perfum. Flavor*. 1988. № 13. P. 35–36.

Дробот В.І. Технологія хлібопекарського виробництва. ПрофКнига. 2024. 516 с.

ДСТУ 7045:2009 Вироби хлібобулочні. Методи визначання фізико-хімічних показників. Київ : Держспоживстандарт України, 2009.

ДСТУ 9188:2022 Вироби хлібобулочні. Органолептичне оцінювання показників якості. Київ : Держспоживстандарт України, 2022.

Feshchenko H., Oleshchuk O., Slobodianiuk L., Milian I. Study of *Epilobium angustifolium* L. amino acids content by HPLC method. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. № 6(34). P. 85–90.

Gameiro A., Reimann F., Habib A.M., O'malley D., Williams L., Simpson A.K., Gribble F.M. The neurotransmitters glycine and GABA stimulate glucagon-like peptide-1 release from the GLUTag cell line. *The Journal of Physiology*. 2005. № 569. P. 761–772.

Gao X., Wang Y., Sun G. High dietary choline and betaine intake is associated with low insulin resistance in the Newfoundland population. *Nutrition*. 2017. № 33. P. 28–34.

López E.L., Ortega M.G.P., Bery M.T., León C., Cedillo F.D., Serrato Cruz M.Á. Fungistasis of essential oil extracted from a *Tagetes lucida* population of Hidalgo, México. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*. 2018. № 9(2). P. 329–341.

Marchyshyn S., Budniak L., Slobodianiuk L., Panasenko N., Gudzn N. Study of hypoglycemic activity of extract of yacon (*Polymnia sonchifolia* POEPP. & ENDL.) root tubers. *Pharmacologyonline*. 2021. №3. P. 1048–1057.

Марчишин С., Пасечко Н., Слободянюк Л., Будняк Л., Козир Г., Хоміцька А. Дослідження цукрознижувальної активності сухого екстракту з листків стевії медоносної. *Фітотерапія. Часопис*. 2023. № 4. С. 48–56.

Marchyshyn S., Slobodianiuk L., Budniak L., Ivasiuk I. Hypoglycemic effect of *Cyperus esculentus* L. tubers extract. *Pharmacologyonline*. 2021. № 2. P. 1383–1392.

Politi F.A.S., Souza A.A.J., Fantatto R.R., Pietro R., Barioni W.J., Rabelo M.D., Bizzo H.R., de Souza Chagas A.C., Furlan M. Chemical composition and in vitro anthelmintic activity of extracts of *Tagetes patula* against a multidrug-resistant isolate of *Haemonchus contortus*. *Chemistry & Biodiversity*. 2017. № 15. P. e1700507.

Slobodianiuk L., Budniak L., Marchyshyn S., Kostyshyn L., Ezhned M. Determination of amino acids content of the *Tagetes lucida* Cav. by GC/MS. *Pharmacia*. 2021. № 68(4). P. 859–867.

Slobodianiuk L., Budniak L., Feshchenko H., Sverstiuk A., Palaniza Y. Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia*. 2022. № 69(1). P. 167–174.

Ткаченко Ю.Д., Буяльська Н.П., Денисова Н.М. Використання продуктів переробки цикорію коренеплідного у виробництві борошняних кондитерських виробів. *Технічні науки та технології*. 2018. № 2 (12). С. 196–203.

Vancompernelle B., Croes K., Angenon G. Optimization of a gas chromatography-mass spectrometry method with methyl chloroformate derivatization for quantification of amino acids in plant tissue. *Journal of chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life*. 2016. № 1017. P. 241–249.

Власенко І.О., Давтян Л.Л. Аудит фасованої продукції лікарських рослин, які застосовуються при цукровому діабеті, на фармацевтичному ринку України. *Фітотерапія. Часопис*. 2021. № 3. С. 53–61.

Волошук Г.І., Ярковий А.О., Полуцька Б.М., Пашова Н. . Дослідження впливу порошку топінамбура на вміст цукрів у хлібі житньому заварному. *Наукові праці Національного університету харчових технологій*. 2019. Т. 25. № 3. С. 253–263.

Wu G., Bazer F.W., Burghardt R.C., Johnson G.A., Kim S.W., KnabeDA Li. P., Li X., Mcknight J.R., Satterfield M.C. Proline and hydroxyproline metabolism: implications for animal and human nutrition. *Amino Acids*. 2011. № 40(4). P. 1053–1063.

Yan-Do R., Duong E., Fox J.E.M., Dai X., Suzuki K., Khan S., Bautista A., Ferdaoussi M., Lyon J., Wu X. A glycine-insulin autocrine feedback loop enhances insulin secretion from human β-cells and is impaired in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2016. № 65. P. 2311–2321.

Юрчак В.Г. Дослідження макаронних властивостей цільнозернового пшеничного борошна. *Наукові праці Національного університету харчових технологій*. 2012. № 47. С. 123–128.

REFERENCES

- Babu, K. G., & Kaul, V. (2007) Variations in quantitative and qualitative characteristics of wild marigold (*Tagetes minuta* L.) oils distilled under vacuum and at NPT. *Industrial Crops and Products*, 26, 241–251.
- Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., & Potishnyi, I. (2022). Determination of amino acids of plants from *Angelica* L. genus by HPLC method. *Pharmacia*, 69(2), 437–446.
- Chen, W.P., Yang, X.Y., Hegeman, A.D., Gray, W.M., & Cohen, J.D. (2010). Microscale analysis of amino acids using gas chromatography–mass spectrometry after methyl chloroformate derivatization. *Journal of Chromatography B*, 878(24), 2199–2208.
- Craveiro, C.C., Matos, F.J.A., Machado, M.I.L., & Alencar, J.W. (1988). Essential oil of *Tagetes minuta* from Brazil. *Perfum. Flavor*, 13, 35–36.
- Drobot, V. I. (2024). Tekhnolohiia khlibopekarskoho vyrobnytstva [Technology of bakery production]. ProfKnyha, 516 [in Ukrainian].
- DSTU 7045:2009 Vyrobny khlіbobulochni. Metody vyznachannia fizyko-khīmichnykh pokaznykiv [Bakery products. Methods of determining physical and chemical parameters]. Kyiv: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2009 [in Ukrainian].
- DSTU 9188:2022 Vyrobny khlіbobulochni. Orhanoleptychne otsiniuvannia pokaznykiv yakosti [Bakery products. Organoleptic assessment of quality indicators]. Kyiv: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2022 [in Ukrainian].
- Feshchenko, H., Oleshchuk, O., Slobodianiuk, L., & Milian, I. (2021). Study of *Epilobium angustifolium* L. amino acids content by HPLC method. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6(34), 85–90.
- Gameiro, A., Reimann, F., Habib, A.M., O'malley, D., Williams, L., Simpson, A.K., & Gribble, F.M. (2005). The neurotransmitters glycine and GABA stimulate glucagon-like peptide-1 release from the GLUTag cell line. *The Journal of Physiology*. 2005, 569, 761–772.
- Gao, X., Wang, Y., & Sun, G. (2017). High dietary choline and betaine intake is associated with low insulin resistance in the Newfoundland population. *Nutrition*, 33, 28–34.
- López, E.L., Ortega, M.G.P., Bery, M.T., León, C., Cedillo, F.D., & Serrato Cruz, M.Á. (2018). Fungistasis of essential oil extracted from a *Tagetes lucida* population of Hidalgo, México. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*, 9(2), 329–341.
- Marchyshyn, S., Budniak, L., Slobodianiuk, L., Panasenko, N., & Gudz, N. (2021). Study of hypoglycemic activity of extract of yacon (*Polymnia sonchifolia* POEPP. & ENDL.) root tubers. *Pharmacologyonline*, 3, 1048–1057.
- Marchyshyn, S., Pasyechko, N., Slobodianiuk, L., Budniak, L., Kozyr, G., & Khomitska, A. (2023). Doslidzhennia tsukroznyzhvalnoi aktyvnosti sukhhoho ekstraktu z lystkiv stevii medonosnoi [Study of sugar-lowering activity of dry extract from stevia leaves]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 48–56 [in Ukrainian].
- Marchyshyn, S., Slobodianiuk, L., Budniak, L., & Ivasiuk, I. (2021). Hypoglycemic effect of *Cyperus esculentus* L. tubers extract. *Pharmacologyonline*, 2, 1383–1392.
- Politi, F.A.S., Souza, A.A.J., Fantatto, R.R., Pietro, R., Barioni, W.J., Rabelo, M.D., Bizzo, H.R., de Souza Chagas, A.C., & Furlan, M. (2017). Chemical composition and in vitro anthelmintic activity of extracts of *Tagetes patula* against a multidrug-resistant isolate of *Haemonchus contortus*. *Chemistry & Biodiversity*, 15, e1700507.
- Slobodianiuk, L., Budniak, L., Marchyshyn, S., Kostyshyn, L., & Ezhned, M. (2021). Determination of amino acids content of the *Tagetes lucida* Cav. by GC/MS. *Pharmacia*, 68(4), 859–867.
- Slobodianiuk, L., Budniak, L., Feshchenko, H., Sverstiuk, A., & Palaniza, Y. (2022). Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia*, 69(1), 167–174.
- Tkachenko, Yu.D., Buialska, N.P., & Denysova, N.M. (2018). Vykorystannia produktiv pererobky tsykoriuu koreneplidnoho u vyrobnytstvi boroshnianskykh kondyterskykh vyrobiv [Use of chicory root processing products in the production of flour confectionery products]. *Tekhnichni nauky ta tekhnolohii*, 2 (12), 196–203 [in Ukrainian].
- Vancompernelle, B., Croes, K., & Angenon, G. (2016). Optimization of a gas chromatography-mass spectrometry method with methyl chloroformate derivatization for quantification of amino acids in plant tissue. *Journal of chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life*, 1017, 241–249.
- Vlasenko, I.O., & Davtian, L.L. (2021). Audyt fasovanoi produktsii likarskykh roslyn, yaki zastosovuiutsia pry tsukrovomu diabeti, na farmatsevtichnomu rynku [Audit of prepackaged products of medicinal plants used for diabetes on the pharmaceutical market of Ukraine]. *Ukrainy Fitoterapiia. Chasopys*, 3, 53–61 [in Ukrainian].
- Voloshchuk, H.I., Yarkovyi, A.O., Polutska, B.M., & Pashova, N.V. (2019). Doslidzhennia vplyvu poroshku topinambura na vmist tsukriv u khlibi zhytnomu zavarnomu [Study of the effect of Jerusalem artichoke powder on the sugar content of rye custard bread]. *Naukovi pratsi Natsionalnoho universytetu kharchovykh tekhnolohii*, 25, 3, 253–263 [in Ukrainian].
- Wu, G., Bazer, F.W., Burghardt, R.C., Johnson, G.A., Kim, S.W., KnabeDA, Li. P., Li, X., Mcknight, J.R., & Satterfield, M.C. (2011). Proline and hydroxyproline metabolism: implications for ani-mal and human nutrition. *Amino Acids*, 40(4), 1053–1063.
- Yan-Do, R., Duong, E., Fox, J.E.M., Dai, X., Suzuki, K., Khan, S., Bautista, A., Ferdaoussi, M., Lyon, J., & Wu, X., (2016). A glycine-insulin autocrine feedback loop enhances insulin secretion from human β -cells and is impaired in type 2 diabetes. *Diabetes*, 65, 2311–2321.
- Yurchak, V.G. (2012). Doslidzhennia makaronnykh vlastyvoستي tsilnozernovoho pshenychnoho boroshna [Study of pasta properties of whole wheat flour]. *Naukovi pratsi Natsionalnoho universytetu kharchovykh tekhnolohii*. Kyiv: NUKhT, 47, 123–128 [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 07.10.2024.

Стаття прийнята до друку 29.10.2024.

Conflict of interests: none.

Contribution of authors:

Karpyk H. – collection and analysis of literature, conclusions, participation in writing the article;

Vichko O. – collection and analysis of literature, conclusions, participation in writing the article;

Marchyshyn S. – idea, research design, experiment, article correction;

Slobodianiuk L. – collection and analysis of literature, conclusions, participation in writing the article;

Budniak L. – collection and analysis of literature, conclusions, participation in writing the article;

Shved O. – experiment, conclusions, participation in writing the article.

Email address for correspondence with the authors:

svitlanafarm@ukr.net

УДК 615.4.031:615.281].012/.014

Іван СКУПІЙ

аспірант кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69000 (ivan.skupoy@ukr.net)
ORCID: 0009-0000-2072-7387

Віталій ГЛАДИШЕВ

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69000 (gladishevvy@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-5935-4856

Ганна ЛИСЯНСЬКА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69000 (lyskal210@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-7685-4040

Анатолій ДЮДЮН

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини з курсом профілактичних дисциплін, Європейський медичний університет, вул. Академіка Г. Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (andd@ua.fm)
ORCID: 0000-0002-8374-3023

Інесса ГНІТЬКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармації, виробництва та технологій, Східноукраїнський національний університет ім. В. Даля, вул. Іоанна Павла II, 17, м. Київ, Україна, 01042 (i.30@i.ua)
ORCID: 0000-0002-0668-316X

Світлана ГЛАДИШЕВА

кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (gladiseva1962@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-4595-9445

Угіс КЛЕТНИЕКС

доктор МВА, член правління Центру компетентних технологій та розумних матеріалів Латвійської асоціації довголіття, вул. Вікінгів, 28, м. Юрмала, Латвія, LV-2010 (ugis.kletnieks@ilvexpo.lv)
ORCID: 0000-0002-5300-0974

Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ

кандидат медичних наук, проректор з міжнародних зв'язків, Європейський медичний університет, вул. Академіка Г. Дзяка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-1491-5159.

Дар'я САФРОНОВА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69000 (wellirin@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-7685-4040

Бібліографічний опис статті: Скупий І., Гладішев В., Лисянська Г., Дюдюн А., Гнітько І., Гладішева С., Клетниекс У., Соколовський С., Сафронова Д. (2024). Фармакотехнологічне обґрунтування топічного фармакотерапевтичного засобу з циміналем. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 165–173, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-165>

ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТОПІЧНОГО ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЗАСОБУ З ЦИМІНАЛЕМ

Актуальність. Піодермія є найчастішою причиною звернення до лікаря-дерматолога. Основними класом антимікробних біологічно активних речовин, що використовуються у засобах зовнішнього застосування (за винятком антибіотиків, що мають вузький спектр дії та ризик виникнення резистентних штампів), є так звані шкірні антисептики. Загальним для препаратів цієї групи є широкий спектр антимікотичного та антибактеріального ефекту та неспецифічність механізму дії щодо клітин мікроорганізмів. До представників цієї групи належить циміналь – пара-нітро- α -хлоркоричний альдегід, що використовується в медичній практиці у складі для терапії та профілактики гнійних ускладнень при пошкодженні м'яких тканин, для профілактики та лікування хвороб сечостатевої системи, викликаних трепонемами, гонококами, трихомонадами. У СРСР циміналь був дозволений як лікарський засіб у формі розчину для уретрального введення (цидіпол) для терапії захворювань, що передаються статевим шляхом.

Виходячи з вищевикладеного, розроблення м'якої форми з циміналем для терапії піодермій для топічного застосування – мазі є актуальним для фармацевтичної й медичної науки, дасть змогу розширити фармакотерапевтичний арсенал ефективних вітчизняних препаратів для дерматологічної практики.

Мета дослідження. Фармакотехнологічне обґрунтування раціонального складу м'якої фармакотерапевтичної форми циміналю для застосування у комплексній топічній терапії піодермій.

Матеріал і методи. Як носії для топічної форми циміналю нами досліджено носії-основи, які мають нешкідливість за зовнішнього використання, високі споживчі властивості, доступність для українського виробника та вже використовуються у виробництві фармацевтичних і космецевтичних препаратів.

Дослідження з вибору оптимального складу носія-основи м'якої фармакотерапевтичної форми циміналю здійснювали відповідно до плану однофакторного дисперсійного аналізу з повторними спостереженнями. У усіх системах досліджували вивільнення циміналю як один із найважливіших фрагментів устанавлення біологічної доступності за методикою рівноважного діалізу за Кривчинським. Кількість активно діючого компонента, який вивільнявся через 30 хв від початку діалізу, встановлювали спектрофотометрично. Структурно-механічні властивості мазей із циміналем визначали з використанням циліндрового пристрою ротаційного віскозиметру «Реотест-2».

Результати дослідження. Отримані результати досліджень показали, що природа експериментальних носіїв-основ статистично значимо впливає на вивільнення циміналю з приготованих мазевих композицій. У результаті проведеного аналізу розраховано низку переваг впливу виду мазевих основ на цей параметр оптимізації. Виходячи з клінічних міркувань, визнано доцільним під час створення м'якого зовнішнього засобу для профілактики та терапії піодермій поєднати циміналь із пропіленгліколевыми екстрактами ромашки, календули, деревію та алое, які традиційно використовуються в дерматології у фармакотехнологічних раціональних дозах.

Висновок. Розроблено оптимальний склад мазі для застосування у комплексній топічній патогенетичній терапії піодермій із циміналем та композицією рослинних екстрактів ромашки, календули, деревію та алое на емульсійному носії типу о/в, який забезпечує високий рівень вивільнення активно діючого компонента й оптимальні консистенції, біофармацевтичні та фармакотехнологічні властивості. Виявлено, що структурно-механічні властивості запропонованої мазі циміналю практично повністю розташовуються в області реологічного оптимуму консистенції мазей, а величина «механічної стабільності» (1,77) характеризує систему як тиксотропну, що гарантує реставрацію композиції після навантажень і прогнозує константність сумісних характеристик фармакотерапевтичної форми за тривалого зберігання. Розраховані значення коефіцієнтів динамічного перебігу дерматологічної композиції для топічного застосування на емульсійній основі кількісно підтверджують здатність до розподілу композиції на відповідні області шкірних покривів або під час технологічної обробки.

Ключові слова: циміналь, фітоекстракти, піодермії, мазь для зовнішнього застосування, вивільнюваність, консистенційні властивості, основиності.

Ivan SKUPYI

PhD student at the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Mayakovsky ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69000 (ivan.skupoy@ukr.net)

ORCID: 0009-0000-2072-7387

Vitalii GLADYSHEV

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Mayakovsky ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69000 (gladishevvv@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5935-4856

Hanna LYSIANSKA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Mayakovsky ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69000 (lyska1210@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7685-4040

Anatolii DIUDIUN

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine With a Course of Preventive Disciplines, European Medical University, Akademika G. Dzyaka str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (andd@ua.fm)

ORCID: 0000-0002-8374-3023

Inessa GNITKO

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacy, Production and Technologies, Eastern Ukrainian National University named after V. Dalya, Ioanna Pavla II. str., 17, Kyiv, Ukraine, 01042 (i.30@i.ua)

ORCID: 0000-0002-0668-316X

Svitlana GLADYSHEVA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Mayakovsky Avenue, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (gladiseva1962@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4595-9445

Ugis KLETSNIS

Doctor of MBA, Member at the Board of the Smart Materials and Technologies Competence Center, Latvian Longevity Association, Vikingu str., 28, Jurmala, Latvia, LV-2010 (ugis.kletnieks@ilvexpo.lv)

ORCID: 0000-0002-5300-0974

Sergii SOKOLOVSKYI

Candidate of Medical Sciences, Vice-Rector for International Relations of the European Medical University, European Medical University, Akademika G. Dzyaka str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1491-5159.

Daria SAFRONOVA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Mayakovsky ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 690035 (wellirin@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7685-4040

To cite this article: Skupyi I., Gladyshev V., Lysińska G., Gladysheva S., Diudiun A., Gnitko I., Kletsnis U., Sokolovskiy S., Safronova D. (2024). Farmalotekhnologichne obgruntuvannia topichnogo farmakoterapevtychnogo zasobu z tsimინalem [Pharmacotechnological justification of topical pharmacotherapeutic agent with ciminal]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 165–173, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-165>

PHARMACOTECHNOLOGICAL JUSTIFICATION OF THE TOPICAL PHARMACOTHERAPEUTIC INSTRUMENT WITH CIMINAL

Actuality. Pyoderma is the most frequent reason for consulting a dermatologist. The main class of antimicrobial biologically active substances used in means of external use (with the exception of antibiotics that have a narrow spectrum of action and the risk of the emergence of resistant strains) are the so-called skin antiseptics. Common to drugs of this group is a wide spectrum of antimycotic and antibacterial effect and the non-specificity of the mechanism of action in relation to the cells of microorganisms. Representatives of this group include ciminal - para-nitro- α -chlorocinnamic aldehyde, which is used in medical practice as a composition for the therapy and prevention of purulent complications in case of damage to soft tissues, for the prevention and treatment of diseases of the genitourinary tract caused by treponemas, gonococci, trichomonads. In the USSR, ciminal was approved as a medicine in the form of a solution for urethral injection (cydipol) for the treatment of sexually transmitted diseases.

Based on the above, the development of a soft dosage form with ciminal for the treatment of pyoderma for topical use - ointment is relevant for pharmaceutical and medical science, will allow to expand the pharmacotherapeutic arsenal of effective domestic drugs for dermatological practice.

The aim of the work is the pharmacotechnological substantiation of the rational composition of the soft pharmacotherapeutic form of ciminal for use in the complex topical therapy of pyoderma.

Research materials and methods. As carriers for the topical form of ciminal, we have researched base carriers that are harmless for external use, have high consumer properties, are available for the Ukrainian manufacturer and are already used in the production of pharmaceutical and cosmeceutical preparations. Research on the selection of the optimal composition of the carrier-base of the soft pharmacotherapeutic form of ciminal was carried out according to the plan of one-factor dispersion analysis with repeated observations. In all systems, the release of ciminal was studied as one of the most important fragments of establishing bioavailability according to the Kruchinsky equilibrium dialysis method. The amount of the active component, which was released after 30 minutes from the start of dialysis, was determined spectrophotometrically. The structural and mechanical properties of ointments with ciminal were determined using the cylindrical device of the rotary viscometer «Reotest-2».

Research results and their discussion. The obtained research results showed that the nature of the experimental base carriers has a statistically significant effect on the release of ciminal from the prepared ointment compositions. As a result of the analysis, a number of advantages of the effect of the type of ointment base on this optimization parameter were calculated. Based on clinical considerations, it is recognized as appropriate to combine ciminal with propylene glycol extracts of chamomile, calendula, yarrow, and aloe, which are traditionally used in dermatology in pharmacotechnologically rational doses, when creating a mild external agent for the prevention and treatment of pyoderma.

Conclusions. The optimal composition of the ointment for use in the complex topical pathogenetic therapy of pyoderma with ciminal and a composition of plant extracts of chamomile, calendula, yarrow and aloe on an emulsion carrier of the o/w type has been developed, which ensures a high level of release of the active component and optimal consistent, biopharmaceutical and pharmacotechnological properties. It was found that the structural and mechanical properties of the proposed ciminal ointment are almost completely located in the region of the rheological optimum of the ointment consistency, and the value of «mechanical stability» (1.77) characterizes the system as thixotropic, which guarantees the restoration of the composition after loads and predicts the constancy of the compatible characteristics of the pharmacotherapeutic form in long storage period. The calculated values of the coefficients of the dynamic course of the dermatological composition for topical application on an emulsion basis quantitatively confirm the ability to distribute the composition to the appropriate areas of the skin or during technological processing.

Key words: ciminal, phytoextracts, pyoderma, ointment for external use, releaseability, consistency properties, carrier bases.

Вступ. Актуальність. Піодермія є найчастішою причиною звернення до лікаря-дерматолога. Імпетиго, вугрі вульгарні, сикоз, фурункул, поприлість, бешихове запалення – далеко не повний перелік різних форм піодермії, що нерідко є причиною тимчасової непрацездатності. Причиною захворювання є мікроорганізми (переважно стафілококи та стрептококи, рідше – синьогнійна паличка та ін.), які за певних умов перетворюються із сапрофітної мікрофлори шкіри на патогенну (Chen et al., 2023).

Істотну роль у виникненні піодермії відіграють стан шкіри та загальна реактивність організму. Сприяють розвитку піодермії сухість шкіри, тріщини, мікротравми та розчісування (при хронічних сверблячих дерматозах), агресивний вплив на шкіру знежирювальних і подразнюючих поверхнево-активних речовин, які, як відомо, є основними інгредієнтами у численних побутових засобах. Також причинами виникнення піодермії є первинні та вторинні імунodefіцитні стани, порушення обміну речовин (найчастіше вуглеводного обміну), гіповітаміноз (переважно дефіцит вітамінів групи В). В останні роки у зв'язку з широким поширенням штамів мікроорганізмів, стійких до антибіотиків, збільшується кількість здорових носіїв патогенного стафілококу, особливо серед персоналу пологових будинків та лікарень, які є джерелом інфікування для новонароджених і немовлят (Esposito et al., 2019; Flora et al., 2022).

Розрізняють первинну (виникає на здоровій шкірі) та вторинну (як ускладнення atopічного дерматиту, грибкових та інших шкірних захворювань) піодермії. Основним класом антимікробних біологічно активних речовин, які використовуються у засобах зовнішнього застосування (за винятком антибіотиків, котрі мають вузький спектр дії та ризик виникнення резистентних штамів), є так звані шкірні антисептики. Загальним для препаратів цієї групи є широкий спектр антимікотичного та антибактеріального ефекту та неспецифічність механізму дії щодо клітин мікроорганізмів. До них відносяться: барвники, низка кислот, альдегіди, бальзами та смоли, солі металів (Dissemond et al., 2023).

Також поширення у терапії дерматологічних мікробних інвазій отримали сполуки, які містять галоїдні заступники (хлор, бром, йод, селен) або нітрогрупу в положенні 5 та 7 хінолінового ядра – кліохінол, хлороксин, клоксихін, декамін. Препарати цього ряду вдало поєднують протигрибкову, антипаразитарну та антибактеріальну активність. Стійкість до них розвивається дуже повільно та виражена слабо (Faleye et al., 2024).

До представників цієї групи відноситься циміналь – пара-нітро- α -хлоркоричний альдегід, який використовується в медичній практиці у складі для терапії та профілактики гнійних ускладнень, при пошкодженні м'яких тканин, для профілактики та лікування хвороб сечостатевої шляхів, викликаних трепонемами, гонококами, трихомонадами. У СРСР циміналь був дозволений як лікарський засіб у формі розчину для уретрального введення (цидіпол) для терапії захворювань, які передаються статевим шляхом. Промисловий випуск препарату здійснювався на ВАТ «Лубнифарм». Подальшими дослідженнями вітчизняних дослідників встановлено, що циміналь окрім антибактеріальної дії має також широкий спектр протигрибкової активності. Речовина практично нешкідлива, має гарну переносимість (Кравченко та ін., 2018; 2022; Spasov et al., 2022).

Виходячи з вищевикладеного, розроблення м'якої форми з циміналем для терапії піодермії для топічного застосування – мазі є актуальним для фармацевтичної та медичної науки, дасть змогу розширити фармакотерапевтичний арсенал ефективних вітчизняних препаратів для дерматологічної практики.

Метою роботи є фармакотехнологічне обґрунтування раціонального складу м'якої фармакотерапевтичної форми циміналю для застосування у комплексній топічній терапії піодермії.

Матеріали та методи дослідження. Як активно діючий компонент у роботі застосовували циміналь (пара-Нітро- α -хлоркоричний альдегід) виробництва «Serving Advanced Chemicals to Global Customers» (КНР).

Як носії для топічної фармакотерапевтичної форми циміналю нами досліджено носії-основи, які мають нешкідливість при зовнішньому використанні, високі споживчі властивості, доступність для українського виробника і вже використовуються у виробництві фармацевтичних і космоцевтичних препаратів (Перцев, 2003; Gladyshev, 2019). Склад експериментальних композицій наведено в табл. 1.

З урахуванням доцільності високої дисперсності активних фармацевтичних інгредієнтів у м'яких фармакотерапевтичних формах для топічного використання (Луць, 2018) і фізико-хімічних властивостей циміналю останній вводили в усі носії у вигляді поліетиленоксидного розчину, одержаного під час нагрівання.

Протягом двох тижнів усі композиції зберігали у холодильнику. При цьому текстура композиції № 5 ставала неоднорідною, з'являлися незначні агрегати, які були неструктуровані та легко розтиралися.

Для всіх мазевих систем, умови отримання яких

Таблиця 1

Склад експериментальних мазей із циміналом для топічної терапії піодермій

Компоненти	Основи-носії (№№)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Циміналь	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Натрій-КМЦ	2								
Гліцерин	10	10			15		15	5	5
Твін 80	2	2	2	2	2				
Метилцелюлоза		5							
Пропіленгліколь									
Поліетиленоксид 400	15	15	27	15	15	15	15	15	15
Поліетиленоксид 1500			60						
Олія соняшникова				5			5	10	15
Моногліцериди дистильовані				4	8		5		
Емульгатор № 1				7,5			5		
Олія вазелінова					10				
Віск емульсійний					6				
Вазелін						30			
Ланолін						50			
Парафін						10			
Віск бджолиний							3		
Егсавах СЕ V								5	
Emulpharma 165								5	
Amisol									2
Planta									3
Lanol P									7,0
Вода очищена до	100	100		100	100		100	100	100

були аналогічні, визначали показники колоїдної термостабільності. Виявлено, що композиції за прописами № 3 та № 5 термічно, а склад № 2 колоїдно нестабільні та розшаровуються.

Наступні дослідження з вибору оптимального складу носія-основи м'якої фармакотерапевтичної форми циміналу здійснювали відповідно до плану однофакторного дисперсійного аналізу з повторними спостереженнями (Грошовий, 2008). У всіх системах досліджували вивільнення циміналу як один із найважливіших фрагментів установаження біологічної доступності. Оцінку даного показника проводили за методикою рівноважного діалізу за Кривчинським при температурі $33,5 \pm 0,02^\circ\text{C}$, використовуючи як біологічну мембрану напівпроникну плівку «Купрофан» у станції з дифузійними осередками Франца (виробник – PermeGear, Inc., США) (Tarasenko, 2020). Діалізним середовищем для вивільнення циміналу була система етанол 5% водний гліцериновий розчин 1:1 з урахуванням його розчинності. Кількість активно діючого компонента, який вивільнявся через 30 хв від початку діалізу, встановлювали спектрофотометрично (Antypenko, 2017).

Структурно-механічні властивості мазей із циміналом визначали з використанням циліндрового

пристрою ротаційного віскозиметру «Реотест-2». У нього поміщали 17–50 г наважки досліджуваної системи та проводили її термостатування при температурі 20°C протягом 30 хв. Далі здійснювали обертання циліндру при дванадцяти послідовно збільшуваних швидкостях зсуву у вимірювальному пристрої віскозиметру. На кожному ступені приладу ресстрували показники індикаторного датчика. Після цього на останньому ступені проводили руйнування структури композиції на протязі 10 хв. У стані спокою приладу здійснювали релаксацію системи протягом 10 хв. Після закінчення регламентного терміну переміщалися по повному діапазону швидкостей приладу у бік зменшення, з фіксацією показань датчика на кожному ступені. Отримані результати дали змогу провести розрахування основних параметрів консистенції мазей: граничне напруження зсуву, ефективну в'язкість, коефіцієнти динамічної течії системи та її «механічну стабільність».

Результати дослідження їх обговорення. У табл. 2 наведено матрицю планування та результати визначення концентрації циміналу в діалізатах (номери відповідають складу композицій, наведених у табл. 1).

Таблиця 2

Результати визначення вивільнення циміналю (%) з мазевих композицій (інтервал – 30 хв) і матриця планування експерименту

№	Вид основи відповідно до табл. 1 (фактор А)	Номери випробувань			Сума	Середнє
		1	2	3		
1	1	57,6	42,9	57,9	158,4	52,8
2	4	71,3	78,9	70,4	220,6	73,53
3	6	31,4	32,5	39,3	103,2	34,4
4	7	41,2	34,7	34,7	110,6	36,87
5	8	68,0	73,7	62,0	203,7	67,9
6	9	30,0	19,7	25,7	75,4	25,13
Сумма					871,9	

Підсумки результатів дисперсійного аналізу отриманих результатів представлено в табл. 3.

Таблиця 3

Дані дисперсійного аналізу експериментальних результатів із визначення вивільнення циміналю з мазевих композицій (інтервал – 30 хв)

Джерело мінливості	Число ступенів свободи	Сума квадратів	Середній квадрат	F _{експ.}	F _{табл.}
Вид основи	5	5704,92	1140,98	36,28	3,1
Похибка	12	377,44	31,45	-	-
Загальна сума	17	6082,36		-	-

Отримані результати досліджень показали, що природа експериментальних носіїв-основ статистично значимо впливає на вивільнення циміналю з приготованих мазевих композицій ($F_{\text{експ.}} > F_{\text{табл.}}$).

За допомогою множинного рангового критерію Дункана (Грошовий, 2008) здійснили вивчення відмінності середніх значень результатів вивільнення циміналю. У результаті проведеного аналізу розраховано ряд переваг впливу виду мазевих основ на цей параметр оптимізації (номера основ-носіїв у ряду відповідають даним табл. 1).

$$4\text{-a} (8\text{-a}) > 1\text{-a} > 7\text{-a}(6\text{-a}) > 9\text{-a}$$

Виходячи з отриманих даних, для наступного етапу структурно-механічних досліджень відібрано мазі з циміналом на емульсійних основах № 4 та № 8, оскільки між результатами вивільнення активної діючої компоненти статистична різниця відсутня.

Клінічно перспективним під час створення препаратів місцевої дії для профілактики та терапії піодермій вважають композиціонування синтетичних активних фармацевтичних інгредієнтів із фітокомпонентами, які надають бактерицидну та протизапальну дію, стимулюють фагоцитарну активність та сприяють процесам регенерації шкірних покривів. Тому визнано доцільним під час створення м'якого зовнішнього засобу для профілактики та терапії піодермій поєднати циміналь із пропіленгліколевіми екстрактами ромашки, календули, деревію та алое, які традиційно використовуються в дерматології у фармакотехнологічно раціональних дозах (Melnyk, 2022).

Установлення залежності величини ефективної в'язкості від швидкості зсуву для мазевих композицій із циміналом показало, що дотичне напруження зсуву лікарських форм зростає зі збільшенням швидкості деформації, а в'язкість композицій падає зі зростанням швидкості зсуву. Така залежність свідчить про наявність структури у системах, які вивчаються. Результати визначень представлено в табл. 4 та 5.

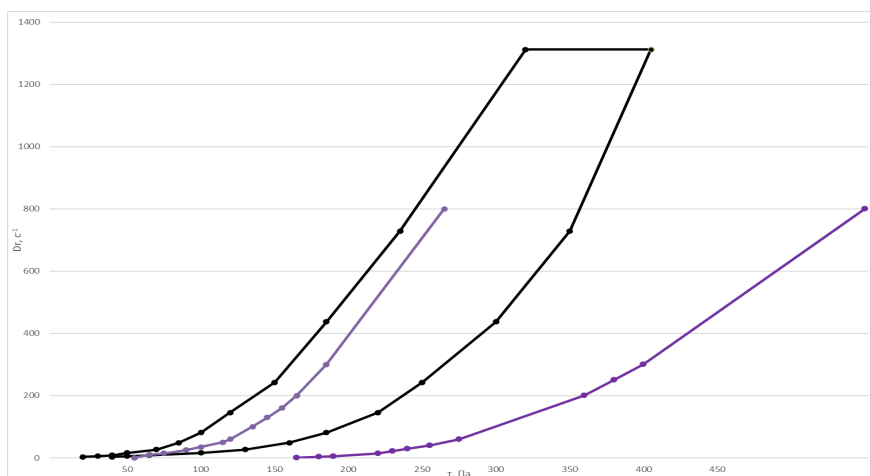


Рис. 1. Реограма течії аплікаційної мазі з циміналом для топічного використання на емульсійному носії № 4

Таблиця 4

Результати консистентної оцінки аплікаційної мазі з циміналем для топічного використання на емульсійному носії № 4 в області модулювання напруг

Гradient зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с	Gradient зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с
3	38,83	116,00	1312	322,04	0,25
5,4	48,54	8,99	729	236,39	0,32
9	65,67	7,30	437,4	186,15	0,43
16,2	98,78	6,10	243	147,32	0,61
27	127,90	4,74	145,8	122,77	0,84
48,6	159,31	3,28	81	101,64	1,25
81	186,15	2,30	48,6	84,51	1,74
145,8	217,55	1,49	27	68,52	2,54
243	250,67	1,03	16,2	50,82	3,14
437,4	298,63	0,68	9	38,83	4,31
729	349,45	0,48	5,4	29,12	5,39
1312	404,84	0,31	3	19,99	6,66

Таблиця 5

Результати консистентної оцінки аплікаційної мазі з циміналем знесмоленним для топічного використання на емульсійному носії № 8 в області модулювання напруг

Gradient зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с	Gradient зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с
3	43,97	131,00	1312	216,98	0,17
5,4	73,09	13,53	729	147,32	0,20
9	97,07	10,79	437,4	111,35	0,25
16,2	115,91	7,16	243	81,65	0,34
27	124,48	4,61	145,8	63,95	0,44
48,6	133,04	2,74	81	50,82	0,63
81	141,61	1,75	48,6	41,68	0,86
145,8	153,03	1,05	27	34,26	1,27
243	163,88	0,67	16,2	31,41	1,94
437,4	205,56	0,47	9	26,84	2,98
729	255,24	0,35	5,4	24,55	4,55
1312	336,89	0,26	3	19,99	6,66

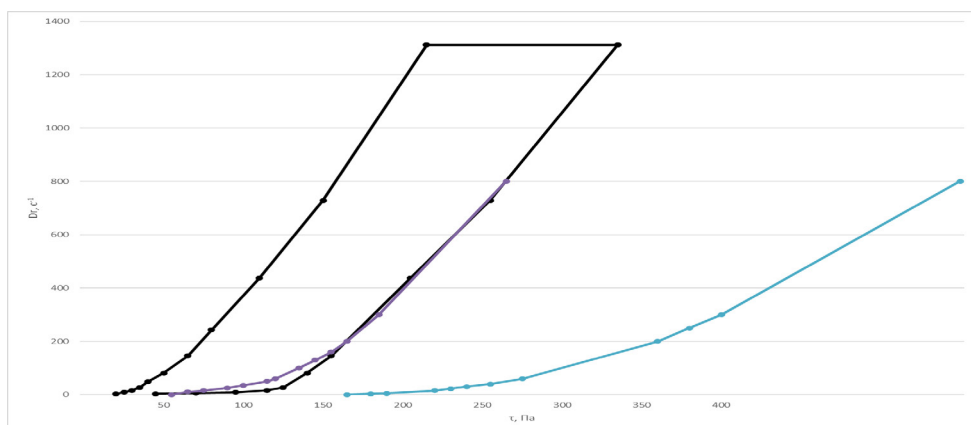


Рис. 2. Реограма течії аплікаційної мазі з циміналем для топічного використання на емульсійному носії № 8

Реограми течії мазевих композицій для терапії піодермії на емульсійних основах наведено на рис. 1 та 2.

Виявлено затримку реставрації структури систем у період спадної напруги зсуву. Це в сукупності з утворенням на реограмах композицій «петель гістерезису» з висхідних і низхідних гілок указує на тиксотропність, досліджуваних м'яких лікарських форм (Melnik, 2021).

Водночас реограма течії мазі на носії № 4 майже повністю розташовується в районі реологічного оптимуму консистенції мазей при цьому реограма течії аналогічної лікарської форми на емульсійній основі № 8 виявляється за його межами. Значення «механічної стабільності» досліджуваних мазей становить 1,77 та 2,79 відповідно. Це переконливо свідчить про істотну перевагу консистентності мазевої емульсійної композиції № 4, у структурі якої представлені лише коагуляційні зв'язки, котрі забезпечують повну оборотність деформацій після зняття напруг і дають змогу прогнозувати збереження реологічних властивостей топічної лікарської форми циміналу у процесі тривалого зберігання.

Розраховані показники коефіцієнтів динамічної течії мазі ($K_{d1} = 92\%$; $K_{d2} = 69\%$) квантитативно свідчать про задовільний ступінь розподілу композиції під час нанесення на поверхню шкірних покривів або у період проведення технологічної обробки (Солодовник, 2019).

Таким чином, для подальших доклінічних досліджень запропоновано такий склад мазі з циміналом для використання у комплексній топічній терапії піодермії:

Циміналь 0,5

Екстракт пропіленгліколевий ромашки – 2,0

Екстракт пропіленгліколевий календули – 1,0

Екстракт пропіленгліколевий деревію – 1,0

Екстракт пропіленгліколевий алое – 1,0

Гліцерин – 10,0

Твін 80 – 2,0

Поліетиленоксид 400 – 15,0

Олія соняшникова – 5,0

Моногліцериди дист. – 4,0

Емульгатор № 1 – 7,5

Екстракт пропіленгліколевий – 5,0

Вода очищена – до 100,0

Висновки

1. Розроблено оптимальний склад мазі для використання у комплексній топічній патогенетичній терапії піодермії із циміналом та композицією рослинних екстрактів ромашки, календули, деревію та алое на емульсійному носії типу о/в, який забезпечує високий рівень вивільнення активного фармацевтичного інгредієнту й оптимальні консистентні, біофармацевтичні та фармакотехнологічні властивості.

2. Виявлено, що структурно-механічні властивості запропонованої мазі циміналу практично повністю розташовуються в області реологічного оптимуму консистенції мазей, а величина «механічної стабільності» (1,77) характеризує систему як тиксотропну, що гарантує реставрацію композиції після навантажень і прогнозує константність сумісних характеристик фармакотерапевтичної форми в період тривалого зберігання.

3. Розраховані значення коефіцієнтів динамічного перебігу дерматологічної композиції для топічного застосування на емульсійній основі кількісно підтверджують здатність до розподілу композиції на відповідні області шкірних покривів або під час технологічної обробки.

ЛІТЕРАТУРА

- Antypenko L., Gladysheva S. Development and validation of UV-spectrophotometric determination of ciminalum in drug. *Recipe*. 2017. 20(2). P. 153–160.
- Chen B., Li W., Qu B. Practical aspects of the diagnosis and management of pyoderma gangrenosum. *Front. Med.* 2023. 10. Doi: 10.3389/fmed.2023.1134939
- Dissemond J., Marzano A.V., Hampton, P.J., Ortega-Loayza A.G. Pyoderma Gangrenosum: Treatment Options. *Drugs*. 2023. 83. P. 1255–1267. Doi: 10.1007/s40265-023-01931-3
- Esposito S., Ascione T., Pagliano P. Management of bacterial skin and skin structure infections with polymicrobial etiology. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2019. 17(1). P. 17–25. Doi:10.1080/14787210.2019.1552518
- Flora A., Kozera E., Frew J.W. Pyoderma gangrenosum: A systematic review of the molecular characteristics of disease. *Experimental Dermatology*. 2022. 31(4). P. 498–515. Doi: 10.1111/exd.14534
- Faleye O.S., Boya B.R., Lee J.-H. et al. Halogenated Antimicrobial Agents to Combat Drug-Resistant Pathogens. *Pharmacological Reviews*. 2024. 76(1). P. 90–141. Doi: 10.1124/pharmrev.123.000863
- Фармацевтичні і біологічні аспекти мазей / І.М. Перцев та ін. Харків : НфаУ, 2003. 288 с.
- Gladyshev V.V., Solodovnik V.A., Lisianskaia A.P., Gladysheva S.A. Study of intensity of the octopirox releasing from the ointment bases. *Polish Journal of Science*. 2019. 19(1). P. 25–29.
- Кравченко В.Г., Кравченко А.В., Ємченко, Я.О., Дудченко, М.О. Локальні антибактерійні засоби в умовах антибіотикорезистентності мікробіому (аналітичний огляд проблеми і перспективи розроблення нових місцевих антибактерійних (антисептичних) засобів). *Проблеми екології і медицини*. 2022. 26(3–4). С. 44–50. DOI: 10.31718/mer.2022.26.34.07
- Кравченко В.Г., Кравченко А. В. Дослідження місцево-подразнювальної дії Цидиполу у вигляді вушних крапель. *Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія*. 2018. № 1–4. С. 78–80.
- Луць В.В., Гладишев В.В., Лисянська А. П., Бірюк І. А. Вивчення впливу основ-носіїв на вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів із комбінованих мазей антимікотичної дії. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. № 11(1). С. 57–63. DOI: 10.14739/2409-2932.2018.1.123687

Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т.А. Грошовий та ін. Тернопіль : ТДМУ, 2008. 368 с.

Мельник Г.М., Ярних Т.Г., Буряк М.В. Структурно-механічні дослідження гелю з кислотою гіалуроновою та декаметоксином. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2021. Т. 7. № 2. С. 10–17. DOI: 10.24959/sphhcej.21.223

Melnyk N., Vlasova I., Skowronska W. et al. Current Knowledge on Interactions of Plant Materials Traditionally Used in Skin Diseases in Poland and Ukraine with Human Skin Microbiota. *Int. J. Mol. Sci.* 2022. 23. 9644. DOI: 10.3390/ijms23179644

Spasov A.A., Iezhitsa I.N., Vassiliev P.M. et al. General Principles of Molecular Chirality. *Progress in Drug Research*. 2022. 76. DOI: 10.1007/978-981-19-2320-3_1

Солодовник В.А., Гладішев В.В., Лисянська А.П. Вивчення консистентних властивостей мазей з октопіроксом. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. № 12(1). С. 36–41. DOI: 10.14739/2409-2932.2019.1.158990

Tarassenko V., Pidlisnyy A., Koval A. et al. Technological and Biopharmaceutical Aspects of Developing the Basics of Soft Medicinal Local Action. *Archives of Pharmacy Practice*. 2020. 11(1). P. 92–99.

REFERENCES

Antypenko, L., & Gladysheva, S. (2017). Development and validation of UV-spectrophotometric determination of ciminalum in drug. *Recipe*, 20(2), 153 – 160.

Chen, B., Li, W., & Qu, B. (2023). Practical aspects of the diagnosis and management of pyoderma gangrenosum. *Front. Med.* 10, 1134939. Doi: 10.3389/fmed.2023.1134939

Dissemond, J., Marzano, A.V., Hampton, P.J., & Ortega-Loayza, A.G. (2023). Pyoderma Gangrenosum: Treatment Options. *Drugs*, 83, 1255–1267. Doi: 10.1007/s40265-023-01931-3

Esposito, S., Ascione, T., & Pagliano, P. (2019). Management of bacterial skin and skin structure infections with polymicrobial etiology. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 17(1), 17–25. Doi:10.1080/14787210.2019.1552518

Flora, A., Kozera, E. & Frew, J.W. (2022). Pyoderma gangrenosum: A systematic review of the molecular characteristics of disease. *Experimental Dermatology*, 31(4), 498–515. Doi: 10.1111/exd.14534

Faleye, O.S., Boya, B.R., Lec, J.-H., Choi, I., & Lee, J. (2024). Halogenated Antimicrobial Agents to Combat Drug-Resistant Pathogens. *Pharmacological Reviews*, 76(1), 90–141. Doi: 10.1124/pharmrev.123.000863

Pertsev, I. M., Kotenko, A.M., Chueshov, V.O. & Khaleeva, E.L. (2003). *Farmatsevtichni i biologichni aspekty mazel [Pharmaceutical and biological aspects of ointments]*. Kharkiv: publishing house NFU [in Ukrainian].

Gladyshev, V.V., Solodovnik, V.A., Lisianskaia, A.P., & Gladysheva, S.A. (2019). Study of intensity of the octopirox releasing from the ointment bases. *Polish Journal of Science*, 19(1), 25–29.

Kravchenko, V.G., Kravchenko, A.V., Emchenko, Ya.O., & Dudchenko, M.O. (2022). Lokalni antybalteriini zasoby v umovach antybiotykorezistentnosti mikrobiomu (analitichnyi ogliad problemy i perspektivy rozroblennia novykh mistsevykh antybakteriinykh (antyseptychnykh) zasobiv [Local antibacterial agents in conditions of antibiotic resistance of the microbiome (analytical review of the problem and prospects for the development of new local antibacterial (antiseptic) agents]. *Problemy ekologii i meditsyny – Problems of ecology and medicine*, 26(3–4) Doi: 10.31718/mep.2022.26.34.07. [in Ukrainian].

Kravchenko, V.G., & Kravchenko, A.V. (2018). Doslidzhennia mistsevo-podrazniuvanoi dii Tsidipolu u vygliadi vuchnykh krapel [Study of the local irritant effect of Tsidipol in the form of ear drops]. *Dermatologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya - Dermatovenerologiya. Cosmetology. Sexopathology*, 1-4, 78–80 [in Ukrainian].

Luts, V.V., Gladyshev, V.V., Lisianskaia, A.P., & Biriuk, I.A. (2018). Vyvchennia vplyvu osnov-nosiiv na vyvylennia aktyvnykh farmatsevtichnykh ingredientiv iz kombinovanykh mazel antimykotychnoi dii [Study of the effect of carrier bases on the release of active pharmaceutical ingredients from combined antimycotic ointments]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauku ta praktyki – Current issues of pharmaceutical and medical science and practice*, 11(1), 57–63 Doi: 10.14739/2409-2932.2018.1.123687. [in Ukrainian].

Groshovii, T.A., Martsenyuk, V.P., Kucherenko, L.I., & Vronskaia, L.P. (2008). *Matematichne planuvannia eksperimentu pru provedenni naukovykh doslidzen v farmatsii [The mathematical planning of experiment is during realization of scientific researches in pharmacy]*. Ternopil: publishing house TDMU [in Ukrainian].

Melnik, G.M., Yarnykh, T.G., & Buriak, M.V. (2021). Strukturno-mekhayichni doslidzhennia geliu z kyslotoiu gialuronovoiu ta deka-metoksynov [Structural and mechanical studies of gel with hyaluronic acid and decamethoxin]. *Sotsialnaia farmatsiia v ohoroni zdoro-via – Social pharmacy in health care*, 7(2), 10–17 Doi: 10.24959/sphhcej.21.223 [in Ukrainian].

Melnyk, N., Vlasova, I., Skowronska, W., Bazylko, A., Piwowarski, J. P., & Granica, S. (2022). Current Knowledge on Interactions of Plant Materials Traditionally Used in Skin Diseases in Poland and Ukraine with Human Skin Microbiota. *Int. J. Mol. Sci.* , 23, 9644. Doi: 10.3390/ijms23179644

Spasov, A.A., Iezhitsa, I.N., Vassiliev, P.M., Ozerov, A.A., & Agarwal, R. (2022). General Principles of Molecular Chirality. *Progress in Drug Research*, 76. Doi.org/10.1007/978-981-19-2320-3_1

Solodovnik, V.A., Gladyshev, V.V., & Lisianskaia, A.P. (2019). Vyvchennia konsistentnykh vlastyvostei mazel z oktopiropksom [Study of consistent properties of ointments with octopirox]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauku ta praktyki – Current issues of pharmaceutical and medical science and practice*, 12(1), 36–41. Doi: 10.14739/2409-2932.2019.1.158990 [in Ukrainian].

Tarassenko, V., Pidlisnyy, A., Koval, A., Solomennyy, A., Vaschuk, V., Davtian, L., Goncharenko, N., Sakhandia, I., & Naumova, M. (2020). Technological and Biopharmaceutical Aspects of Developing the Basics of Soft Medicinal Local Action. *Arch. Pharma Pract.*, 11(1), 92–99.

Стаття надійшла до редакції 14.09.2024.

Стаття прийнята до друку 16.10.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Гладішев В.В. – ідея, дизайн дослідження;

Скупий І.М. – збір та аналіз даних;

Лисянська Г.П. – коректування статті;

Дюдюн А.Д. – участь у написанні статті;

Гнітько І.В. – участь у написанні статті;

Соколовський С.І. – участь у написанні статті;

Гладішева С.А. – участь у написанні статті;

Клециніс У. – участь у написанні статті;

Сафронова Д.М. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:
gladishevyy@gmail.com

УДК 615.2

Олена МАТВІЙЧУК

кандидат біологічних наук, доцент ЗВО кафедри клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (matviychukelen@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6296-5463

SCOPUS: 57410009700

Анатолій МАТВІЙЧУК

кандидат фармацевтичних наук, доцент ЗВО кафедри фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (matviychukav70@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4560-2748

SCOPUS: 57206845305

Ольга ЛИТВИНОВА

доктор медичних наук, професор ЗВО кафедри клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (olgalitvinovamd@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0996-2500

SCOPUS: 57207306840

Галина БЕЛІК

кандидат фармацевтичних наук, доцент ЗВО кафедри фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (belik-69@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-7207-2036

SCOPUS: 57206857612

Катерина ЩОКІНА

доктор фармацевтичних наук, завідувачка кафедри фармації, Харківський інститут медицини та біомедичних наук, вул. Садова, 11, м. Харків, Україна, 61002 (асуа@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3297-5999

SCOPUS: 57222663211

Валентина ПІДГАЙНА

кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (valentina.pidgaina@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3919-3092

Бібліографічний опис статті: Матвійчук О., Матвійчук А., Литвинова О., Белік Г., Щокіна К., Підгайна В. (2024). Актопротекторні властивості бенофіліну у нащадків щурів з експериментальною преекламписією. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 174–181, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-174>

АКТОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ БЕНОФІЛІНУ У НАЩАДКІВ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Актуальність. Високий темп життя у сучасному суспільстві, технологічний прогрес, постійні виклики сьогодення призводять до виникнення стресів, надмірного навантаження на органи та системи людського організму, фізичної та психічної перевтоми. Це провокує виникнення постійної втоми, виснаження, різкого зниження захисно-адаптаційних механізмів організму, імунітету тощо, а також фізичної витривалості. Отже, пошук та створення нових засобів для покращання адаптаційних можливостей організму людини залишається актуальним завданням сучасної медицини і фармакології.

Мета дослідження. Оцінити зміни показників фізичної працездатності нащадків щурів з експериментальною преекламписією за умов ранньої та пізньої фармакологічної корекції, новим похідним метилксантину з умовною назвою бенофілін.

Матеріал і методи. Експерименти виконано на потомстві щурів від самиць із фізіологічною вагітністю та експериментальною преекламписією, модельованою заміною питної води 1,8%-м розчином натрію хлориду. На першому етапі дослідження вивчали фізичну працездатність нащадків самок щурів з ЕП після ранньої фармакологічної корекції бенофіліном. На другому етапі потомству, народженому щурами з ЕП, протягом 30 днів вводили у шлунок бенофілін у трьох дозах (35 мг/кг, 70 мг/кг та 105 мг/кг).

Результати дослідження. Установлено, що потомство самок з ЕП має більш низьку порівняно з тваринами, народженими здоровими щурами, фізичну працездатність як на ранніх (3 міс) етапах онтогенезу, так і у віддалені періоди (18 та 25 міс), про що свідчить різниця у часі виконання тестів «УТ» та «ВП».

Висновок. Похідне метилксантину бенофілін зменшує негативний вплив ЕП на потомство за ранньої (із 40-ї по 70-ту добу життя) та пізньої (із 24-го по 25-й міс життя) фармакологічної корекції. Це передбачає можливість створення на основі бенофіліну препарату для превентивної корекції наслідків преекламсії, перенесеної під час вагітності у нащадків.

Ключові слова: актопротекторна дія, бенофілін, метилксантини, аденозинові рецептори.

Olena MATVIICHUK

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology And Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (matviychukelen@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6296-5463

SCOPUS: 57410009700

Anatolii MATVIICHUK

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine (matviychukav70@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4560-2748

SCOPUS: 57206845305

Olga LYTVYNOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology and Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (olgalitvinovamd@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0996-2500

SCOPUS: 57207306840

Galina BELIK

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine (belik-69@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-7207-2036

SCOPUS: 57206857612

Katherine SHCHOKINA

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head of the Department of Pharmacy, Kharkiv Institute of Medicine and Biomedical Sciences, Sadova Street, 11, Kharkiv, Ukraine, 61002 (acya@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3297-5999

SCOPUS: 57222663211

Valentyna PIDHAINA

PhD, Assistant at the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy, Hryhoriya Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (valentina.pidgaina@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3919-3092

To cite this article: Matviichuk O., Matviichuk A., Lytvynova O., Belik G., Shchokina K., Pidgaina V. (2024). Aktoprotekturni vlastyvoli benofilinu u nashchadkiv shchuriv z eksperymentalnoiu preeklampsieiu [Actoprotective properties of benophylline in offspring of rats with experimental preeclampsia]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 174–181, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-174>

ACTOPROTECTIVE PROPERTIES OF BENOFYLLINE IN THE OFFSPRING OF RATS WITH EXPERIMENTAL PREECLAMPSIA

Actuality. The high pace of life in modern society, technological progress, and constant challenges of today lead to the occurrence of stress, excessive load on the organs and systems of the human body, physical and mental fatigue. This provokes the emergence of constant fatigue, exhaustion, a sharp decrease in the body's protective and adaptive mechanisms, immunity, etc., as well as physical endurance. Therefore, the search and creation of new means to improve the adaptation capabilities of the human body remains an urgent task of modern medicine and pharmacology.

The aim of the study was evaluation the changes in the physical performance indicators of the offspring of rats with experimental preeclampsia under the conditions of early and late pharmacological correction with a new derivative of methylxanthine with the conventional name of benophylline.

Material and methods. The experiments were performed on the offspring of rats from females with physiological pregnancy and experimental preeclampsia, simulated by replacing drinking water with a 1.8% sodium chloride solution. At the first stage of the study, the physical performance of the offspring of female rats with EP was studied after early pharmacological correction with benophylline. At the second stage, benophylline was injected into the stomach in three doses (35 mg/kg; 70 mg/kg; and 105 mg/kg) for 30 days to the offspring born to EP rats.

Research results. As a result of research, it was established that the offspring of females with EP have a lower physical capacity compared to animals born to healthy rats, both in the early (3 months) stages of ontogenesis and in the remote periods (18 and 25 months), which is evidenced by the difference in the execution time of the "Body maintenance" and "Forced swimming" tests.

Conclusion. The methylxanthine derivative benophylline reduces the negative impact of EP on the offspring during early (from the 40th to the 70th day of life) and late (from the 24th to the 25th month of life) pharmacological correction. This implies the possibility of creating a drug based on benophylline for the preventive correction of the consequences of preeclampsia, suffered during pregnancy, in the offspring.

Key words: actoprotective effect, benophylline, methylxanthines, adenosine receptors.

Вступ. Актуальність. Високий темп життя у сучасному суспільстві, технологічний прогрес, постійні виклики сьогодення призводять до виникнення стресів, надмірного навантаження на органи та системи людського організму, фізичної та психічної перевтоми. Це провокує виникнення низки негативних наслідків, зокрема постійної втоми, виснаження, різкого зниження захисно-адаптаційних механізмів організму, імунітету тощо, а також фізичної витривалості, яка відіграє ключову роль у виконанні роботи та її якості в багатьох сферах життя людини на належному високому рівні. Отже, пошук і створення нових засобів для покращання адаптаційних можливостей організму людини залишається актуальним завданням сучасної медицини та фармакології (Лук'янчук, Сімонова, 2015).

Зацікавленість науковців та клініцистів до метилксантинів (МК) зумовлена значною чисельністю їх фармакодинамічних та фармакотерапевтичних ефектів: бронхорозширювального, кардіотонічного, сечогінного, антиагрегантного, антиоксидантного та ін. (Kyshkan, Kosuba, 2017). Різноманітність та інтенсивність зазначених фармакологічних впливів лікарських засобів із групи МК значною мірою залежать від індивідуальних особливостей організму людини, активності ферменту фосфодіестерази, кількості та чутливості підтипів аденозинових рецепторів, а також від хімічної будови та положення радикалів, уведених до структури синтетичних МК (Корнієнко, 2010; Матвійчук, 2018; Самура, Григор'єва, Романенко, 2017; Самура, Іванченко, Тихоновський, 2022). Диметилксантини, збільшуючи вміст цАМФ у тромбоцитах і гладеньких м'язах судин, пригнічують агрегацію тромбоцитів, розширюють в'язеві судини, покращують постачання клітин серця киснем і зменшують частоту нападів стенокардії (Самура, Іванченко, Тихоновський, 2022). Синтетичні диметилксантини – пентоксифілін і ксантинолу нікотинат найбільш виразно серед лікарських препаратів (ЛП) МК окрім судинорозширювальної дії зменшують агрегацію тромбоцитів (Suprun, 2020; Висоцький, Глущенко, Храмова, 2016; Тржецинський, Гречана, Носуленко та ін., 2021). Завдяки антиагрегантній дії пентоксифілін і ксантинолу нікотинат є препаратами вибору для лікування порушень мозкового та периферичного кровообігу. Виходячи з механізму дії ЛП із групи МК, їх група належність у різних фармакотерапевтичних класифікаціях представлена як «Інгібітори фосфодіестерази». Окрім того, МК є конкурентними антагоністами аденозину. Аденозин – один з ендогенних регуляторів, який ретельно вивчається. Він утворю-

ється у цитоплазмі всіх клітин організму (Корнієнко, 2010; Матвійчук, 2018). Дія МК є комплексною, що поєднує багато не пов'язаних між собою механізмів: блокаду АР, перерозподіл іонів Ca^{2+} , збільшення звільнення катехоламінів, зниження звільнення гістаміну, поліпшення мукоциліарного кліренсу, посилення скорочень діафрагми (Корнієнко, 2010; Матвійчук, 2018; Тржецинський, Гречана, Носуленко та ін., 2021). Похідні ксантину пригнічують фермент 3,5-нуклеотидфосфодіестеразу, який інактивує 3',5'-АМФ, що призводить до накопичення цАМФ у гладеньких м'язах судин і зниження внутрішньоклітинної концентрації кальцію. З утворенням цАМФ пов'язана реалізація біохімічних і фізіологічних ефектів, які виникають за збудження АР й активації мембранного ферменту аденілатциклази, пригнічують агрегацію тромбоцитів, активують колатеральний кровообіг (Тржецинський, Гречана, Носуленко та ін., 2021). До Державного формуляра, окрім антигіпертензивних та гіполіпідемічних препаратів МК, внесено ЛП, які нормалізують реологічні властивості крові та метаболічні процеси у стінці судин та чинять антиоксидантну дію (Стромило, Соловійова, 2023). Раціональним є застосування антиоксидантів, оскільки антиоксидантний ефект – один із механізмів захисної активності щодо низки органів. Ці ЛП політропної метаболічної дії протидіють фундаментальним механізмам ушкодження клітини – гіпоксії та її наслідкам, порушенням мембранного транспорту, апоптозу та пероксидному окисненню ліпідів (Dudnyk, Korol, Morozova, Khromykh, Shalamai 2022; Висоцький, Глущенко, Храмова 2016; Іванченко, Романенко, Псурцева, Самура 2016; Лук'янчук, Сімонова, 2015; Чекман, Горчакова, Туманов, Сирова, Беленічев, Загородний, Яковлева, 2018).

Мета дослідження – оцінити зміни показників фізичної працездатності нащадків щурів з експериментальною преекклампсією (ЕП) за умов ранньої та пізньої фармакологічної корекції новим похідним метилксантину (умовна назва бенофілін).

Матеріали та методи дослідження. Як об'єкт дослідження вибрано бенофілін – нову сполуку в ряду 7,8-дизаміщених похідних теофіліну. Зазначена речовина синтезована на кафедрі біологічної хімії та лабораторної діагностики Запорізького державного медичного університету (Матвійчук, 2018).

Сполука – це білий сипучий кристалічний порошок, без запаху, гіркого смаку, розчинний у диметилформаміді, диметилсульфоксиді та важко розчинний у воді. Вона стабільна під час зберігання, не гігроскопічна. Досліджувану речовину вводили внутрішньошлунково у вигляді тонкодисперсної водної

суспензії, стабілізованої твіном-80, який є продуктом оксидилювання моноолеату сорбітану.

Експерименти виконані на потомстві щурів у віці 3 міс (n = 6), 18 міс. (n = 6) та 25 міс (n = 6), народженому білими безпородними самками щурів із фізіологічною вагітністю та ЕП, модельованою заміною питної води 1,8%-м розчином натрію хлориду з 1-ї по 21-ту добу гестації. На першому етапі дослідження вивчали фізичну працездатність 3- та 18-місячного потомства самок щурів з ЕП після ранньої фармакологічної корекції (із 40-ї по 70-ту добу життя) похідним метилксантину бенофіліном у трьох дозах (35 мг/кг, 70 мг/кг та 105 мг/кг). На другому етапі потомству, народженому щурами з ЕП, протягом 30 діб (із 24-го по 25-й міс життя) вводили у шлунок бенофілін у трьох дозах (35 мг/кг, 70 мг/кг, та 105 мг/кг). Як референс-препарат використано препарат Семакс у дозі 0,4 мг/кг інтраназально (Кузьмінов, Туркіна, Призиглей, 2020). Вибір препарату порівняння зумовлений його фармакологічною дією, яка полягає у покращенні фізичної та розумової працездатності, збільшенні адаптаційних можливостей організму в умовах стресу.

На 39-ту добу після народження потомство відсаджували від щурів самок. Дослідження проводили у два етапи. На першому етапі були сформовані групи тварин: 1 – позитивний контроль – потомство обох статей (n = 6), народжені здоровими щурами, які отримували дистильовану воду; 2 – негативний контроль – потомство обох статей (n = 6), народжені щурами з ЕП, які отримували дистильовану воду; 3, 4, 5 – дослідні групи (по 6 тварин у групі), народжені щурами з ЕП, які одержували бенофілін у дозах 35 мг/кг, 70 мг/кг та 105 мг/кг, 6 група – потомство обох статей (n = 6), народжені щурами з ЕП, які отримували референт препарат Семакс у дозі 0,4 мг/кг інтраназально. Референс-препарат, бенофілін та дистильовану воду вводили один раз на добу із 40-ї по 70-ту добу життя. Бенофілін вводили в дозах, які виявили максимально виражену фармакологічну активність за результатами попередніх експериментів (Матвійчук, 2018).

На другому етапі дослідження протягом 30 діб (із 24-го по 25-й міс життя) тваринам із груп позитивного та негативного контролю (2 групи по 6 тварин у кожній групі) вводили в шлунок дистильовану воду, тваринам дослідних груп 3 (n = 6) – бенофілін у дозі 35 мг/кг, 4 (n = 6) – бенофілін у дозі 70 мг/кг, 5 (n = 6) – бенофілін у дозі 105 мг/кг. Фізичну працездатність щурів у віці 25 місяців оцінювали в тестах «Утримання тіла» на стрижні та «Вимушене плавання» з навантаженням. Речовини вводили в ефек-

тивні для дорослих щурів дозах (Стефанов, 2001; Porsolt, Le Pichon & Jalfre, 1977; Матвійчук, 2018).

Під час проведення експериментів тварин утримували у віварії ЦНДЛ НФаУ, яка атестована МОЗ України на проведення вимірювань у сфері охорони здоров'я. Дослідження виконане відповідно до вимог Європейської конвенції про охорону хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою (Страсбург, 1986 р., зі змінами 1998 р.), Закону України № 3446-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Закон України № 3447-IV від 21.02.2006) та Директиви Європейського Союзу 2010/63 ЄС «Про захист тварин, які використовуються в наукових цілях», 2010. Під час проведення досліджень тварини перебували у віварії з контрольованим температурним режимом та відносною вологістю, на дванадцятигодинному циклі день/ніч, із вільним доступом до води та їжі.

У роботі використано методики, які дають змогу різнобічно оцінити актопротекторні властивості досліджуваної речовини. У щурів у віці 3 міс вивчали фізичну працездатність у тесті «Утримання тіла» («УТ»). За допомогою секундоміра, оцінювали здатність щурів протягом 3-х хв утримуватися на стрижні з гумовою поверхнею діаметром 10 см та швидкістю обертання 10 об./хв. Наступна методика, яка дає змогу оцінити актопротекторну активність досліджуваної сполуки, в експериментах на щурах – плавальний тест Порсолта «Вимушене плавання» («ВП») з навантаженням. Через 25–30 хв після введення тваринам бенофіліну та референт-препарату на корінь хвоста прикріплювали вантаж 10% маси тіла. Щурів поміщували в басейн із відстояною водою, температура – 24°C. За допомогою секундоміра реєстрували час плавання до виснаження. Критерієм виснаження вважали занурення голови під воду на 10 с (Стефанов, 2001; Porsolt, Le Pichon & Jalfre, 1977; Яковлева, Міщенко, Лар'яновська та ін., 2009; Navrylov, Shtrygol', 2021). У групах тварин віком 18 місяців виконували ці ж випробування.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакету програм Statistica v.12.5, ліцензійний номер 133-190-095 (StatSoft Inc., США) за U-критерієм Манна – Вітні та t-критерієм Стьюдента для парних порівнянь, а також критеріями Ньюмена – Кейлса, Фаркела – Волліса для багатьох, з попередньою перевіркою вибірок, на нормальність розподілу, за критерієм Шапіро – Вілка. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Дані представлені у вигляді $M \pm m$, де M – середнє значення, m – помилка середнього.

Результати дослідження та їх обговорення. У нащадків щурів групи негативного контролю у віці 3, 18 та 25 міс час виконання тестів «УТ» та «ВП» було суттєво менший, аніж у тварин, народжених здоровими самками. Це свідчить про зниження на ранніх та пізніх етапах онтогенезу м'язової сили, здатності до підтримки рівноваги та координації нації рухів, аеробно-анаеробної витривалості (Lin, Leonard, Co, Mukhopadhyay, Giri, Perger, Beeram, Kuehl, Uddin, 2015; Phipps, Thadhani, Benzing, Karumanchi, 2019) (табл. 1, 2).

У тесті «УТ» у 3-місячного потомства, яке одержувало бенофілін, час утримання на стрижні був значно більший, аніж у щурів групи негативного контролю. У віці 18 місяців час утримання збільшувався у тварин, які отримували бенофілін у дозах 35 та 70 мг/кг. У віці 25 місяців утримання на стрижні подовжувався у самців, яким вводили бенофілін у дозі 70 мг/кг. Час виконання тесту статистично значимо скорочувався у потомства всіх груп у віці 18 і 25 міс порівняно з 3-місячними тваринами. У щурів у віці 25 місяців порівняно з 18-місячним потомством час утримання зменшувався у особин, народжених щурами з ЕП (табл. 1).

Під час оцінки здатності до утримання рівноваги і координації у тесті «УТ» було показано, що тварини всіх вікових груп, які отримували бенофілін, значно довше утримувалися на стрижні, який обертається, ніж тваринні групи негативного контролю. Час виконання тесту у 18- та 25-місячного потомства всіх груп було менше, ніж у щурів віком 3 міс.

У тесті «ВП» 3-місячні тварини, які отримували бенофілін, плавали значно довше, ніж тварини групи

негативного контролю. У віці 18 міс час плавання збільшувався у щурів, які отримували бенофілін у всіх трьох дозах. Час виконання тесту у щурів усіх груп у віці 18 та 25 міс зростав порівняно з 3-місячним потомством (табл. 2).

При прееклампсії вагітних порушується надходження поживних речовин і кисню до плоду (Lin, Leonard, Co, Mukhopadhyay, Giri, Perger, Beeram, Kuehl, Uddin, 2015; Maher, O'Keeffe, Kenny, Kearney, Dinan, Khashan, 2017; Phipps, Thadhani, Benzing, Karumanchi, 2019). Зміна метаболізму супроводжується ацидозом та окиснювальним стресом, які сприяють руйнуванню клітинних структур і ферментів органів та тканин, що у постнатальному онтогенезі може призвести до їх дисфункції (Stojanovska, Scherjon, Plösch, 2016). Збільшується ймовірність формування захворювань нервової, серцево-судинної, ендокринної, дихальної та інших систем (Lin, Leonard, Co, Mukhopadhyay, Giri, Perger, Beeram, Kuehl, Uddin, 2015; Phipps, Thadhani, Benzing, Karumanchi, 2019) зі зниженням фізичної працездатності у різні періоди життя.

У результаті проведених нами досліджень було встановлено, що потомство самок з ЕП має більш низьку порівняно з тваринами, народженими здоровими щурами, фізичну працездатність як на ранніх (3 міс) етапах онтогенезу, так у віддалені періоди (18 та 25 міс), про що свідчить різниця у часі виконання тестів «УТ» та «ВП». Відомо, що похідні метилксантинів позитивно впливають на параметри фізичної працездатності та адаптацію до фізичних навантажень, збільшують фізичну витривалість щурів до форсованих динамічних і статич-

Таблиця 1

Динаміка змін м'язової сили у потомства щурів з експериментальною прееклампсією у тесті «Утримання тіла» на стрижні за ранньої та пізньої фармакологічної корекції бенофіліном, $M \pm m$

Група тварин	Час виконання тесту, с		
	Вік 3 міс (середня маса (г) 131,5±0,87)	Вік 18 міс (середня маса (г) 190,2±0,21)	Вік 25 міс (середня маса (г) 243,1±0,71)
Позитивний контроль	56,15±1,69	8,46±0,78	7,21±0,89
Негативний контроль	32,19±1,8*	6,40±0,77	4,15±0,31 ^{>}
Нащадки щурів з ЕП, які отримували бенофілін у дозі 35 мг/кг	48,84±1,49 [#]	7,85±1,22 [#]	5,63±0,42 ^{^<}
Нащадки щурів з ЕП, які отримували бенофілін у дозі 70 мг/кг	49,58±1,72 [#]	8,91±0,77 [#]	7,38±0,58 [^]
Нащадки щурів з ЕП, які отримували бенофілін у дозі 105 мг/кг	42,93±1,55 [#]	7,75±0,58 [#]	6,20±0,61 [^]
Нащадки щурів з ЕП, які отримували Семакс у дозі 0,4 мг/кг	51,13±3,42 ^{***}	8,17±4,22 ^{***}	7,48±4,14 ^{***}

Примітка. Відмінності статистично значущі ($p < 0,05$) порівняно з групою позитивного контролю: * – за критерієм Стьюдента; порівняно з групою негативного контролю: ^ – за критерієм Краскела – Волліса; # – за критерієм Ньюмена – Кейлса; *** – за критерієм Стьюдента; порівняно з потомством у віці 3 міс: , – за критерієм Стьюдента; порівняно з потомством у віці 18 міс: > – за критерієм Манна – Вітні; < – за критерієм Стьюдента.

Динаміка змін аеробно-анаеробної витривалості у потомства щурів з експериментальною преекламписією у тесті «Вимушене плавання з вантажем» за ранньої та пізньої фармакологічної корекції бенофіліном, $M \pm m$

Група тварин	Час виконання тесту, с		
	Вік 3 міс (середня маса (г) 128,6±0,67)	Вік 18 міс (середня маса (г) 188,1±0,32)	Вік 25 міс (середня маса (г) 251,2±0,51)
Позитивний контроль	141,55±3,38	172,75±10,02	180,03±8,25 ^a
Негативний контроль	95,95±5,57 ^b	137,23±4,60 ^b	125,60±4,93 ^{a,c}
Нащадки щурів з ЕП, які отримували бенофілін у дозі 35 мг/кг	110,23±3,19 [^]	156,02±7,63 [#]	147,91±8,56
Нащадки щурів з ЕП, які отримували бенофілін у дозі 70 мг/кг	125,75±6,52 [^]	167,22±8,73 [#]	163,74±9,24 ^c
Нащадки щурів з ЕП, які отримували бенофілін у дозі 105 мг/кг	104,61±2,78 [^]	162,76±8,91 [#]	154,96±9,52
Нащадки щурів з ЕП, які отримували Семакс у дозі 0,4 мг/кг	128,35±1,92 [*]	172,14±4,12 [*]	168,21±5,16 [*]

Примітка. Відмінності статистично значущі ($p < 0,05$) порівняно з групою позитивного контролю: \$ – за критерієм Манна – Вітні; * – за критерієм Стьюдента; порівняно з групою негативного контролю: ^ – за критерієм Краскела – Волліса; # – за критерієм Ньюмена – Кейлса; порівняно з потомством у віці 3 міс: , – за критерієм Стьюдента; порівняно з потомством у віці 18 міс: < – за критерієм Стьюдента.

них навантажень (Luis Clemente Jimenez-Botello, Rodrigo Balam Muñoz-Soto, Inma Castilla de Cortazar Larrea, Mariano Garcia-Magariño Alonso, Marvin Antonio Soriano-Ursua, Jose Correa-Basurto, 2016; Чекман, Горчакова, Туманов, Сирова, Беленічев, Загородний, Яковлева, 2018). У наших експериментах рання (із 40-ї по 70-ту добу життя) і пізня (з 24-го по 25-й міс життя) фармакологічна корекція бенофіліном збільшувала м'язову силу, координаційно-рухову активність, аеробно-анаеробну витривалість у тестах «УТ» і «ВП» відповідно у 3-, 18- та 25-місячного потомства порівняно з показниками в групі негативного контролю. М'язова сила і аеробно-анаеробна витривалість у 3- і 18-місячних щурів, яким із 40-х до 70-х діб життя вводили бенофілін, були істотно більшими, ніж у тварин, народжених самками з ЕП. Пізня фармакологічна корекція бенофіліном не чинила значного впливу на фізичну працездатність потомства щурів із ЕП. Таким чином, бенофілін виявився ефективним як за ранньої (із 40-ї по 70-ту добу життя), так і за пізньої фармакологічної корекції (із 24-го по 25-й міс життя).

Терапевтичний вплив похідних метилксантину пов'язаний з їхньою політропною фармакологічною дією. Речовини цієї групи мають ендотелій-, нейро-, кардіопротекторний, антигіпоксичний та антиоксидантний ефекти (Корнієнко, 2010; Матвійчук, 2018; Чекман, Горчакова, Туманов, Сирова, Беленічев, Загородний, Яковлева, 2018, Juan G. Borja Fajardo, Heidi B. Horta Tellez, Gianni C. Peñaloza Atuesta,

Angélica P. Sandoval Aldana, Jonh J. Mendez Arteaga, 2022). Окрім того, вони впливають на транспорт та утилізацію глюкози, збільшують синтез аденозинтрифосфату в умовах гіпоксії, усувають дефіцит енергії в клітинах, беруть участь у регуляції м'язових скорочень (Senthilkumar S. Karuppagounder, Subramaniam Uthaythas, Manoj Govindarajulu, Sindhu Ramesh, Koodeswaran Parameshwaran, Muralikrishnan Dhanasekaran, 2021). Усе це сприяє зростанню фізичної працездатності у потомства самок із ЕП.

Із віком у щурів усіх груп знижувалися м'язова сила і координаційно-рухова активність, тоді як аеробно-анаеробна витривалість, навпаки, збільшувалася. У віці 18 та 25 міс фізична працездатність значно знижувалася у тварин групи негативного контролю. Це свідчить про негативний вплив ЕП на м'язову силу, здатність утримувати рівновагу та координацію, аеробно-анаеробну витривалість потомства.

Висновки

У тварин, народжених щурами з ЕП, у віці 3, 18 і 25 міс зменшується фізична працездатність порівняно з працездатністю у потомства здорових самок. Похідне метилксантину бенофілін зменшує негативний вплив ЕП на потомство за ранньої (із 40-ї по 70-ту добу життя) та пізньої (із 24-го по 25-й міс життя) фармакологічної корекції. Це передбачає можливість створення на основі бенофіліну препарату для превентивної корекції наслідків преекламписі, перенесеної під час вагітності, у нащадків.

ЛІТЕРАТУРА

Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. 2010. URL: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj>

Havrylov I. O., Shtrygol' S. Yu. The study of the antidepressant and actoprotective activity of a synthetic analog of the terminal region of neuropeptide Y. *Ukrainian biopharmaceutical journal*. № 1(66) (2021), 28–35. DOI: <https://doi.org/10.24959/ubphj.21.301>.

Juan G. Borja Fajardo, Heidi B. Horta Tellez, Gianni C. Peñaloza Atuesta, Angélica P. Sandoval Aldana, Jonh J. Mendez Arteaga, Antioxidant activity, total polyphenol content and methylxantine ratio in four materials of Theobroma cacao L. from Tolima, Colombia, *Heliyon*, Volume 8, Issue 5, 2022, e09402, ISSN 2405-8440. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09402>.

Kyshkan I. G., Kosuba R. B. Метилксантини: сучасний стан та перспективи застосування (огляд літератури). *Буковинський медичний вісник*. 2017. № 21. С. 200–204.

Lin S., Leonard D., Co M. A., Mukhopadhyay D., Giri B., Perger L., Beeram M. R., Kuehl T. J., Uddin M. N. Pre-eclampsia has an adverse impact on maternal and fetal health. *Translational Research*. 2015. № 165 (4). P. 449–463. DOI: 10.1016/j.trsl.2014.10.006.

Luis Clemente Jimenez-Botello, Rodrigo Balam Muñoz-Soto, Inma Castilla de Cortazar Larrea, Mariano Garcia-Magariño Alonso, Marvin Antonio Soriano-Ursua, Jose Correa-Basurto, The 1-methylxantine affinity for A2A adenosine receptors is similar to caffeine, theobromine, theophylline and adenosine. The importance of xanthine core., *Parkinsonism & Related Disorders*, Volume 22, Supplement 2, 2016, Pages e100–e101, ISSN 1353-8020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.10.218>.

Maher G. M., O'Keefe G. W., Kenny L. C., Kearney P. M., Dinan T. G., Khashan A. S. Hypertensive disorders of pregnancy and risk of neurodevelopmental disorders in the offspring: a systematic review and meta-analysis protocol. *British Medical Journal*. 2017. 7 (10): e018313. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018313.

Phipps E. A., Thadhani R., Benzing T., Karumanchi S. A. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nature Reviews Nephrology*. 2019. 15 (5): 275–289. DOI: 10.1038/s41581-019-0119-6.

Porsolt R., Le Pichon M., Jalfre M. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. *Nature* 266, 730–732 (1977). DOI: <https://doi.org/10.1038/266730a0>.

Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України № 3447-IV. 21.02.2006. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/3447-15> Last accessed: 22.02.2024.

Seliukova N. Y., Misyura K. V., Storozhenko G. V. Експериментальні моделі фетоплацентарної недостатності у тварин (Огляд літератури та власні спостереження). *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 20(4), 225–231. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.4.225>.

Senthilkumar S. Karuppagounder, Subramaniam Uthaythas, Manoj Govindarajulu, Sindhu Ramesh, Koodeswaran Parameshwaran, Muralikrishnan Dhanasekaran, Caffeine, a natural methylxanthine nutraceutical, exerts dopaminergic neuroprotection, *Neurochemistry International*, Volume 148, 2021, 105066, ISSN 0197-0186. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2021.105066>.

Stojanovska V., Scherjon S. A., Plösch T. Preeclampsia as modulator of offspring health. *Biology of Reproduction*. 2016; 94 (3): 53. DOI: 10.1095/biolreprod.115.135780.

Suprun E. V. Обґрунтування застосування пентоксифіліну в комплексній терапії COVID-19. *Український терапевтичний журнал*. 2020. № 4. С. 48–54.

Yevropeiska konventsia pro zachyst khrebetnykh tvaryn, shcho vykorystovuiutsia dlia doslidnykh ta inshykh naukovykh tsilei: Konventsia; Rada Yevropy 18.03.1986. URL: https://zakon.rada.gov.ua/go/994_137 Last accessed: 22.02.2024.

Висоцький І. Ю., Глушенко Н. В., Храмова Р. А. Фармакологія лікарських засобів, що впливають на серцево-судинну систему: навчальний посібник. Суми : Сумський державний університет, 2016. 158 с.

Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. Київ : Авіценна, 2001. 528 с.

Корнієнко В. І. Фармакологічна активність 7,8-ди-, 1,7,8-тризаміщених ксантину та амонієвих солей 3,7-ди- і 1,3,7-триметилімідазо[1,2-f]ксантиніл-8-оцтової і пропіонової кислот : дис. ... канд. фарм. наук : 14.03.05. Харків, 2010. 185 с.

Кузьминов Б. П., Туркіна В. А., Призиглей Г. В. Методичні вказівки «Алгоритм розрахунку доз у токсикологічному експерименті». Львів, 2020.

Лук'янчук В. Д., Сімонова І. В. Актопротектори: фармакологія та фармакотерапія. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2015. № 2(43). С. 14–26.

Луцак І. В., Штриголь С. Ю. Вивчення адаптогенних властивостей екстракту кори осики. *Клінічна фармація*. 2011. Вип. 3. С. 62–66.

Матвійчук О. П. Експериментальне обґрунтування доцільності використання 7,8-дизаміщених теофіліну як діуретичних та нефропротекторних засобів : дис. ... канд. біол. наук : 14.03.05. Одеса, 2018. 159 с.

Самура І. Б., Григор'єва Л. В., Романенко М. І. Вивчення антиаритмічної активності 1, 8-дизаміщених теоброміну. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2017. № 17(3 (59)). С. 54–59.

Стромило А., Соловійова Є. До питання про перспективність використання фармакологічних методів специфічної нейропротекції та нейрорепарації при цереброваскулярній патології. *Universum*. 2023. № 3. С. 248–260.

Чекман І. С., Горчакова Н. О., Туманов В. А., Сирова Г. О., Беленічев І. Ф., Загородний М. І., Яковлева І. Ю. Біохімічні механізми дії кофеїну (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*. 2018. № 1. С. 4–8.

Експериментальне вивчення нових адаптогенних засобів : методичні рекомендації / Л. В. Яковлева та ін. Київ, 2009. 37 с.

REFERENCES

Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. 2010. Retrieved from: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj>.

Havrylov, I. O., & Shtrygol', S. Yu. (2021). The study of the antidepressant and actoprotective activity of a synthetic analog of the terminal region of neuropeptide Y. *Ukrainian biopharmaceutical journal*. № 1(66) 28–35. DOI: <https://doi.org/10.24959/ubphj.21.301>.

Juan, G. Borja Fajardo, Heidi, B. Horta Tellez, & Gianni, C. (2022). Peñaloza Atuesta, Angélica P. Sandoval Aldana, Jonh J. Mendez Arteaga, Antioxidant activity, total polyphenol content and methylxantine ratio in four materials of Theobroma cacao L. from Tolima, Colombia, *Heliyon*, Volume 8, Issue 5, e09402, ISSN 2405-8440. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09402>.

Kyshkan, I. G., & Kosuba, R. B. (2017). Мetylksantyny: suchasnyi stan ta perspektyvy zastosuvannia (ohliad literatury). *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. № 21. С. 200–204.

Lin, S., Leonard, D., Co, M.A., Mukhopadhyay, D., Giri, B., Perger, L., Beeram, M. R., Kuehl, T. J., & Uddin, M. N. (2015). Pre-eclampsia has an adverse impact on maternal and fetal health. *Translational Research*. № 165 (4). P. 449–463. DOI: 10.1016/j.trsl.2014.10.006.

Luis Clemente Jimenez-Botello, Rodrigo Balam Muñoz-Soto, Inma Castilla de Cortazar Larrea, Mariano Garcia-Magariño Alonso, Marvin Antonio Soriano-Ursua, Jose Correa-Basurto, The 1-methylxantine affinity for A2A adenosine receptors is similar to caffeine,

theobromine, theophylline and adenosine. The importance of xanthine core., *Parkinsonism & Related Disorders*, Volume 22, Supplement 2, 2016, Pages e100-e101, ISSN 1353-8020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.10.218>.

Maher, G. M., O'Keefe, G. W., Kenny, L. C., Kearney, P. M., Dinan, T. G., & Khashan, A. S. (2017). Hypertensive disorders of pregnancy and risk of neurodevelopmental disorders in the offspring: a systematic review and meta-analysis protocol. *British Medical Journal*. 7 (10): e018313. DOI: [10.1136/bmjopen-2017-018313](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018313).

Phipps, E. A., Thadhani, R., Benzing, T., & Karumanchi, S. A. (2019). Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nature Reviews Nephrology*. 15 (5): 275–289. DOI: [10.1038/s41581-019-0119-6](https://doi.org/10.1038/s41581-019-0119-6).

Porsolt, R., Le Pichon, M., & Jalfre, M. (1977). Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. *Nature* 266, 730–732. DOI: <https://doi.org/10.1038/266730a0>.

Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia : Zakon Ukrainy № 3447-IV. 21.02.2006 [On the Protection of Animals from Cruelty: Law of Ukraine № 3447-IV. 21.02.2006]. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/go/3447-15> Last accessed: 22.02.2024. [in Ukrainian].

Seliukova, N. Y., Misyura, K. V., & Storozhenko, G. V. (2020). Eksperymentalni modeli fetoplatsentarnoi nedostatnosti u tvaryn (Ohliad literatury ta vlasni sposterezhennia) [Experimental models of fetoplacental insufficiency in animals (Literature review and own observations)]. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: *Visnyk Ukrainy medychnoi stomatolohichnoi akademii*. 20(4), 225–231. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.4.225>. [in Ukrainian].

Senthilkumar, S. (2021). Karuppagounder, Subramaniam Uthaythas, Manoj Govindarajulu, Sindhu Ramesh, Koodeswaran Parameashwaran, Muralikrishnan Dhanasekaran, Caffeine, a natural methylxanthine nutraceutical, exerts dopaminergic neuroprotection, *Neurochemistry International*, Volume 148, 105066, ISSN 0197-0186. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2021.105066>.

Stojanovska, V., Scherjon, S. A., & Plösch, T. (2016). Preeclampsia as modulator of offspring health. *Biology of Reproduction*. 94 (3): 53. DOI: [10.1095/biolreprod.115.135780](https://doi.org/10.1095/biolreprod.115.135780).

Suprun, E. V. (2020). Obruntuвання zastosuвання pentoksyfilinu v kompleksnii terapii COVID-19 [Rationale for the use of pentoxifylline in the complex therapy of COVID-19]. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal*, 4, 48–54. [in Ukrainian].

Yevropeiska konventsia pro zakhyst khrebetnykh tvaryn, shcho vykorystovuiuetsia dlia doslidnykh ta inshykh naukovykh tsilei: Konventsia; Rada Yevropy 18.03.1986 [European Convention on the Protection of Children's Literature, which is used for educational and scientific purposes: Konventsia; Rada Yevropy 18.03.1986]. Retrieved from: https://zakon.rada.gov.ua/go/994_137 Last accessed: 22.02.2024. [in Ukrainian].

Vysotskyi, I. Yu., Hlushchenko, N. V., & Khramova, R. A. (2016). Farmakolohiia likarskykh zasobiv, shcho vplyvaiut na sertsevo-sudynnu systemu: navchalnyi posibnyk [Pharmacology of drugs affecting the cardiovascular system: a textbook]: Sumy: Sumskyi derzhavnyi universytet, 158 s. [in Ukrainian].

Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: Metod. rekomend. [Preclinical studies of medicines: Methodological recommendations] / Za red. O. V. Stefanova. Kyiv: Avitsenna, (2001). 528 s. [in Ukrainian].

Korniienko, V. I. (2010). Farmakolohichna aktyvnist 7,8-dy-, 1,7,8-trizamishchenykh ksantynu ta amoniievykh soli 3,7-dy- i 1,3,7-trymetylimidazo[1,2-f]ksantynil-8-otstovoi i propionovoi kyslot: dys. na zdobuttia stupenia kand. farm. nauk : 14.03.05 [Pharmacological activity of 7,8-di-, 1,7,8-trisubstituted xanthine and ammonium salts of 3,7-di- and 1,3,7-trimethylimidazo[1,2-f]xanthinyl-8-acetic and propionic acids: PhD thesis for the degree of Candidate of Pharmaceutical Sciences: 14.03.05]. Kharkiv. 185 s. [in Ukrainian].

Kuzminov, B. P., Turkina, V. A., & Pryzhylei, H. V. (2020). Metodichni vkazivky «Alhorytm rozrakhunku doz u toksykolohichnomu eksperymentii» [Methodical instructions Algorithm for calculating doses in a toxicological experiment]. Lvivskyi natsionalnyi medychnyi universytet im. D. Halytskoho. [in Ukrainian].

Lukianchuk, V. D., & Simonova, I. V. (2015). Aktoprotektory: farmakolohiia ta farmakoterapiia [Actoprotectors: pharmacology and pharmacotherapy]. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia*. № 2 (43). S. 14–26. [in Ukrainian].

Lutsak, I. V., & Shtryhol, S. Iu. (2011). Vychennia adaptovannykh vlastyvosei ekstraktu kory osyky [Study of adaptogenic properties of aspen bark extract]. *Klinichna farmatsiia*. Vyp. 3. S. 62–66. [in Ukrainian].

Matviichuk, O. P. (2018). Eksperymentalne obruntuвання dotsilnosti vykoryctannia 7,8-dyzamishchenykh teofilinu yak diuretychnykh ta nefroprotektoornykh zasobiv [Experimental substantiation of the expediency of using 7,8-disubstituted theophylline as diuretic and nephroprotective agents]: dys. na zdobuttia stupenia kand. biol. nauk : 14.03.05. Odesa. 159 s. [in Ukrainian].

Samura, I. B., Hryhorieva, L. V., & Romanenko, M. I. (2017). Vychennia antyarytmichnoi aktyvnosti 1, 8-dyzamishchenykh teobrominu [Study of antiarrhythmic activity of 1, 8-disubstituted theobromines]. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: *Visnyk ukrainy medychnoi stomatolohichnoi akademii*. 17(3 (59)). S. 54–59. [in Ukrainian].

Stromylo, A., & Soloviova, Ye. (2023). Do pytannia pro perspektyvnist vykorystannia farmakolohichnykh metodiv spetsyficnoi neiroproteksii ta neiroreparatsii pry tserebrovaskuliarnii patolohii [To the question of the prospects of using pharmacological methods of specific neuroprotection and neurorepair in cerebrovascular pathology]. *Universum*. 3. S. 248–260. [in Ukrainian].

Chekman, I. S., Horchakova, N. O., Tumanov, V. A., Syrova, H. O., Bielenichev, I. F., Zahorodnyi, M. I., & Yakovleva, I. Yu. (2018). Biokhimichni mekhanizmy dii kofeinu (ohliad literatury) [Biochemical mechanisms of caffeine action (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1. S. 4–8. [in Ukrainian].

Yakovlieva, L. V., Mishchenko, O. Ia., Larianovska, Yu. B. et al. (2009). Eksperymentalne vychennia novykh adaptovannykh zasobiv [Experimental study of new adaptogenic agents]: metod. rekomend. Kyiv. 37 s. [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 05.09.2024.

Стаття прийнята до друку 09.10.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Матвійчук О.П. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті;

Матвійчук А.В. – збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме;

Литвинова О.М. – участь у написанні статті; статистична обробка результатів;

Белік Г.В. – анотації, висновки, резюме;

Щокіна К.Г. – участь у написанні статті;

Підгайна В.В. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

matviychukelen@gmail.com

UDC 615.2:616.5

Ivanna SAKHANDA

PhD of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Organization and Economics of Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (sahanda.ivanna@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-4171-5160

SCOPUS: 57204588825

Svitlana LEKHNITSKA

PhD in Philology, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Language Studies, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (Lsi24@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9178-7069

SCOPUS: 57218659917

Liliia HALA

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor at the Department of Organization and Economics of Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (lil7lil@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-0086-2706

SCOPUS: 57204290776

To cite this article: Sakhanda I., Lekhnitska S., Hala L. (2024). Vyvchennia asortymentu i dostupnosti preparativ vitaminu D3 na farmatsevychnomu rynku Ukrainy [The study of the range and availability of vitamin d 3 preparations in the pharmaceutical market of Ukraine]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 182–189, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-182>

THE STUDY OF THE RANGE AND AVAILABILITY OF VITAMIN D 3 PREPARATIONS IN THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE

Actuality. The article studies the range and availability of Vitamin D3 preparations and main groups of consumers of vitamin D 3 drugs in pharmaceutical market of Ukraine. The Vitamin D has become a topic of interest during the COVID-19 pandemic because of its potential role in maintaining immune function. Some studies have shown that vitamin D can help regulate the immune response and reduce the risk of respiratory infections. Vitamin D3 helps regulate the absorption of calcium and phosphorus, which are essential for maintaining healthy bones, teeth, nails and hair. Additionally, vitamin D has been linked to reducing the risk of certain chronic diseases such as osteoporosis, diabetes, and some types of cancer. Maintaining adequate levels of vitamin D is important for overall health and well-being.

The aim of the study – to study the volume of the range of medicines containing Vitamin D3 in the pharmaceutical market of Ukraine, determine the main groups of consumers of Vitamin D3, to analyze the structure of the commercial names of Vitamin D3 preparations as the identifiers that help medicine's consumers to navigate the assortment and contribute to increasing medicine sales.

Materials and methods. The first part of the study contains analysis of the Compendium of Registered generic drugs containing Vitamin D 3 on the Ukrainian market from 2020 to 2023, also conducted a survey of 100 patients during the third quarter of 2024 to determine the main groups of consumers of the Vitamin D 3 preparations and included the linguistic analyses of the commercial names of Vitamin D3 preparations as the linguistic identifiers that help drug's consumers to navigate the assortment and contribute to increasing drug sales. Data processing was carried out using statistical and mathematical methods.

Research results. The rapid development of the pharmaceutical market in Ukraine has led to the emergence of a large number of generic drugs and as a result, over the period from 2020 to 2023, the volume of assortment of pharmaceutical market of Ukraine increased. The Vitamin D3 (Cholecalciferolum) is a commonly manufactured pharmaceutical and nutritional supplement ingredient, and numerous companies produce it worldwide. The main range of Vitamin D3 preparations, commercial names, manufacturer companies and dosage forms were determined. It was conducted a graphic division between foreign and domestic manufacturers of medicines, synthetic and plant origin and variety of dosage forms. The survey showed the ratios of Vitamin D3 consumers by gender, age, educational level, place of residence etc. The main factors influenced on motivation of the consumers in choosing the preparation: doctor's recommendation, manufacturing companies, price etc. Analysis of the prevalence of commercial names showed that the most commonly used drugs, in the names of which there was an indication of the letter designation of vitamin D3. In order to facilitate identification and cause positive associations among drug users and promote increased drug sales, the names of manufacturing companies are often used as linguistic identifiers.

Conclusion. During the study, the market of Vitamin D3 preparations was analyzed. Due to the analysis of the pharmaceutical market of Ukraine 27 registered trade names of such drugs were identified. The study included an analysis of the origin and composition of the active ingredients, release forms and types of dosage form. The results of this study indicate a predominance of domestic production, as well as a large selection of drugs of synthetic origin, the main type of which are capsules. The survey of consumers groups demonstrated that there were fewer men which amounted to 19% and 81%, in accordance. The age range from 18 to 60 years, and the average age was 39 ± 1.2 years. Most patients followed the recommendations of the doctor, the rest noted deviations from the proposed treatment because of the lack of money. The analysis of the prevalence of commercial names showed that the most commonly used drugs, in the names of which there was an indication of the letter designation of vitamin D3, that help drug's consumers to navigate in the assortment of preparations.

Key words: Vitamin D3, immune support, consumer's motivation, pharmaceutical market, linguistic identifiers.

Іванна САХАНДА

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри організації та економіки фармації, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (sahanda.ivanna@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-4171-5160

SCOPUS: 57204588825

Світлана ЛЕХНІЦЬКА

кандидат філологічних наук, доцент, доцент кафедри мовної підготовки, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (Lsi24@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9178-7069

SCOPUS: 57218659917

Лілія ГАЛА

доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри організації та економіки фармації, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (lil7lil@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-0086-2706

SCOPUS: 57204290776

Бібліографічний опис статті: Саханда І., Лехніцька С., Гала Л. (2024). Вивчення асортименту і доступності препаратів вітаміну D3 на фармацевтичному ринку України. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 182–189, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-182>

ВИВЧЕННЯ АСОРТИМЕНТУ І ДОСТУПНОСТІ ПРЕПАРАТІВ ВІТАМІНУ D3 НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Актуальність. У статті йдеться про наявний на фармацевтичному ринку України асортимент та доступність препаратів вітаміну D3, а також характеристику груп споживачів препаратів вітаміну D3. Вітамін D привернув увагу під час пандемії COVID-19 через його потенційну роль у підтримці імунної функції. Деякі дослідження показали, що вітамін D може допомогти регулювати імунну відповідь і знизити ризик респіраторних інфекцій. Вітамін D3 допомагає регулювати засвоєння кальцію і фосфору, які необхідні для підтримки здорових кісток, зубів, нігтів і волосся. Окрім того, наявність в організмі достатньої кількості вітаміну D зменшує ризики розвитку деяких хронічних захворювань, таких як остеопороз, діабет і деякі види раку. Підтримка необхідного рівня вітаміну D в організмі людини важлива для загального здоров'я і благополуччя.

Мета дослідження. Вивчити обсяг асортименту лікарських засобів, які містять вітамін D3, на фармацевтичному ринку України, визначити основні групи споживачів вітаміну D3, проаналізувати структуру комерційних найменувань препаратів вітаміну D3 як лінгвістичних ідентифікаторів, які допомагають споживачам препаратів орієнтуватися в асортименті і сприяють збільшенню продажів лікарських засобів.

Матеріал і методи. Перша частина дослідження містить аналіз зареєстрованих генеричних препаратів, які містять вітамін D3, на ринку України з 2020 по 2023 р., а також проведено опитування 100 пацієнтів протягом третього кварталу 2024 р. для визначення основних груп споживачів препаратів вітаміну D3 і сформовано лінгвістичний аналіз комерційних назв препаратів вітаміну D3 як ідентифікаторів, які допомагають споживачам препаратів орієнтуватися в асортименті та сприяють збільшенню продажів ліків. Обробка даних здійснювалася за використанням статистичних і математичних методів.

Результати дослідження. Стрімкий розвиток фармацевтичного ринку в Україні призвів до появи великої кількості генеричних препаратів, і в результаті за період із 2020 по 2023 р. обсяг асортименту фармацевтичного ринку України збільшився. Вітамін D3 (Cholecalciferolum) є досить поширеним серед виробників фармацевтичних і харчових засобів, і, як наслідок, значна кількість компаній у всьому світі виготовляє даний препарат. Був визначений основний асортимент препаратів вітаміну D3 із зазначенням комерційних назв, компаній-виробників та лікарських форм. Проведений аналіз відсоткового співвідношення щодо визначення походження компаній виробників (іноземні чи вітчизняні), лікарської сировини (синтетична чи рослинна), приналежності до лікарських форм. Дослідження показало співвідношення груп споживачів вітаміну D3 за статтю, віком, рівнем освіти, місцем проживання тощо. Чинники, які впливають на мотивацію споживачів під час вибору препарату: рекомендації лікаря, компаній-виробників, ціна і т. д. Аналіз поширеності комерційних назв показав, що найбільш часто використовуваними препаратами, у назвах яких була вказівка на літерне позначення вітаміну D3. Щоб полегшити ідентифікацію та викликати позитивні асоціації серед споживачів лікарських засобів та сприяти збільшенню продажів препаратів, назви компаній-виробників часто використовуються як лінгвістичні ідентифікатори.

Висновок. У ході дослідження було проаналізовано ринок препаратів вітаміну D3. Завдяки аналізу фармацевтичного ринку України виявлено 27 зареєстрованих торгових назв даних препаратів. Дослідження включало аналіз походження та складу активних інгредієнтів, форм випуску та видів лікарської форми препаратів.

Результати цього дослідження свідчать про перевагу препаратів вітчизняного виробництва, а також про великий вибір препаратів синтетичного походження, основним видом лікарської форми яких є капсули. Опитування груп споживачів показало, що чоловіків було менше, ніж жінок, що становило відповідно 19% і 81%. Віковий діапазон респондентів – від 18 до 60 років, а середній вік – $39 \pm 1,2$ року.

Більшість пацієнтів дотримувалися рекомендації лікаря, інші відзначали відхилення від запропонованого лікування через брак коштів. Аналіз поширеності комерційних назв показав, що найбільш часто споживачі використовували препарати, у назвах яких була вказівка на літерне позначення вітаміну D3, що допомагає споживачам орієнтуватися в асортименті препаратів.

Ключові слова: вітамін D3, імунна підтримка, мотивація споживачів, фармацевтичний ринок, мовні ідентифікатори.

Introduction. Actuality. Consumption of vitamins is essential for maintaining overall health and well-being. It is important to consume a variety of vitamins through a balanced diet that includes fruits, vegetables, whole grains, lean proteins, and dairy products. Vitamin supplements can be used to fill any gaps in a person's diet, but it is always best to get vitamins through natural sources whenever possible.

Absorption of calcium and phosphorus, which are essential for maintaining healthy bones, teeth, nails and hair. It also plays a key role in supporting the immune system, muscle function, and overall cardiovascular health. Additionally, vitamin D has been linked to reducing the risk of certain chronic diseases such as osteoporosis, diabetes, and some types of cancer. It is primarily obtained through exposure to sunlight and can also be found in certain foods and supplements. Maintaining adequate levels of vitamin D is important for overall health and well-being. Vitamin D has been a topic of interest during the COVID-19 pandemic due to its potential role in supporting immune function. Some studies have suggested that vitamin D may help regulate the immune response (Coussens A.K. , 2017; Gruber-Bzura B.M., 2018; Gombart A.F. et al., 2020) and reduce the risk of respiratory infections. There is evidence from several preclinical and clinical studies that vitamin D supplementation can attenuate viral respiratory tract infections. Vitamin D deficiency is common in most North American and European countries (Griffin, T. P. et al., 2020; Cashman, K. D. et al., 2016). The studies of Gaudio A., Suilli A., Cangiano B. have suggested that maintaining adequate levels of Vitamin D may help support immune function, which could potentially have a positive impact on the body's response to COVID-19 (Gaudio, A. et al. 2021; Sulli, A. et al., 2021; Cangiano, B. Et al., 2020).

The scientists F.J. Navarro-Triviño et al. found the particular interest of the latest discoveries about the role of vitamin D in skin diseases such as lupus erythematosus, ichthyosis, atopic dermatitis, hidradenitis suppurativa, acne, alopecia areata, melanoma and nonmelanoma skin cancer. The authors concluded that Vitamin D has a multiplicity of functions on the cellular level in the many organs and tissues where there are VDR (vitamine D receptor). The vitamin D receptor is an endocrine member of the nuclear receptor superfamily for steroid hormones and binds the biologically most active Vitamine D metabolite. It would appear that this hormone is fundamental in dermatology, not only because it is synthesized in the skin, but also because of its multiple actions, which are reflected in the variety of diseases in which it appears to play a role (F.J. Navarro-Triviño et al., 2019). Besides more than 50 target genes of VDR have been identified that have a broad range

of actions including cellular proliferation and have an important role in the innate immune system as well as the intestinal microbiome (Erika C.Claud et al., 2020).

Moreover Vitamin D has been studied for its potential role in hair health and the prevention of certain hair diseases. Some research suggests that vitamin D may be beneficial in reducing the risk of age-related hair degeneration (AMD) that can lead to increase of hair loss. The researcher Fawzi et al. evaluated Vitamin D level in patients of alopecia areata (AA) and androgenetic alopecia (AGA) where blood biopsies were taken from them. It was found that Vitamin D levels in the scalp and blood of patients with AGA and AA were significantly lower (Fawzi MM et al. 2016). A study conducted by Sanke et al. suggests that vitamin D may play a role in the premature onset of androgenetic alopecia. Hence, vitamin D levels should be assessed in AGA patients (Sanke S. at al., 2020). Scientists Conic et al. also found lower serum vitamin D levels in patients with AGA compared to controls (Conic R.R. et al., 2021). A case-control study by Jun Zhao et al. aimed to evaluate serum vitamin D levels in Chinese patients with different types of alopecia, including AGA. The correlation between low serum vitamin D level and male AGA was found to be statistically significant ($P=0.0005$) (Zhao J. et al., 2020). In a Turkish study conducted by Saraç G. et al., a correlation was again found between AGA, telogen effluvium, and low serum vitaminD (Saraç G. et al., 2018). Researcher Danane A. et al. evaluated the same factors in the Indian hospital, and around 82% of AGA patients were found to be vitamin D deficient (Danane A. et al., 2021). In another study including 30 patients of AGA and 30 age-matched healthy controls, the mean serum vitamin D of patients with AGA was 37.1ng/ml compared to controls having 44.2mg/ml level. This is statistically significant ($p=0.02$) (Tahlawy S.M. et al., 2021). Overall Vitamin D deficiency has been linked to various hair diseases, including hair loss and alopecia. The studies have suggested that maintaining adequate vitamin D levels may help in alleviating symptoms of hair loss. It was found that vitamin D deficiency was common among AGA patients. The direct mechanisms in which vitamin D may affect AGA development is through its high expression in the hair follicle stem cells and the involvement of vitamin D receptor (VDR) in regulating hair cycling in all but the first phase. Vitamin D can indirectly affect the occurrence and development of AGA by regulating the expression of some sex hormones through receptor-mediated steroidogenic enzyme activation (Chen Q. et al., 2023).

The low containing of vitamin D in most foods poses a risk of deficiency of this vitamin, the development of which becomes even more likely than allergies to milk

protein, lactose intolerance and vegetarianism (Rebelos, E. et al. 2023). The reasons for the reduced level of vitamin D are the excessive use of creams with high UV protection, urbanization associated with reduced time spent outdoors, environmental problems (smog in cities), short world time (in our latitudes – 5 months of adequate world wave), dietary disorders, age over 70 years, acute and, especially, chronic liver and kidney diseases, taking drugs (corticosteroids, anticonvulsants). Vitamin D hypovitaminosis is treated with vitamin D preparations, which today are on the market in Europe, America and Asia and, particular, in Ukraine are presented in the form of oil and water solutions, as well as in the form of vitamin D vitamin complexes (Chekman I.S., Gorchakova N.A. et al., 2017).

According the recommendations of USA National Institutes of Health the dietary necessity for Vitamin D intakes of 600 IU/day for adults in age 18 to 70 years. For example, the United Kingdom Scientific Advisory Committee on Nutrition recommends intakes of 10 mcg (400 IU)/day (National Institutes of Health, 2024) It's always best to consult with a healthcare provider before starting any supplementation regimen.

According to the Ministry of Health of Ukraine the recommended daily dosage of Vitamin D for adults is 400 IU in age 18 to 70 years (<https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3354>). However, for the treatment of a specific condition of insufficiency of Vitamin D4, it's important to consult with a healthcare professional before starting any supplementation regimen. Vitamins and supplements can have different effects on individuals based on their health status and specific needs.

The Vitamin D refers to a group fat soluble secosteroids and has two major forms of Vitamin D: Vitamin D2 (Ergocalciferolum) and Vitamin D3 (Cholecalciferolum). The last is synthesized in the skin of humans exposing to ultraviolet B (UVB) radiation from sunlight. It's also found in the some anomal-based foods and is the form commonly used in Vitamin D supplements.

The aim – to study the volume of the range of medicines containing Vitamin D3 in the pharmaceutical market of Ukraine, determine the main groups of consumers of Vitamin D3, to analyze the structure of the commercial names of Vitamin D3 preparations as the linguistic identifiers that help drug's consumers to navigate the assortment and contribute to increasing drug sales.

Materials and methods. The first part of the study contained analysis of the Compendium of Registered generic drugs containing Vitamin D 3 on the Ukrainian market from 2020 to 2023, also conducted a survey of 100 patients during the third quarter of 2024 to determine the main groups of consumers of the Vitamin D 3 preparations and included the linguistic analyses of the commercial

names of Vitamin D3 preparations as the identifiers that help medicine's consumers to navigate the assortment and contribute to increasing medicines sales. Data processing was carried out using statistical and mathematical methods.

Results and discussion. The rapid development of the pharmaceutical market in our country has led to the emergence of a large number of generic drugs (Nehoda T. et al., 2020). Vitamin D3 (Cholecalciferolum) is a commonly manufactured pharmaceutical and nutritional supplement ingredient, and numerous companies produce it worldwide. Some of the major manufacturers and suppliers of Vitamin D3 include: Zhejiang Garden Biochemical High-Tech (China); Royal DSM (Netherlands); BASF (Germany); Fermenta Biotech Limited (India); Zhejiang Medicine Co., Ltd. (China); Nestlé Health Science (Switzerland); GlaxoSmithKline (GSK) (United Kingdom); Teva Pharmaceuticals (Israel); Merck (United States); Sigma-Aldrich (now part of MilliporeSigma, a subsidiary of Merck). On the market of Ukraine are present the following companies: BASF (Germany), Nestlé Health Science (Switzerland), GlaxoSmithKline (GSK) (United Kingdom), Teva Pharmaceuticals (Israel), Merck (United States), Polski Lek (POLAND), Natur Produkt Pharma (Poland).

Also some of the major manufacturers of the Vitamin D3 preparations at the market of Ukraine include: Country Life, NOW FOODS, NOW INTERNATIONAL, EURO PLUS, ILAN PHARM, Golden-Pharm, Histomed, Zdorovja FK, Krasota I Zdorovje, Polski Lek, Natur Produkt Pharma, Farmakom, UA-PHARM, LLC PHARMIC LTD, VP Laboratory LTD, LLC EUROLEK-UKRAINE, PJSC PF VIOLA, GREEN-VISA, Puritan's Pride, KRKA, Artsnaimittel GmbH, Pharmaceutical Works POLPHARMA S.A, Technolog, POLPHARMA, KYIV VITAMIN PLANT, PJSC HALYCHPHARM.

Based on the analysis of the data that were available on August 2024 from the State Register of Medicines of Ukraine, it was found that 27 medicines are registered in the Ukraine (table 1).

Firstly, was conducted a graphic division between foreign and domestic manufacturers of medicines.

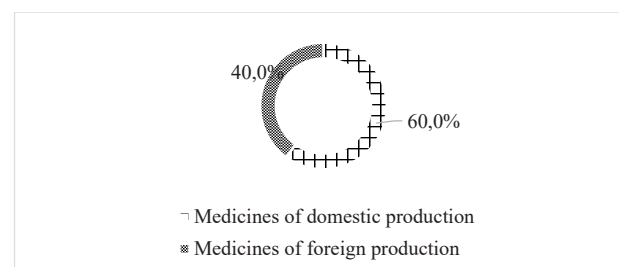


Fig. 1. Analysis of Vitamin D3 medicines, domestic and foreign production

Table 1

Vitamine D 3 medicines registered in Ukraine

№ з/п	Medicine	Manufacturer, country	Form of release
1	D3-VITAMIN 2000 IU Dr.Theiss	Natur Produkt Pharma Sp.z.o.o, Poland	Coated tablets
2	NOW FOODS BITAMIN Д-3 2000 IU	NOW INTERNATIONAL, USA	Soft capsules
3	Vitamin D3	Farmakom, Ukraine	Capsules
4	Vitamin D3 Apnas Natural	UA-PHARM, Ukraine	Chewing pastilles
5	<i>Vitamin D3 2500 IU</i>	Golden-Pharm, Ukraine	Capsules
6	<i>Vitamin D3 2500 IU</i>	EURO PLUS, Ukraine	Tablets
7	<i>Vitamin D3 2000 IU</i>	LLC PHARMIC LTD, Ukraine	Tablets
8	<i>Vitamin D3 Ultracap</i>	<i>Polski Lek Sp. z o.o.</i> , Poland	Capsules
9	VPLab UltraVit Vitamin D3 600 IU	VP Laboratory LTD, Great Britain	Capsules
10	Vitamin D3 VITAVIT	BEAUTY AND HEALTH, LTD, Ukraine	Drops
11	Vitamin D3 2000 IU	LLC EUROLEK-UKRAINE, Ukraine	Tablets
12	Vitamin D3	PJSC PF VIOLA, Ukraine	Capsules
13	Vitamin D3	«Zdorovyе», Ukraine	Tablets
14	Vitamin D3	ILAN FARM Ltd, Ukraine	Tablets
15	Vitamin D3	Puritan's Pride, USA	Capsules
16	Vitamin D3	GREEN-VISA, Ukraine	Capsules
17	Vitamin D3	Histomed, Ukraine	Tablets
18	Vitamin D3 1000 IU KRKA	KRKA, Slovenia	Tablets
19	D3 Krapelka	<i>Teva, Poland</i>	Drops
20	Dekristol 1000 IU	Artsnaimittel GmbH, Germany	Tablets
21	Coledan	WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S, Turkey	Oral drops
22	Olidetric D3 Forte	Pharmaceutical Works POLPHARMA S.A., Poland	Soft capsules
23	Olidetric Pro	Pharmaceutical Works POLPHARMA S.A., Poland	Soft capsules
24	AQUA VIT – D3	Technolog, Ukraine	Oral solution
25	AQUADETRIM®VITAMINUM D3	<i>POLPHARMA, Poland</i>	Oral solution
26	VIDEYIN	KYIV VITAMIN PLANT, Ukraine	Capsules
27	VITAMIN D3	PJSC HALYCHPHARM, Ukraine	Tablets

Reviewing the information presented in fig. 1, it is worth noting that most of the Vitamin D3 preparations are domestic origin – 60%.

The next is the analysis of the relationship of drugs by the origin of biologically active substances (fig. 2).

Analyzing the information presented in fig. 2, we found that most manufacturers of the proposed medicines mainly specialize in the production of drugs of synthetic origin (99%).

According to the information in fig. 3 there are various dosage forms of Vitamine D3 medicines, such as tablets (33%), oral solutions (7.4%), capsules (41%), drops

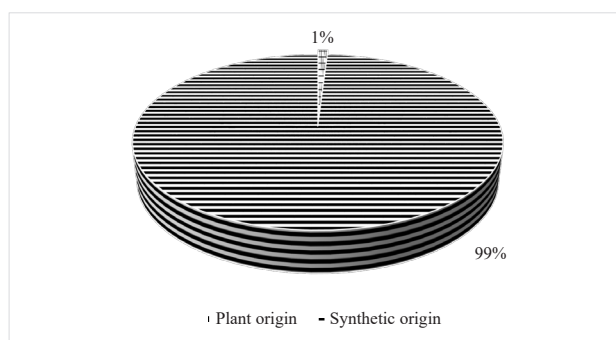


Fig. 2. The analysis of Vitamin D3 medicines origin, plant and synthetic

(14%), chewing pastilles (3.6%) in the pharmaceutical market of Ukraine. It was found that the capsules were the most common dosage form. The use of the capsules form has the advantage that the components do not react chemically, which allows combining medicinal substances that may be incompatible in physicochemical properties.

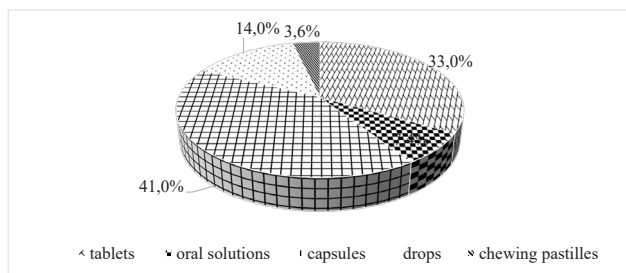


Fig. 3. The analysis of Vitamin D3 medical dosage forms

An analysis of 100 questionnaires from patients filled out who have chosen the Vitamin D3 preparation. Analyzing the data presented in table 2 there were fewer men in the study sample – 19 and women – 81, which amounted to 19% and 81%, in accordance. The age range from 18 to 60 years, and the average age was 39 ± 1.2 years. Most patients (69 %) followed the recommendations of the doctor, the rest noted deviations from the proposed treatment. Among these patients, 9% were motivated by non-compliance with prescriptions due to their own reluctance, 56% – the lack of financial capabilities (therefore they took more affordable

analogues) and 24% explained this by the fact that when buying in a pharmacy they recommended a similar drug with a different commercial name. The study of the educational level of patients showed that 39 % of respondents had higher education, 37% – secondary special and 24% – general secondary education. The analysis of place of residence showed that urban is 71% and rural – 19%. A study of the structure of alternatives of Vitamin D3 drugs revealed that 56% of patients took one preparation, 30% – two preparations, 14% – three or more preparations.

Analyzing the structure of actually used drugs, with various international names (IN), has been shown that the most often preferred drugs with the possession of the letter designation of vitamin D3, namely, 87%. The most of names of medicines are traditionally formed on the basis of word-forming elements of Latin and Greek origin. These languages have great word-forming potential, since the meaning of individual bases, prefixes, suffixes are unchanged. Latin and Greek word-forming elements used as internationalisms make it possible to form new names for medicinal substances. In comparison to other names for medicines, vitamins have a double names. The first appeared designations of vitamins in separate letters of the Latin alphabet (A, B, C, D, E, etc.), over time, detailed verbal names appeared that replace letter designations (Lekhnitska S.I., 2007). The analysis of the prevalence of commercial names showed that the most commonly used drugs, in the names of which there was an indication of the letter designation of vitamin D3 (90%), the verbal designation of vitamin Detri – (9%) and others (Coledan,

Table 2

Characteristics study participants consuming Vitamin D 3 preparation, 2024

Variable	Number of participants	Consumption of vitamin D preparation	
		Yes	No
Sex, n%			
Men	19 (19%)	7 (7%)	12 (12%)
Women	81 (81%)	62 (62%)	19 (19%)
Age, n%			
18-25	6	4 (4%)	2 (2%)
26-30	26	20 (20%)	6 (6%)
31-35	31	29 (29%)	2 (2%)
36-40	18	11 (11%)	7 (7%)
41-50	17	5 (5%)	12 (12%)
51-60	2	0 (0%)	2 (0%)
Educational level, n%			
Secondary school	24	9 (9%)	15 (15%)
Secondary special	37	25 (25%)	12 (12%)
High	39	35 (35%)	4 (4%)
Place of residence, n%			
Urban	71	57 (57%)	14 (14%)
Rural	29	12 (12%)	17 (17%)

Decap, Oli-). The 6% of commercial names contain an indication with the name of the vitamin D3 manufacturing company. In order to facilitate identification and cause positive associations among drug consumers and promote increased drug sales, the names of manufacturing companies are often used as linguistic identifiers.

Conclusions

As a result of the study was found that the Vitamin D is a crucial nutrient that plays several important roles in the body and including the prevalence of vitamin D3 deficiency in the diet and the proven physiological role of vitamin D3 in the human body, there is a need for vitamin correction with D3 drugs. It also plays a key role in supporting the immune system, muscle and bone function, the health of skin, hair, nails and teeth. During the study, the market of Vitamin D3 preparations was analyzed. Due to the analysis of the pharmaceutical market of Ukraine 27 registered trade names of such drugs were identified. The study included an analysis of the origin and composition of the active ingredients, release forms and types of dosage form. It is noted that the majority of drugs (60%) are represented by domestic manufacturers, mainly of synthetic origin (99%),

and the form of release is capsule (41%). The results of this study indicate a predominance of domestic production, as well as a large selection of drugs of synthetic origin, the main type of which are capsules. The survey of consumers groups demonstrated that there were fewer men in the study sample – 19 and women – 81, which amounted to 19% and 81%, in accordance. The age range from 18 to 60 years, and the average age was 39 ± 1.2 years. Most patients (69%) followed the recommendations of the doctor, the rest noted deviations from the proposed treatment because of the lack of the money. Among these patients, 9% were motivated by non-compliance with prescriptions due to their own reluctance, 56% – the lack of financial capabilities (therefore they took more affordable analogues) and 24% explained this by the fact that when buying in a pharmacy they recommended a similar drug with a different commercial name. The analysis of the prevalence of commercial names showed that the most commonly used drugs, in the names of which there was an indication of the letter designation of vitamin D3 (90%), that help drug's consumers to navigate in the assortment of preparations.

BIBLIOGRAPHY

- Cangiano B., Fatti L. M., Danesi L., Gazzano G., Croci M., Vitale G., ... Bonomi M. Mortality in an Italian nursing home during COVID-19 pandemic: correlation with gender, age, ADL, vitamin D supplementation, and limitations of the diagnostic tests. *Aging (Albany NY)*. 2020. 12(24), 24522.
- Chekman I.S., Gorchakova N.A., Berezhnyi V.V., Davydyuk A.V., Romanko M.R. Pharmacology of vitamin D. *Actual Questions of Pediatrics*. 2017. 2 (82). P. 28–36.
- Chen Q., Tao Q., Zhu Q., Zhu J., Du X. Association Between Trichoscopic Features and Serum Hormone Levels and Vitamin D Concentration in Patients with Androgenetic Alopecia in Eastern China: A Cross-Sectional Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023 Sep 19. 16. 2547–2555. DOI: 10.2147/CCID.S423177.
- Conic R.R., Piliang M., Bergfeld W., Atanaskova-Mesinkovska N. Vitamin D status in scarring and non-scarring alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2021, 85. 478–80. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.04.032
- Compendium online [Electronic resource]. URL: <http://compendium.com.ua/>.
- Danane A., Mundhada G.R., Agrawal S. Study of vitamin D levels in men with premature androgenetic alopecia. *Parip Ind J Res*. 2021. 10.
- Fawzi M.M., Mahmoud S.B., Ahmed S.F., Shaker O.G. Assessment of Vitamin D receptors in alopecia areata and androgenetic alopecia. *J Cosmet Dermatol*. 2016. 15. 318–23. DOI: 10.1111/jocd.12224
- Erika C. Claud, Anita Rao, Chapter 9 – Vitamin D: its impact on disease and the microbiome, *The Developing Microbiome*, Academic Press, 2020, P. 183–194. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820602-7.00009-X>
- Gaudio A., Murabito A.R., Agodi A., Montineri A., Castellino P., DO CoV Research. Vitamin D levels are reduced at the time of hospital admission in Sicilian SARS-CoV-2-positive patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021. 18(7). 3491.
- Lekhnitska S.I. Synonymy in the names of vitamins. *Linguistic and conceptual pictures of the world: [scientific publication]*. 2007. 23 (2). P. 82–85.
- Nehoda T., Kosyachenko K., Sakhanda I., Kosyachenko N., Lekhnitska S. Analysis of the Study Sample of Patients and Their Use of Antihypertensive Drugs in Monotherapy. *Journal of Global Pharma Technology*. 2020. 12 (6). P. 405–408.
- Rebelos E., Tentolouris N., Jude E. The Role of Vitamin D in Health and Disease: A Narrative Review on the Mechanisms Linking Vitamin D with Disease and the Effects of Supplementation. *Drugs*. 2023. 665–685. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40265-023-01875-8>.
- Sanke S., Samudrala S., Yadav A., Chander R., Goyal R. Study of serum Vitamin D levels in men with premature androgenetic alopecia. *Int J Dermatol*. 2020. 59. 1113–6. DOI: 10.1111/ijd.14982
- Saini K., Mysore V. Role of vitamin D in hair loss: A short review. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Nov. 20(11). 3407–3414. DOI: 10.1111/jocd.14421
- Sulli A., Gotelli E., Casabella A., Paolino S., Pizzorni C., Alessandri E., ... Cutolo M. Vitamin D and lung outcomes in elderly COVID-19 patients. *Nutrients*. 2021. 13(3). 717.

Tahlawy S.M., Alkhatay M.A., Ali H.S., Samhoud E.A. Serum vitamin D and serum ferritin levels in male pattern hair loss: is there a role? *Fay Uni Med J.* 2021. 7. 1–8.

Zhao J., Sheng Y., Dai C. Serum 25 hydroxyvitamin D levels in alopecia areata, female pattern hair loss and male androgenic alopecia in a Chinese population. *J Cosmet Dermatol.* 2020, 19. 3115–21. DOI: 10.1111/jocd.13396

Zubair Z., Kantamaneni K., Jalla K., Renzu M., Jena R., Jain R., Muralidharan S., Yanamala V.L., Alfonso M. Prevalence of Low Serum Vitamin D Levels in Patients Presenting With Androgenetic Alopecia: A Review. *Cureus.* 2021 Dec 15. 13(12). e20431. DOI: 10.7759/cureus.20431.

REFERENCES

Cangiano, B., Fatti, L.M., Danesi, L., Gazzano, G., Croci, M., Vitale, G., ... & Bonomi, M. (2020). Mortality in an Italian nursing home during COVID-19 pandemic: correlation with gender, age, ADL, vitamin D supplementation, and limitations of the diagnostic tests. *Aging (Albany NY).* 12(24), 24522.

Chekman, I.S., Gorchakova, N.A., Berezhnyi, V.V., Davydyuk, A.V., & Romanko, M.R. (2017). Pharmacology of vitamin D. *Actual Questions of Pediatrics.* 2017. 2 (82). P. 28–36.

Chen, Q., Tao, Q., Zhu, Q., Zhu, J., & Du, X. (2023). Association Between Trichoscopic Features and Serum Hormone Levels and Vitamin D Concentration in Patients with Androgenetic Alopecia in Eastern China: A Cross-Sectional Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* DOI: 10.2147/CCID.S423177.

Conic, R.R., Piliang, M., Bergfeld, W., & Atanaskova-Mesinkovska, N. (2021). Vitamin D status in scarring and non-scarring alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 478–80. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.04.032

Compendium online [Electronic resource]. Retrieved from <http://compendium.com.ua/>.

Danane, A., Mundhada, G.R., & Agrawal, S. (2021). Study of vitamin D levels in men with premature androgenetic alopecia. *Parip Ind J Res.* 10.

Fawzi, M.M., Mahmoud, S.B., Ahmed, S.F., & Shaker, O.G. (2016). Assessment of Vitamin D receptors in alopecia areata and androgenetic alopecia. *J Cosmet Dermatol.* 15, 318–23. DOI: 10.1111/jocd.12224

Gaudio, A., Murabito, A.R., Agodi, A., Montineri, A., Castellino, P., & DO CoV Research. (2021). Vitamin D levels are reduced at the time of hospital admission in Sicilian SARS-CoV-2-positive patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 18(7), 3491.

Lekhnitska, S. I. (2007). Synonymy in the names of vitamins. *Linguistic and conceptual pictures of the world: [scientific publication].* 23 (2). P. 82–85.

Navarro Trivín o F.J., Arias Santiago S., & Gilaberte Calzada, Y. (2019). Vitamina D y lapiel. Una revisión para dermatólogos. *Actas Dermosifiliogr.* 110: 262–272. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2019.04.001>

Nehoda, T., Kosyachenko, K., Sakhanda, I., Kosyachenko, N., & Lekhnitska, S. (2020). Analysis of the Study Sample of Patients and Their Use of Antihypertensive Drugs in Monotherapy. *Journal of Global Pharma Technology.* 12 (6). P. 405–408.

Rebelos, E., Tentolouris, N. & Jude, E. (2023). The Role of Vitamin D in Health and Disease: A Narrative Review on the Mechanisms Linking Vitamin D with Disease and the Effects of Supplementation. *Drugs* 83. 665–685. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40265-023-01875-8>.

Sanke, S., Samudrala, S., Yadav, A., Chander, R., & Goyal, R. (2020). Study of serum Vitamin D levels in men with premature androgenetic alopecia. *Int J Dermatol.* 59, 1113–6. DOI: 10.1111/ijd.14982

Saini, K., & Mysore, V. (2021). Role of vitamin D in hair loss: A short review. *J Cosmet Dermatol.* 20(11), 3407–3414. DOI: 10.1111/jocd.14421

Sulli, A., Gotelli, E., Casabella, A., Paolino, S., Pizzorni, C., Alessandri, E., ... & Cutolo, M. (2021). Vitamin D and lung outcomes in elderly COVID-19 patients. *Nutrients.* 13(3), 717.

Tahlawy, S.M., Alkhatay, M.A., Ali, H.S., & Samhoud, E.A. (2021). Serum vitamin D and serum ferritin levels in male pattern hair loss: is there a role? *Fay Uni Med J.* 7, 1–8.

Zhao, J., Sheng, Y., & Dai, C. (2020). Serum 25 hydroxyvitamin D levels in alopecia areata, female pattern hair loss and male androgenic alopecia in a Chinese population. *J Cosmet Dermatol.* 19, 3115–21. DOI: 10.1111/jocd.13396

Zubair, Z., Kantamaneni, K., Jalla, K., Renzu, M., Jena, R., Jain, R., Muralidharan, S., Yanamala, V.L., & Alfonso, M. (2021). Prevalence of Low Serum Vitamin D Levels in Patients Presenting With Androgenetic Alopecia: A Review. *Cureus.* 13(12), e20431. DOI: 10.7759/cureus.20431.

Стаття надійшла до редакції 10.07.2024.

Стаття прийнята до друку 03.10.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Саханда І.В. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті, критичний огляд, остаточне затвердження статті;

Лехніцька С.І. – збір та аналіз даних, коректування статті, анотації, висновки;

Гала Л.О. – ідея, дизайн дослідження, участь у написанні статті, висновки, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами:

sahanda.ivanna@ukr.net

УДК 615.322:58:615.281:615.451.16

Дмитро КОЛОСОВ

студент, медичний факультет № 2, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (gymnazistdd@gmail.com)
ORCID: 0009-0007-5846-2100

Яшвант СІНГХ

студент, факультет іноземних студентів, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (yashwant2002singh@gmail.com)
ORCID: 0009-0008-9025-5678

Степан НЕДЗЕЛЬСЬКИЙ

аспірант кафедри мікробіології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (stepn995@gmail.com)
ORCID: 0009-0002-6945-9760

Антон ДАНИЛЕВИЧ

лікар-інтерн оториноларинголог, КНП «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова», вул. Івана Миколайчука, 9, м. Львів, Україна, 79000 (adanylevych@gmail.com)
ORCID: 0009-0007-0464-2480

Олена МОТИКА

завідувач лабораторії вакцинокерованих та інших бактерійних інфекцій, Інститут епідеміології та гігієни, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (difteriandi@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-4837-9606
SCOPUS: 57103522400

Андрій ЛОЗИНСЬКИЙ

доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (lozynskiyandrii@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-7151-2159
SCOPUS: 56465146600

Роксолана КОНЕЧНА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології біологічно активних речовин, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», вул. С. Бандери, 12, м. Львів, Україна, 79013 (roksolana.t.konechna@lpnu.ua)
ORCID: 0000-0001-6420-9063
SCOPUS: 56038094400

Юліан КОНЕЧНИЙ

доктор філософії (PhD), лікар-терапевт, доцент кафедри мікробіології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (yuliankonechnyi@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-4789-1675
SCOPUS: 57222226566

Бібліографічний опис статті: Колосов Д., Сінгх Я., Недзельський С., Данилевич А., Мотика О., Лозинський А., Конечна Р., Конечний Ю. (2024). Дослідження антимікробної дії екстрактів із *Camellia sinensis* L. (чаю). *Фітотерапія. Часопис*, 4, 190–211, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-190>

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТІВ ІЗ *CAMELLIA SINENSIS* L. (ЧАЮ)

Актуальність. Антимікробна резистентність бактерій – виклик сучасній медицині. Із кожним роком відбувається зростання відсотку полірезистентних до антибіотиків мікроорганізмів, що утруднює надання закладами охорони здоров'я медичної допомоги та викликає низку проблем, зокрема обмеження варіантів лікування, збільшення фінансових витрат на охорону здоров'я, підвищена смертність та летальність, поширення інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги (внутрішньолікарняних інфекцій). Тому зростає актуальність пошуку нових доступних речовин з антимікробною дією.

Мета дослідження. Дослідити антимікробну дію екстрактів із листя *Camellia sinensis* L. (чаю) на клінічних та музейних штаммах мікроорганізмів.

Матеріал і методи. Дослідження проводили з використанням 19 зразків листя *Camellia sinensis* L. різних виробників та різного типу ферментації, придбаних у загальнодоступних торгових мережах. Екстракти одержували методом мацера-

ції, як екстрагент використовували воду очищену та розчин NaCl 0,9%. Виявлення антимікробної активності проводилося методом дифузії в агар. Для оцінки активності екстрактів використовувалися референтні та клінічні штами мікроорганізмів: *Candida albicans* ATCC 885-653 (музейна); *Candida lusitanae* (клінічна); *Aspergillus niger* (музейна); *Candida albicans* (клінічний 85); *Staphylococcus aureus*, ATCC 25923 biofilm(+) (музейний); *Staphylococcus aureus* biofilm(+) (клінічний b2); *Staphylococcus aureus* biofilm(+) (клінічний b5); *Staphylococcus delphinium* (клінічна); *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 biofilm (-) (музейний); *Aeromonas hydrophila* (клінічний); *Enterococcus* spp.(клінічна); *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 (музейний); *Pseudomonas aeruginosa* (клінічний); *Raoultella ornithinolytica* ATCC 31898 (музейна); *Raoultella terrigena* ATCC 33257(музейна); *Klebsiella pneumoniae* subsp. *ozaenae* (клінічний); *Klebsiella pneumoniae* (клінічний 218); *Klebsiella variicola* AS3958 (клінічний); *Klebsiella variicola* AS3793 (клінічний); *Klebsiella pneumoniae* (клінічний 216); *Klebsiella quasipneumoniae* AS4023 (клінічний); *Klebsiella pneumoniae* (клінічний 215); *Klebsiella pneumoniae* (клінічний 213); *Escherichia coli* non-MDR (клінічний), *Actinomyces naeslundii*; *Lactobacillus fermentum*.

Результати дослідження. Екстракти з *Camellia sinensis* L. показали значну антимікробну активність проти широкого спектру мікроорганізмів. Зокрема, екстракти зеленого чаю виявилися ефективними проти клінічних біоплівкоутворюючих штамів *Staphylococcus aureus* із максимальним діаметром зони затримки росту до 43 мм. Екстракти червоного чаю проявили високу антимікробну активність проти клінічних штамів *Candida albicans* і референтних штамів *Raoultella ornithinolytica* та *Pseudomonas aeruginosa*.

Найбільшу антимікробну активність показали екстракти зеленого чаю «PickWick», «Lovare», «Basilur», «Ahmad» та «Мао Фенг», зокрема проти клінічних штамів *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus delphinium*, а також проти клінічного штаму *Pseudomonas aeruginosa*. Екстракти червоного чаю, такі як «Золоті Голки», проявили значну антимікробну дію проти клінічних штамів *Staphylococcus aureus* biofilm (+) та *Candida albicans*.

Висновок. Екстракти з листя *Camellia sinensis* L. мають значну антимікробну активність *in vitro* проти різних клінічних та референтних штамів мікроорганізмів, включаючи полірезистентні до антибіотиків бактерії з групи ESKAPE (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*). Найвищу антимікробну дію проявили екстракти зеленого чаю, що свідчить про залежність ефективності від типу ферментації листя.

Ключові слова: *Camellia sinensis* L., чай, антимікробна активність, екстракти, антимікробна резистентність, природні антимікробні засоби, антибактеріальна терапія.

Dmytro KOLOSOV

Student, Faculty of Medicine No. 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (gymnazistdd@gmail.com)

ORCID: 0009-0007-5846-2100

Yashwant SINGH

Student, Faculty of International Students, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (yashwant2002singh@gmail.com)

ORCID: 0009-0008-9025-5678

Stepan NEDZELSKYI

PhD Student at the Department of Microbiology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (stepn995@gmail.com)

ORCID: 0009-0002-6945-9760

Anton DANYLEVYCH

ENT-resident, Lviv Territorial Medical Union «Multidisciplinary Clinical Hospital of Emergency and Intensive Care, Ivan Mykolaichuk, str., 9, Lviv, Ukraine, 79000 (adanylevych@gmail.com)

ORCID: 0009-0007-0464-2480

Olena MOTYKA

Head of the Vaccine-Controlled and Other Bacterial Afections Laboratory, Research Institute of epidemiology and hygiene, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (diferiandi@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4837-9606

SCOPUS: 57103522400

Andrii LOZYNSKYI

ScD, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical, Organic, and Bioorganic Chemistry, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (lozynskiyandrii@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7151-2159

SCOPUS: 56465146600

Roksolana KONECHNA

Candidate of Pharm.D., Associate Professor at the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology of Lviv Polytechnic National University, Bandery str., 12, Lviv, Ukraine, 79013 (roksolana.t.konechna@lpnu.ua)

ORCID: 0000-0001-6420-9063

SCOPUS: 56038094400

Yulian KONECHNYI

PhD, MD, Associate Professor at the Department of Microbiology, Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (yuliankonechnyi@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4789-1675

SCOPUS: 57222226566

To cite this article: Kolosov D., Singh Ya., Nedzelskyi S., Danylevych A., Motyka O., Lozynskyi A., Konechna R., Konechnyi Yu. (2024). Doslidzhennya antymikrobnoyi diyi ekstraktiv z *Camellia sinensis* L. (chayu) [Study on the Antimicrobial Activity of Extracts from *Camellia sinensis* L. (tea)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 190–211, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-190>

STUDY ON THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF EXTRACTS FROM *CAMELLIA SINENSIS* L. (TEA)

Actuality. Antimicrobial resistance of bacteria poses a significant challenge to modern medicine. Each year, the percentage of multi-drug-resistant microorganisms increases, complicating the provision of medical care by healthcare facilities and leading to several issues, including limited treatment options, increased healthcare costs, higher mortality rates, and the spread of healthcare-associated infections (nosocomial infections). Therefore, the search for new accessible substances with antimicrobial properties is becoming increasingly relevant.

Objective. To investigate the antimicrobial activity of extracts from the leaves of *Camellia sinensis* L. (tea) on clinical and museum strains of microorganisms.

Materials and methods. The study was conducted using 19 samples of *Camellia sinensis* L. leaves from various manufacturers and different fermentation types, purchased from publicly accessible retail networks. Extracts were obtained using the maceration method, with purified water and 0.9% NaCl solution as extractants. The antimicrobial activity was detected using the agar diffusion method. Reference and clinical strains of microorganisms were used to assess the activity of the extracts: *Candida albicans* ATCC 885-653 (museum); *Candida lusitanae* (clinical); *Aspergillus niger* (museum); *Candida albicans* (clinical 85); *Staphylococcus aureus*, ATCC 25923 biofilm(+) (museum); *Staphylococcus aureus* biofilm(+) (clinical b2); *Staphylococcus aureus* biofilm(+) (clinical b5); *Staphylococcus delphinium* (clinical); *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 biofilm (-) (museum); *Aeromonas hydrophila* (clinical); *Enterococcus* spp. (clinical); *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 (museum); *Pseudomonas aeruginosa* (clinical); *Raoultella ornithinolytica* ATCC 31898 (museum); *Raoultella terrigena* ATCC 33257 (museum); *Klebsiella pneumoniae* subsp. *ozaenae* (clinical); *Klebsiella pneumoniae* (clinical 218); *Klebsiella variicola* AS3958 (clinical); *Klebsiella variicola* AS3793 (clinical); *Klebsiella pneumoniae* (clinical 216); *Klebsiella quasipneumoniae* AS4023 (clinical); *Klebsiella pneumoniae* (clinical 215); *Klebsiella pneumoniae* (clinical 213); *Escherichia coli* non-MDR (clinical); *Actinomyces naeslundii*; *Lactobacillus fermentum*.

Results and discussion. *Camellia sinensis* L. extracts showed significant antimicrobial activity against a wide range of microorganisms. Specifically, green tea extracts were effective against clinical biofilm-forming strains of *Staphylococcus aureus*, with a maximum growth inhibition zone diameter of up to 43 mm. Red tea extracts exhibited high antimicrobial activity against clinical strains of *Candida albicans* and reference strains of *Raoultella ornithinolytica* and *Pseudomonas aeruginosa*.

The highest antimicrobial activity was demonstrated by green tea extracts from «PickWick», «Basilur», «Ahmad» and «Mao Feng» particularly against clinical strains of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus delphinium*, as well as against the clinical strain *Pseudomonas aeruginosa*. Red tea extracts, such as «Golden Needles» showed significant antimicrobial effects against clinical strains of *Staphylococcus aureus* biofilm (+) and *Candida albicans*.

Conclusions. *Camellia sinensis* L. leaf extracts exhibit significant *in vitro* antimicrobial activity against various clinical and reference strains of microorganisms, including multi-drug-resistant bacteria from the ESKAPE group (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*). The most substantial antimicrobial effect was observed with green tea extracts, indicating that effectiveness depends on the fermentation type of the leaves.

Key words: *Camellia sinensis* L., tea, antimicrobial activity, extracts, antimicrobial resistance, natural antimicrobial agents, antibacterial therapy.

Вступ. Актуальність. Резистентність бактерій – глобальний виклик сучасній медицині та фармації. Із кожним роком відбувається зростання кількості резистентних штамів мікроорганізмів, що зумовлює пошук нових ефективних антибактеріальних засобів. Розроблення нових протимікробних засобів та впровадження їх у практику дадуть змогу

поліпшити надання закладами охорони здоров'я медичної допомоги пацієнтам та вирішити такі проблеми:

– обмеженість варіантів лікування: багато антибіотиків стають неефективними проти резистентних бактерій, що зменшує можливості для лікування інфекційних захворювань;

– збільшення витрат на охорону здоров'я: лікування резистентних інфекцій є дорогим через використання більш складних і дорогих препаратів, а також подовження термінів госпіталізації;

– підвищена смертність та летальність: резистентні інфекції часто мають вищий рівень смертності, оскільки лікування менш ефективне;

– поширення інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги (внутрішньолікарняних інфекцій): резистентні бактерії легко поширюються в лікарнях, де пацієнти вже мають ослаблений імунітет.

Дослідження та впровадження в практичне застосування ефективних антимікробних засобів природного походження, зокрема на основі рослинної сировини з антимікробною дією, є актуальними та перспективними.

Згідно з даними літератури, цікавими об'єктами є ефірні олії з грейпфруту, екстракт чайного куща і т. д. Так, науковцями Університету медичних наук і технологій, Хартум, Судан, було досліджено антимікробну дію ефірних олій зі шкірок грейпфруту, лайму та апельсину методом дифузії в агар супроти *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* та *Staphylococcus aureus*, порівнюючи з 78% комерційним антисептиком для рук на спиртовій основі. Ефірна олія зі шкірки лайму показала найкращий результат супроти грам-позитивних бактерій. Використовуючи шкалу виміру діаметру затримки росту мікроорганізмів, запропоновану дослідниками, ефірна олія зі шкірки лайму аналогічно до 78% антисептику демонструє активність у затримці росту. Ефірні олії зі шкірок грейпфруту та апельсину показують часткову активність *P. aeruginosa* та *Escherichia coli*. Ефірна олія зі шкірки апельсину мала слабкий вплив на *P. aeruginosa*, проте ефірні олії зі шкірок грейпфруту, лайму та 78% антисептик виявили значну антимікробну активність (Mohammed, Alrasheid, & Hussein Ayoub, 2024).

Перспективним антимікробним засобом, на нашу думку, є екстракти з листя *Camellia sinensis* L., про що свідчить дослідження науковців з Університету Кульна, Бангладеш. Досліджували ефективність екстракту зеленого чаю щодо *Staphylococcus aureus* та *Klebsiella pneumonia* на сирому курячому м'ясі. Експеримент проводився за повністю рандомізованим планом (CRD), який включав шість (6) варіантів обробки з трьома (3) повтореннями. Антимікробна активність визначалася методом капельної пластини. Результати показали, що додавання екстракту зеленого чаю (ЕЗЧ) знижувало мікробну популяцію у сирому курячому м'ясі. Існувала достовірна різниця ($p < 0.001$) у КУО мл⁻¹ *Staphylococcus aureus* та

Klebsiella pneumonia серед різних варіантів обробки, тобто ЕЗЧ має значний вплив ($p < 0.001$) на *Klebsiella pneumoniae* та *Staphylococcus aureus*. Максимальна кількість *Staphylococcus aureus* у сирому курячому м'ясі була 14×10^5 КУО мл⁻¹ без ЕЗЧ ($T_0 = 0$ мл) за методом загального мікробного рахунку (TVC), тоді як мінімальна була 4×10^4 КУО мл⁻¹ при обробці ЕЗЧ ($T_5 = 5$ мл). Подібна тенденція спостерігалася також для *Klebsiella pneumoniae*. Ураховуючи отримані результати, можна зробити висновок, що додавання 5 мл ЕЗЧ знижує мікробну популяцію сирого курячого м'яса (Kaderi et al., 2023).

Camellia sinensis L. (GENUS – *Camellia*; FAMILY – Theaceae) – вічнозелений, галузистий, 50–150 см заввишки кущ родини чайних (*Camellia Sinensis*, 2024). Листки почергові, видовжено-овальні, цілісні, 6–7 см завдовжки, 3,5–4 см завширшки, гостро зубчасті, зверху темно-зелені, зісподу світло-зелені, з короткою тупою, іноді роздвоєною верхівкою та широкою клиноподібною основою. Квітки правильні, двостатеві, 2,5–3 см у діаметрі, поодинокі або по 2–5 у пазухах листків; пелюстки (їх 5–9) білі, рідше рожеві. Плід – коробочка. Цвіте у червні – липні (Гродзінський, 1992).

Батьківщина чаю – гірські ліси Південного Китаю та Індокитайського півострова (Гродзінський, 1992). Кущ є вічнозеленим і поширений переважно у вологих та теплих регіонах, таких як Китай, Індія, Японія, Шрі-Ланка та інші країни Південно-Східної Азії (Reay, 2019) (рис. 1).

У листі чаю містяться різні біологічно активні речовини: кофеїн, ліналін, теанін, епігаллокатехіни, флавоноїди, каротиноїди, вітамін Р, таніни, каротини, фітостероли, ефірні олії (Musial, Kuban-Jankowska, & Gorska-Ponikowska, 2020; Карпенко, 2021) (рис. 2).

Комплекс біологічно активних речовин зумовлює такі ефекти: протизапальний, антибактеріальний, антиангіогенний, антиоксидантний, нейропротекторний та антисклеротичний (Kaderi et al., 2023; Mokra, Joskova, & Mokry, 2022).

Екстракти чаю застосовують при онкологічних, серцево-судинних, нервових, ниркових та метаболічних захворюваннях (Chacko, Thambi, Kuttan, & Nishigaki, 2010).

Вивчено (Xu et al., 2021), що перспективними біологічно активними речовинами чаю є катехіни (флаван-3-оли): галлат епігалокатехіну (EGCG), епікатехін-3-галат (ECG), епігалокатехін (EGC) та епікатехін (EC), галлокатехін (GC), катехін (C), галокатехін галат (GCG), катехін галат (CG), уміст яких становить 70–80% поліфенолів чаю. Найвність

та ліпідів, утворюють компакту структуру гідратованих екстрацелюлярних полімерних речовин. EGCG перешкоджає утворенню амілоїдних волокон із субодниць та фосфоетаноламін-модифікованих целюлозних фібрил, що заважає формуванню біоплівки (Xu et al., 2021). Ефективність антимікробної дії значною мірою залежить від якості рослинної сировини, з якої видобуваються катехіни. Для забезпечення високої біологічної активності важливо дотримуватися правильного збору та обробки листя *Camellia sinensis*.

Збір листя з куща *Camellia sinensis* передбачає вибір однорідних флешів, які складаються з нерозвиненої бруньки і двох-трьох молодих листочків (рис. 4).



Рис. 4. Зображення чайного куща та флешу – ключового субстрату для виготовлення чаю

Такі флеші мають високу якість і сприяють формуванню аромату, смаку чаю та забезпечують ефективну фармакологічну дію завдяки максимальному вмісту біологічно активних речовин. Також можуть бути використані глушки, які складаються з одно- або дволісткових пагонів без бруньки, проте вони можуть відрізнятися за вмістом біологічно активних речовин (Карпенко, 2021).

Цінність листків чаю як лікарської рослинної сировини залежить від технологічних операцій виробництва, а саме сушіння, ферментації, зав'ялення, томління та фіксування (Карпенко, 2021):

- зав'ялення – початковий етап, який полягає у частковому висушуванні свіжозібраного чайного листя;
- ферментація – біохімічні процеси перетворення поліфенолів ферментативним окисненням чи постферментацією;
- фіксування – стабілізація поліфенолів у сировині шляхом інгібування біохімічних перетворень ферментації;
- томління – унікальний процес під час виготовлення жовтого чаю;
- сушка – завершальний етап обробки чаю, метою якого є його стабілізація для забезпечення довготривалого зберігання (Sun et al., 2022).

Оптимальні умови обробки листя чаю визначають відповідно до забезпечення максимального кількісного вмісту поліфенолів у чаю.

Згідно з Китайською класифікацією, чай поділяють на:

- зелений – листя піддається обробці шляхом нагрівання або підсушування, щоб зупинити окиснення, після чого воно зберігає свій зелений колір та свіжий смак;
- червоний (у Європі відомий як темний) – листя піддається повному окисненню перед обробкою, що призводить до його темного кольору та більш насиченого смаку;
- білий – листя збираються на ранній стадії росту;
- оолонг (улун) – листя піддається частковому окисненню, що дає змогу зберегти елементи як зеленого, так і чорного чаю;
- пуер (темний) – постферментований грибками виду *Aspergillus acidus*;

Таблиця 1

Відсоток та вид ферментації, що зазнав тип чаю

Тип чаю (листя <i>Camellia sinensis</i>)	Вид ферментації	% ферментативного процесу, що зазнав чай
Зелений	Неферментований	1–5
Жовтий	Слабоферментований	9
Білий	Слабоферментований	11–15
Червоний	Повністю ферментований	90–100
Східнофуцзянські улуни	Напівферментований	60–80
Південнофуцзянські улуни	Напівферментований	30–50
Гуандунські улуни	Напівферментований	25–50
Тайванські улуни	Напівферментований	15–80
Шу пуер	Постферментований	100
Молодий шен пуер	Постферментований	15
Зрілий шен пуер	Постферментований	90

– жовтий – рідкісний і високоякісний вид чаю, що проходить стадію томління та займає проміжне положення між зеленим і білим чаєм (табл. 1, рис. 5).

Імпортери. Найбільшими імпортерами чаю є країни з територіями, де розташовані природні місця зростання *Camellia sinensis* L.: Китай, Індія, Кенія, Шрі-Ланка та ін.

Структура поставок чаю в Україні має такий вигляд: 50% – цейлонський (Шрі-Ланка), 15% – індійський, 15% – кенійський, 10% – китайський, 10% – інші країни (Карпенко, 2021).

Матеріали та методи. Експеримент проводили із сировиною різних торгових марок, що дало змогу провести незалежне оцінювання, порівняти ефективність декількох представників різних стадій обробки чаю та ефективність однієї і тієї самої сировини, але що вирощувалася в різних кліматичних умовах. Зразки були придбані в загальнодоступних торгових мережах.

Тож був застосований такий чайний асортимент: Lipton Yellow Label (Кенія, темний), Feelton Earl Grey (Індія, темний), De Luxe (Шрі-Ланка, темний), Feelton London classic (Індія, темний), Sherlock secrets Night time (Кенія, темний), De Lue (Китай, зелений), Monomax 1001 Nights (Шрі-Ланка, темний), PickWick (невідомо, зелений), Monomax Champagne moments (темний кенійський байховий дрібний, зелений китайський байховий «Сенча»; Кенія, Китай), Basilur (Шрі-Ланка, зелений), Ahmad (невідомо, зелений), квітки ромашки сушені подрібнені (трави, Україна), Lovare (Китай, зелений), Улун із женьшенем (Китай, півферментований оолонг), Мао Фенг (Китай, зелений), Сенча (Китай, зелений), Да Хон Пао (Великий червоний халат) ЛАН ХУА (Китай, півферментований улун), Золоті Голки (Китай, червоний), Feelton (Індія, зелений), Пуер (Китай, пуер) (табл. 2).



Рис. 5. Китайська класифікація чаю, що залежить від обробки сировини з листя *Camellia sinensis*

Таблиця 2

Розподіл дослідженого чайного асортименту згідно з Китайською класифікацією

Червоний тип	Зелений тип	Інші	EGCG (харчова добавка в капсулах)
Lipton Yellow Label	De Luxe	Пуер	EGCG 100 мг/мл NaCl
Feelton Earl Grey	PickWick	Monomax Champagne moments	EGCG 1 мг/мл води
De Luxe	Lovare	Улун з женьшенем	EGCG 10 мг/мл води
Feelton London classic	Basilur	Да Хон Пао (Великий червоний халат) ЛАН ХУА	EGCG 100 мг/мл вода
Sherlock secrets Night time	Ahmad		EGCG 10 мг/мл ДМСО 100%
Monomax 1001 Nights	Мао Фенг		ДМСО 100%
Золоті Голки	Сенча		EGCG 1 мг/мл етанол 90
	Feelton		EGCG 10 мг/мл етанол 90
			етанол 90

Рослинну сировину подрібнювали до розміру частинок 0,5–1 мм. Екстракти готували методом мацерації з використанням екстрагентів вода очищена та NaCl 0,9% у співвідношенні 1:10.

Паралельно готували розчин EGCG у DMSO, етиловому спирті 90% та розчині NaCl 0,9%, який служив препаратом порівняння з відомою антимікробною дією.

Протимікробна дія

Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин (оптична щільність) проводили за допомогою стандарту каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland). Використовували денситометр DEN-1 Biosan (Biosan, Латвія). Суспензію готували згідно з інструкцією до приладу та інформаційного листа про нововведення в системі охорони здоров'я № 163-2006 «Стандартизація приготування мікробних суспензій», м. Київ.

Як контроль використовували EGCG, екстракт *Matricaria chamomilla* (ромашка), 90% етанольно-водний розчин, DMSO нерозведене.

Середовища для культивування застосовували відповідно до виду мікроорганізмів згідно з існуючими методичними розробками і рекомендаціями. Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до антибактеріальних лікарських засобів проводили відповідно до методичних указівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.04.2007 № 167) методом колодязів на середовищі Мюллера – Хінтона (HimediaLaboratorlesPvt. Ltd India). Середовище готували відповідно до інструкції виробника. Чутливість грибів визначали на Сабуро-декстрозному агарі. Визначення чутливості дослідних речовин проводили на шарі поживного середовища, яке розливали у чашки Петрі. Після застигання агар засівали мікроорганізмами методом штрихів. Із поживного середовища насадкою на піпетку виколували колодязі діаметром 5,5 мм. Після виконання всіх попередніх маніпуляцій у лунки вносять дослідну речовину (100 мкл).

Використовували референтні та клінічні штами мікроорганізмів, серед яких 4 штами грибків (дріжджеві та плісняві), 9 Грам-позитивних штамів, 13 Грам-негативних штамів: *Candida albicans* ATCC 885-653 (музейна); *Candida lusitanae* (клінічна); *Aspergillus niger* (музейний); *Candida albicans* (клінічний 85); *Staphylococcus aureus*, ATCC 25923 biofilm(+) (музейний); *Staphylococcus aureus* biofilm(+) (клінічний b2); *Staphylococcus aureus* biofilm (+) (клінічний b5); *Staphylococcus delphinium* (клінічний); *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228

biofilm (-) (музейний); *Aeromonas hydrophila* (клінічний); *Enterococcus spp.* (клінічний); *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 (музейний); *Pseudomonas aeruginosa* (клінічний); *Raoultella ornithinolytica* ATCC 31898 (музейний); *Raoultella terrigena* ATCC 33257 (музейний); *Klebsiella pneumoniae subsp. ozaenae* (клінічний); *Klebsiella pneumoniae* (клінічний 218); *Klebsiella variicola* AS3958 (клінічний); *Klebsiella variicola* AS3793 (клінічний); *Klebsiella pneumoniae* (клінічний 216); *Klebsiella quasipneumoniae* AS4023 (клінічний); *Klebsiella pneumoniae* (клінічний 215); *Klebsiella pneumoniae* (клінічний 213); *Escherichia coli* non-MDR (клінічний), *Actinomyces naeslundii*; *Lactobacillus spp.*

Оцінку антибактеріальної активності дослідних речовин проводили вимірюванням діаметра зон затримки росту:

- 0–10 мм – мікроорганізм не чутливий до дослідної речовини;
- 10,1–20 мм – мікроорганізм слабкочутливий до дослідної речовини;
- 20,1–30 мм – мікроорганізм чутливий до дослідної речовини;
- 30,1 мм та більше – мікроорганізм високочутливий доданої речовини.

Статистичний аналіз

Під час розрахунку показників опису розподілів використовувався статистичний пакет Microsoft Excel 2019. Усі чаї, де містився надпис «чорний чай», були віднесені за Китайською класифікацією до червоного, оскільки вони не були пуерами й отримали позначення чорного за Європейською класифікацією – згідно з кольором чайної сировини. Зелені ж чаї так названі, але офіційної інформації, які хімічні процеси зазнала сировина, не вдалося відшукати на сайтах компанії, під марками яких чаї випускаються. Тож ці чинники призвели до того, що дані, які отримані в ході проведення дослідів, формують неправильний (непараметричний) розподіл і, як наслідок, під час аналізу будуть використовуватися середні величини непараметричного розподілу: згідно з вимогами Департаменту атестації кадрів (ДАК) України для опису розподілів, що не є «нормальними», необхідно вказувати значення медіани та інтерквартильний розмах. За традиційного використання 25% і 75% процентилів, тобто верхньої межі 1-го і нижньої межі 4-го квартилей, цей запис може мати, наприклад, такий вигляд: Me (25%; 75%) = 125 (53; 182) (Акімова & Дубинська, 2007; Москаленко, Гульчій, Голубчиков, & Голубчиков та ін., 2009). Показники ж діаметру затримки росту конкретного чаю конкретної компанії були параметричним роз-

поділом, що дало змогу вирахувати середнє арифметичне та квадратичне відхилення.

Результати

Чайний асортимент

У дослідження було залучено 19 різних чаїв, серед них зелених було 42,1% (n=8), червоних – 36,8% (n=7), улун – 10,5% (n=2) та по одному темному чаю і суміш червоного та зеленого (рис. 6).

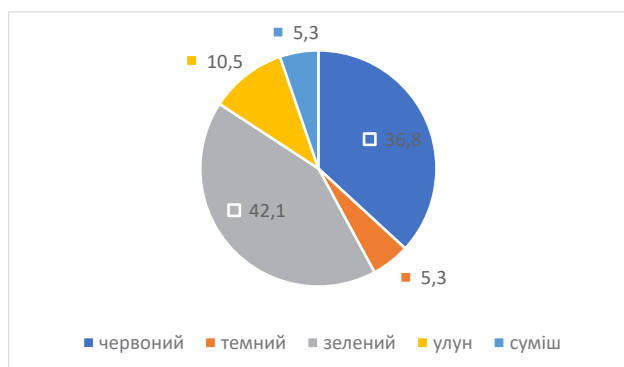


Рис. 6. Розподіл чаю, який залучений в експеримент (%)

Чаї класифікували за країною походження: Кенія – 10,53% (n=2); Індія – 15,79% (n=3); Шрі Ланка – 15,79% (n=3); Китай – 42,11% (n=8); невідомо – 5,26% (n=1); реєстрація бренду Нідерланди – 5,26% (n=1); суміш Китай та Кенія – 5,26% (n=1) (рис. 7).



Рис. 7. Розподіл чаю за країною походження (%)

Протимікробна дія

Червоний тип

Серед семи зразків листя червоного типу екстрактів із *Camellia sinensis* найкращу протимікробну дію проявили «Золоті Голки» щодо клінічних штамів *Staphylococcus aureus*, biofilm (+) (42,2 мм) та *Candida albicans*, N85 (рис. 8, табл. S1, S2, S3) та щодо референтних штамів *Raoultella ornithinolitica* ATCC 31898 (табл. S5) та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 (табл. S4).

Усі інші шість зразків листя червоного типу екстрактів із *Camellia sinensis* проявили протимікробну дію щодо всіх Грам-позитивних мікроорганізмів, найвираженіше щодо біоплівкоутворюючого стафілококу (табл. S2–3). Також усі зразки червоного типу проявили дію щодо псевдомонад (клінічної або музейної) (табл. S4) та до одного клінічного штаму *Klebsiella pneumoniae* (табл. S6).

Зразки «Feelton Earl Grey» та «De Lue» проявили дію щодо грибків роду *Candida* (табл. S1).

Чотири клінічні штами клебсієл, *Raoultella terrigena* ATCC 3325, два штами лактобактерій та *Aspergillus niger* були нечутливими до всіх зразків листя червоного типу екстрактів (рис. 8).

Зелений тип

Серед восьми зразків листя зеленого типу екстрактів із *Camellia sinensis*, найкращу протимікробну дію проявили 5 екстрактів («PickWick», «Lovare», «Basilur», «Ahmad», «Мао Фенг») щодо Грам (+) штамів мікроорганізмів, зокрема щодо клінічних біоплівкоутворюючих штамів *Staphylococcus aureus* (43,0 мм щодо штаму b5) та щодо клінічного штаму *Staphylococcus delphinium* (35 мм) (рис. 9, табл. S2, S3).

Три екстракти («De Lue», «Basilur», «Lovare») проявили значну протимікробну дію щодо клінічного штаму синьогнійної палички (*Pseudomonas aeruginosa*) та меншу дію щодо референтного штаму *Pseudomonas aeruginosa* (табл. S4).

Чотири екстракти («De Luxe», «Ahmad», «Lovare», «Basilur») проявили дію проти клінічних штамів клебсієл (*Klebsiella pneumoniae subsp. Ozaena*, 218, 216, 213) (табл. S6).

Два екстракти («Basilur» та «De Luxe») проявили незначну дію щодо грибків роду *Candida* (табл. S1).

Усі зразки екстрактів зеленого типу не проявили дії щодо лактобактерій, клінічного штаму грибка *Candida albicans*, *Aspergillus niger* та деяких більш резистентних штамів *Klebsiella variicola* та *Klebsiella quasipneumoniae* (табл. S1, S7) (рис. 9).

Інші

Серед чотирьох зразків листя екстрактів із *Camellia sinensis*, які були класифіковані як «інші», найкращу протимікробну дію проявили два екстракти («Да Хон Пао (Великий червоний халат) ЛАН ХУА», «Улун з женьшенем») щодо Грам (+) штамів мікроорганізмів, зокрема щодо клінічного біоплівкоутворюючого штаму *Staphylococcus aureus* (30,4 і 43,0 мм щодо штаму b5, відповідно).

Екстракти «Пуер» та «Monomax Champagne moments» проявили активність щодо референтного штаму *Staphylococcus aureus*, ATCC 25923 biofilm(+) (18,7 і 24,4 мм відповідно).

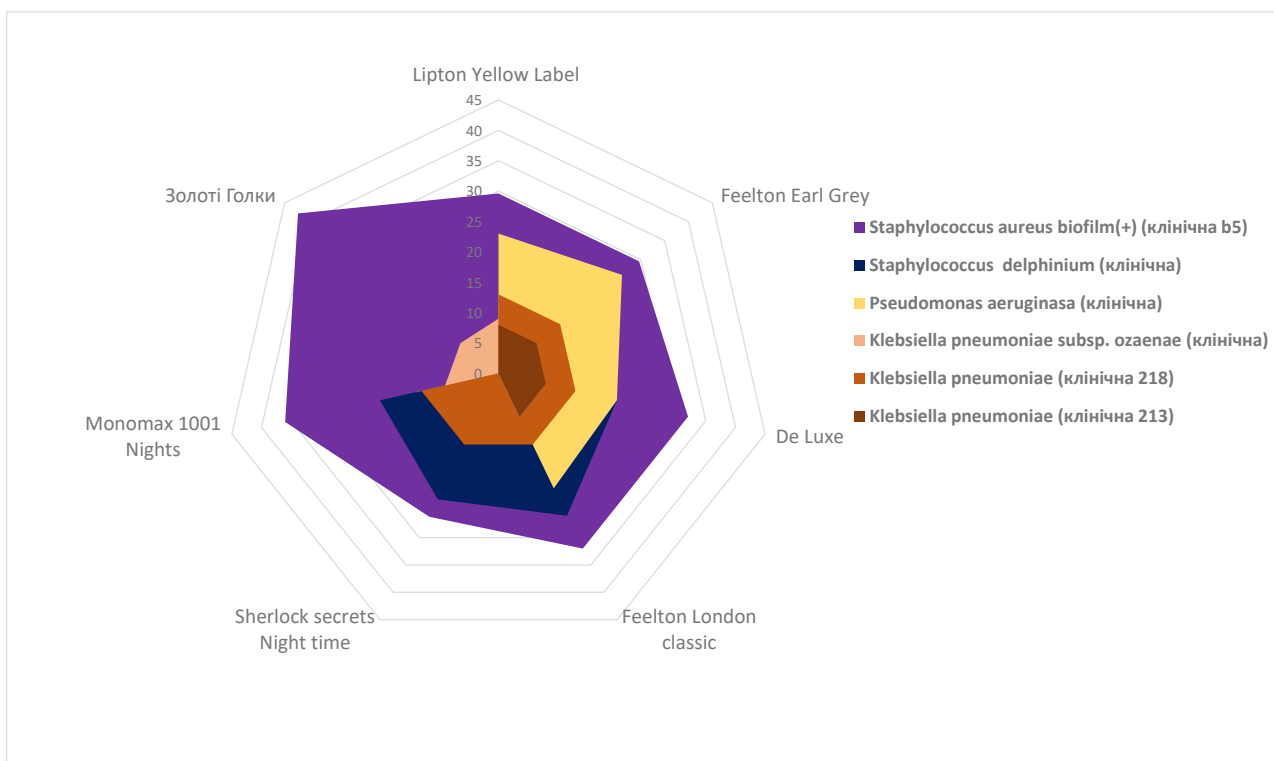


Рис. 8. Протимікробна дія екстрактів із *Camellia sinensis*, червоні типи, діаметр затримки росту, мм

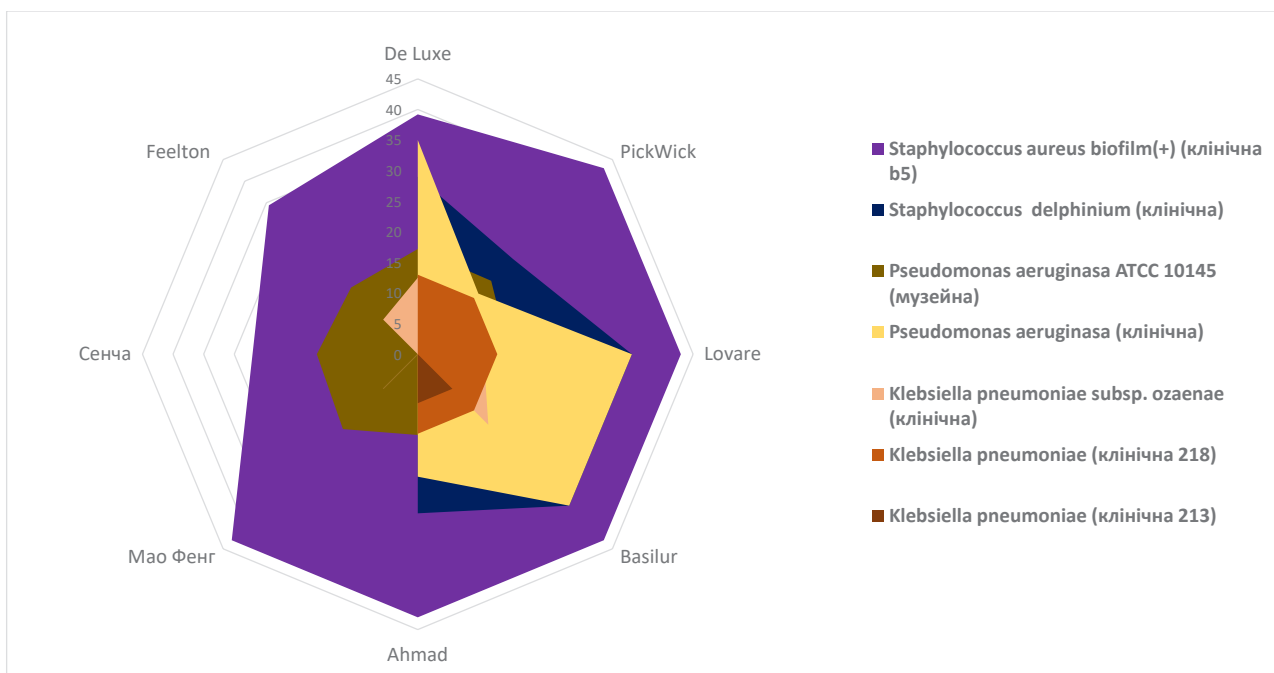


Рис. 9. Протимікробна дія екстрактів із *Camellia sinensis*, зелені типи, діаметр затримки росту, мм

Усі чотири екстракти проявили незначну активність щодо *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 (музейна) та *Klebsiella pneumoniae subsp. ozaenae* (клінічна) (рис. 10).

EGCG

В експеримент було залучено 55% епігалокатехин як основна діюча речовина екстрактів, за даними літератури (Singh, Shankar, & Srivastava, 2011), у кон-

центрації 1 мг/мл, 10 мг/мл, 100 мг/мл, розчинені або у NaCl/воді, або у ДМСО 100% або в етанолі 90°. Для дослідження антимікробної активності було вибрано концентрації 1 мг/мл, 10 мг/мл та 100 мг/мл. Такий широкий діапазон концентрацій був вибраний із метою виявлення порогової концентрації (1 мг/мл), оцінки дозозалежної активності (10 мг/мл) та верхньої межі активності *in vitro* (100 мг/мл).

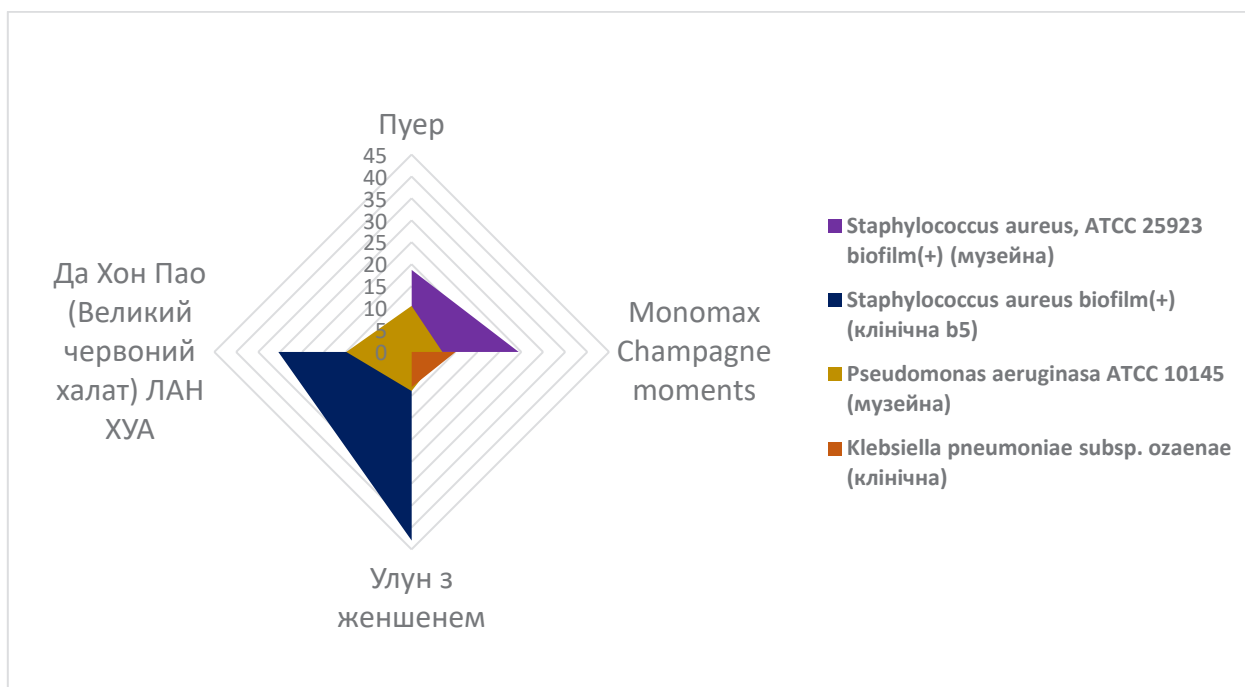


Рис. 10. Протимікробна дія екстрактів із *Camellia sinensis*, інші типи, діаметр затримки росту, мм

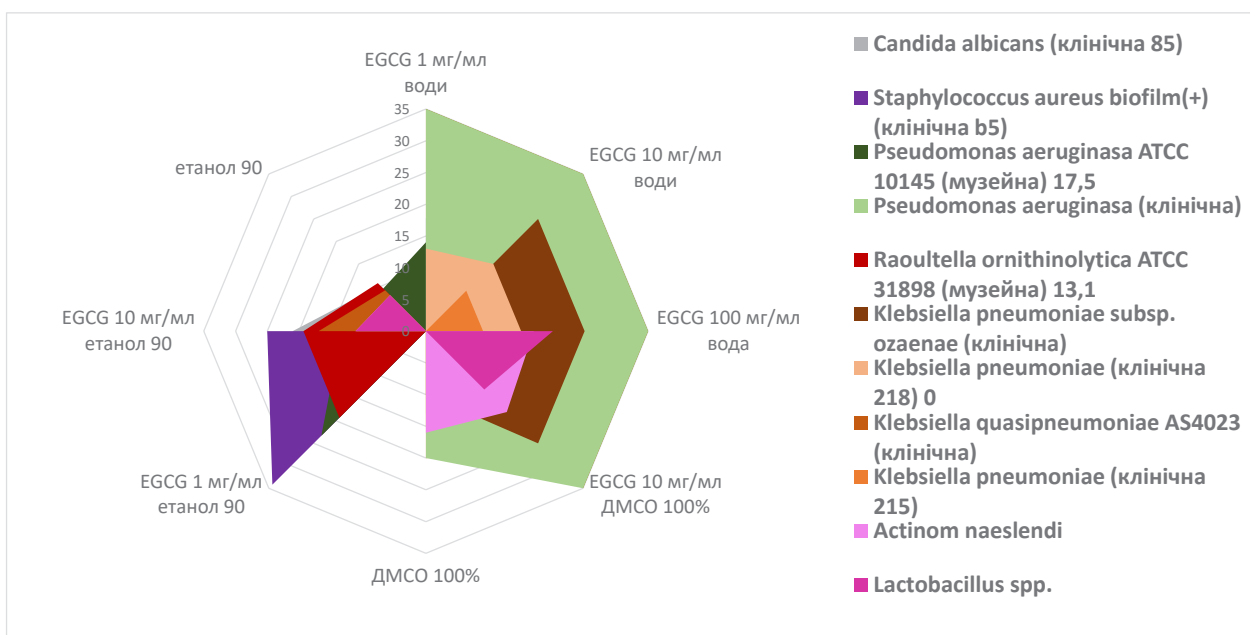


Рис. 11. Протимікробна дія екстрактів із *Camellia sinensis*, EGCG, діаметр затримки росту, мм

Водні розчини EGCG проявили виражену дію на весь спектр мікроорганізмів (грибки, Грам(-), Грам (+)), найбільш вираженою активністю була щодо *Pseudomonas aeruginosa* (клінічна) (35 мм), *Klebsiella pneumoniae subsp. ozaenae* (клінічна) (25 мм) (рис. 11, табл. S4, S6).

Етанольні розчини EGCG (вираженіше розчин 1 мг/мл) проявили протимікробну дію щодо широкого спектру бактерій та грибків, зокрема щодо *Staphylococcus aureus* biofilm(+) (клінічна b5) (34,2 мм), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 (музейна) (23,3 мм), *Raoultella ornithinolytica* ATCC 31898 (музейна) (19,3 мм), *Klebsiella quasipneumoniae* AS4023 (клінічна) (16,9 мм), *Lactobacillus* spp. (11,1 мм), *Candida albicans* (клінічна 85) (22,9 мм) (табл. S1–2, S4–8,) (рис. 11).

Результати дослідження та їх обговорення.

Пошук сполук із протимікробною дією залишається короткотерміновим методом боротьби з антимікробною резистентністю, згідно з глобальним планом BOO3 (Mendelson & Matsoso, 2015). У цьому пошуку сполуки природнього походження з рослин мають низку переваг перед синтетичними сполуками, рослинні сполуки часто менш токсичні для людини і мають різноманітні механізми дії, що знижує ризик розвитку стійкості у бактерій (Stan et al., 2021).

У нашому дослідженні були використані мікроорганізми з групи ESKAPE, такі як *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* та *Staphylococcus aureus*. Результати дослідження продемонстрували виражену дію екстрактів із *Camellia sinensis* щодо клінічного штаму стафілококу *Staphylococcus aureus*, який характеризується здатністю до біоплівкоутворення, а також проти *Pseudomonas aeruginosa* та грибків роду *Candida* (рис. 8–10). Це корелює з дослідженнями інших авторів. Так, у роботі Vasudeo та ін. (Vasudeo & Sonika, 2009) чайні екстракти показали антибактеріальну активність проти різноманітних бактеріальних штамів, включаючи *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* та *Bacillus subtilis*. Дослідження Vasudeo та інші показує, що різні розчинники (хлороформ, діетиловий ефір, нафтовий ефір, метанол) можуть впливати на ефективність екстрактів чаю, при цьому хлороформний екстракт демонстрував найвищу активність проти *B. subtilis*. У роботі Fagooghi та ін. (Fagooghi et al., 2015) виявлено синергічну дію *Juglans regia* (горіху волоського) та *Camellia sinensis* щодо метицилін резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA). Варто зазначити середній вплив екстрактів на високорезистентні клінічні штами бактерій *Klebsiella pneumoniae* (№ 218, № 213) (рис. 8–9).

У нашому дослідженні активність екстрактів зеленого чаю була вищою щодо клінічних, аніж до референтних штамів *Pseudomonas aeruginosa* (рис. 9). Це можна пояснити метаболічною активністю, деякі клінічні штами можуть мати більш високу метаболічну активність порівняно з референтними штамми, і це може призводити до того, що вони швидше вбирають та метаболізують антимікробні сполуки (Fagooghi et al., 2015).

Близько 200 антимікробних сполук, включаючи рослинні ефірні олії та їхні активні інгредієнти, фенольні сполуки, катехіни чаю та теафлавіни, були визначені як активні сполуки проти патогенних бактерій (Fagooghi et al., 2015). Однією з найбільш досліджених сполук є епігаллокатехін-3-галату (EGCG), який може інгібувати бактеріальний ріст шляхом порушення функції клітинної стінки та мембрани, а також шляхом інтерференції з бактеріальними ферментами та сигнальними шляхами (Mokra, Jiskova, & Mokry, 2022). Також EGCG володіє протизапальною, антиоксидантною, протипухлинною (Hou et al., 2005; Talib et al., 2024) та протівірусною активністю, мати вплив на лікування хвороби Паркінсона (Wang et al., 2022), а також може бути застосований із ранозагоювальною дією (Akhtari et al., 2023).

Бактерії *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis* часто є причиною інфекції м'яких тканин шкіри (фурункули, карбункули). З огляду на високу чутливість цих мікроорганізмів до екстрактів із *Camellia sinensis* та розчину з епігаллокатехін-3-галату (EGCG), можливим є використання чаю для поверхневої обробки місця запалення. Це може бути особливо корисно як заміна або доповнення до хімічних антибактеріальних речовин, що зменшить ризик побічних ефектів та розвитку резистентності.

Кандидоз – це захворювання, яке часто уражує слизову оболонку ротової порожнини та жіночих статевих шляхів. У нашому дослідженні було встановлено, що чутливість грибка *Candida albicans* до екстрактів із *Camellia sinensis* є слабкою й аналогічною до екстрактів із ромашки. Ці результати вказують на обмежену ефективність використання чайних екстрактів для лікування кандидозу. Однак EGCG, головний поліфенол зеленого чаю, демонструє значно вищу антимікробну активність (рис. 10). EGCG має потужні антиоксидантні та протизапальні властивості, які можуть сприяти ефективному лікуванню поверхневих мікозів.

У результаті нашого дослідження було встановлено, що лактобактерії мають повну резистентність до екстрактів із *Camellia sinensis*, що свідчить про їх безпечність для використання чаю у підтримці здо-

рової кишкової мікрофлори. Однак розчини з EGCG демонструють слабку чутливість до цих мікроорганізмів (рис. 11). Це відкриває можливості для використання чаю або його компонентів при лікуванні дисбактеріозів кишечника. Перед тим як почати застосування чаю для цієї мети, необхідно провести додаткові дослідження щодо впливу соляної кислоти шлункового соку на поліфеноли, зокрема на EGCG. Це важливо для розуміння стабільності та ефективності антимікробних властивостей чаю під час проходження через шлунково-кишковий тракт.

Отже, чай є відносно доступною дешевою та масовою сировиною, яка містить кілька хімічних речовин з антимікробними властивостями. Основний антибактеріальний вплив, імовірно, належить EGCG, однак наявність великого набору катехинів та інших сполук сприяє тому, що резистентність до чаю розвивається повільніше, ніж до антибіотиків. Це відкриває перспективи для використання чаю та його компонентів у лікуванні різних інфекційних захворювань, включаючи інфекції шкіри, кандидоз та дисбактеріоз кишечника.

Таблиця S1

Протимікробна дія екстрактів із *Camellia sinensis* L. щодо грибків роду *Candida* та пліснявого грибка роду *Aspergillus* (діаметр затримки росту, мм ± SE)

			<i>C. albicans</i>	<i>C. lusitaniae</i>	<i>C. albicans</i>	<i>A. niger</i>
			Муз	клін	Клін	Муз
червоний	Lipton Yellow Label	H ₂ O	0	0	0	0
червоний	Feelton Earl Grey	H ₂ O	0	16(1,36)	0	0
червоний	De Lue	H ₂ O	0	13(0,78)	0	0
червоний	Feelton London classic	H ₂ O	0	0	0	0
червоний	Sherlock secrets Night time	H ₂ O	0	0	0	0
червоний	Monomax 1001 Nights	H ₂ O	0	0	0	0
червоний	Золоті Голки	H ₂ O	(-)	(-)	18,4(1,67)	0
зелений	De Lue	H ₂ O	15(0,87)	16(1,21)	0	0
зелений	PickWick	H ₂ O	0	0	0	0
зелений	Lovare	H ₂ O	0	0	0	0
зелений	Basilur	H ₂ O	0	20(1,56)	0	0
зелений	Ahmad	H ₂ O	0	0	0	0
зелений	Мао Фенг	H ₂ O	(-)	(-)	0	0
зелений	Сенча	H ₂ O	(-)	(-)	0	0
зелений	Feelton	H ₂ O	(-)	(-)	0	0
Herb	квіти ромашки сушені подрібнені	H ₂ O	0	0	15,3(1,45)	13,5(2,12)
червоний + зелений	Monomax Champagne moments	H ₂ O	0	0	(-)	0
улун(оолонг)	Улун з женшенем	H ₂ O	(-)	(-)	0	0
улун(оолонг)	Да Хон Пао	H ₂ O	(-)	(-)	0	0
темний	Пуер	NaCl	(-)	0	(-)	(-)
темний	Пуер	H ₂ O	(-)	0	(-)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл NaCl	(-)	13,8(0,5)	(-)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	1 мг/мл H ₂ O	12(1,2)	0	(-)	0
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл H ₂ O	17(0,9)	23(0,9)	(-)	0
	green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл H ₂ O	0	30(1,6)	(-)	0
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл DMSO 100%	18(1,4)	28(1,4)	(-)	10(0,5)
	DMSO 100%		0	20(1,1)	(-)	15(0,4)
	green tea extract, 55% EGCG	1 мг/мл ethanol 90	(-)	(-)	22,9(1,2)	0
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл ethanol 90	(-)	(-)	21(0,4)	0
	ethanol 90		(-)	(-)	10,2(0,1)	0

Таблиця S2

Протимікробна дія екстрактів із *Camellia sinensis* L. щодо Грам-позитивних мікроорганізмів (стафілококів золотистих) біоплівкоутворюючих, клінічні та референтний штами (діаметр затримки росту, мм ± SE)

			S. aureus	S. aureus b2	S. aureus b5
			муз	клін	клін
червоний	Lipton Yellow Label	H2O	23(0,86)	17,5(0,38)	29,6(0,4)
червоний	Feelton Earl Grey	H2O	23(0,76)	20(0,93)	29,6(0,4)
червоний	De Lue	H2O	21,9(0,56)	21(2,56)	32(1,2)
червоний	Feelton London classic	H2O	22,9(0,45)	21,3(1,93)	32(1,2)
червоний	Sherlock secrets Night time	H2O	12,7(0,63)	13(1,76)	26,2(0,34)
червоний	Monomax 1001 Nights	H2O	17,9(0,54)	14(1,56)	36(1,4)
червоний	Золоті Голки	H2O	(-)	(-)	42,2(2,1)
Зелений	De Lue	H2O	21(1,9)	24,5(2,36)	39,2(1,35)
Зелений	PickWick	H2O	22,5(0,63)	16(0,73)	43(2,6)
Зелений	Lovare	H2O	25(0,45)	20(1,8)	43(2,4)
Зелений	Basilur	H2O	23(2,5)	30(2,3)	43(2,6)
Зелений	Ahmad	H2O	18,6(0,49)	18(0,88)	43(2,4)
Зелений	Мао Фенг	H2O	(-)	(-)	43(2,4)
Зелений	Сенча	H2O	(-)	(-)	27(1,3)
Зелений	Feelton	H2O	(-)	(-)	34,4(1,6)
Herb	квіти ромашки сушені подрібнені	H2O	0	0	43(2,2)
червоний + зелений	Monomax Champagne moments	H2O	24,4(1,9)	19,5(0,79)	(-)
улун(оолонг)	Улун з женшенем	H2O	(-)	(-)	43(2,6)
улун(оолонг)	Да Хон Пао	H2O	(-)	(-)	30,4(1,8)
Темний	Пуер	NaCl	17,3(0,57)	(-)	(-)
Темний	Пуер	H2O	18,7(0,4)	(-)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл NaCl	22,6(0,4)	(-)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	1 мг/мл H2O	17,8(0,2)	13(0,3)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл H2O	28(1,1)	22(0,7)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл H2O	24,6(0,7)	35(1,6)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл DMSO 100%	33,3(0,8)	25(0,8)	(-)
	DMSO 100%		0	0	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	1 mg/ml ethanol 90	(-)	(-)	34,2(0,9)
	green tea extract, 55% EGCG	10 mg/ml ethanol 90	(-)	(-)	25(1,2)
	ethanol 90		(-)	(-)	0

Протимікробна дія екстрактів із *Camellia sinensis* L. щодо Грам-позитивних мікроорганізмів роду *Staphylococcus* та *Enterococcus*, клінічні та референтний штами (діаметр затримки росту, мм ± SE)

			S. epidermidis	Enterococcus	S. delphinium
			муз	клін	клін
червоний	Lipton Yellow Label	H2O	(-)	(-)	22(0,3)
червоний	Feelton Earl Grey	H2O	(-)	(-)	22(0,45)
червоний	De Lue	H2O	(-)	(-)	20(1,2)
червоний	Feelton London classic	H2O	(-)	(-)	26(2,5)
червоний	Sherlock secrets Night time	H2O	(-)	(-)	23(1,4)
червоний	Monomax 1001 Nights	H2O	(-)	(-)	20(1,2)
червоний	Золоті Голки	H2O	(-)	(-)	(-)
зелений	De Lue	H2O	23,4(1,2)	(-)	29(2,2)
зелений	PickWick	H2O	(-)	(-)	22(1,4)
зелений	Lovare	H2O	(-)	(-)	35(1,7)
зелений	Basilur	H2O	22,7(1,2)	(-)	35(1,8)
зелений	Ahmad	H2O	(-)	(-)	26(1,7)
зелений	Мао Фенг	H2O	(-)	(-)	(-)
зелений	Сенча	H2O	(-)	(-)	(-)
зелений	Feelton	H2O	(-)	(-)	(-)
Herb	квіти ромашки сушені подрібнені	H2O	(-)	(-)	0
червоний + зелений	Monomax Champagne moments	H2O	(-)	(-)	35(3,5)
улун(оолонг)	Улун з женшенем	H2O	(-)	(-)	(-)
улун(оолонг)	Да Хон Пао	H2O	(-)	(-)	(-)
темний	Пуер	NaCl	21,4(0,56)	0	(-)
темний	Пуер	H2O	20,1(0,5)	0	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл NaCl	25,1(0,3)	20,2(0,4)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	1 мг/мл H2O	(-)	(-)	35(0,6)
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл H2O	(-)	(-)	35(0,6)
	green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл H2O	(-)	(-)	35(0,6)
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл DMSO 100%	(-)	(-)	35(0,6)
	DMSO 100%		(-)	(-)	0
	green tea extract, 55% EGCG	1 mg/ml ethanol 90	(-)	(-)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	10 mg/ml ethanol 90	(-)	(-)	(-)
	ethanol 90		(-)	(-)	(-)

Протимікробна дія екстрактів із *Camellia sinensis* L. щодо Грам-негативних мікроорганізмів виду *Pseudomonas aeruginosa*, клінічний та референтний штами (діаметр затримки росту, мм ± SE)

			<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>
			муз	Клін
червоний	Lipton Yellow Label	H ₂ O	12,75(0,21)	23(0,4)
червоний	Feelton Earl Grey	H ₂ O	12,25(0,35)	26(0,6)
червоний	De Lue	H ₂ O	14,25(0,35)	20(0,25)
червоний	Feelton London classic	H ₂ O	13,25(1,06)	21(0,3)
червоний	Sherlock secrets Night time	H ₂ O	9,85(1,20)	0
червоний	Monomax 1001 Nights	H ₂ O	15,2(1,13)	14(0,4)
червоний	Золоті Голки	H ₂ O	19,9(2,3)	(-)
зелений	De Lue	H ₂ O	17,2(0)	35(1,2)
зелений	PickWick	H ₂ O	16,95(1,48)	14(0,5)
зелений	Lovare	H ₂ O	15(3,56)	35(1,5)
зелений	Basilur	H ₂ O	18,3(2,4)	35(1,7)
зелений	Ahmad	H ₂ O	13,2(2,54)	20(1,1)
зелений	Мао Фенг	H ₂ O	17,3(1,8)	(-)
зелений	Сенча	H ₂ O	16,5(1,5)	(-)
зелений	Feelton	H ₂ O	15,4(1,4)	(-)
Herb	квіти ромашки сушені подрібнені	H ₂ O	0	20(0,4)
червоний + зелений	Monomax Champagne moments	H ₂ O	7(0,43)	35(0,5)
улун(оолонг)	Улун з женшенем	H ₂ O	8,9(0,23)	(-)
улун(оолонг)	Да Хон Пао	H ₂ O	14,9(0,37)	(-)
темний	Пуер	NaCl	9,2(0,45)	(-)
темний	Пуер	H ₂ O	10,5(0,5)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл NaCl	17,5(0,5)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	1 мг/мл H ₂ O	14(1,1)	35(0,6)
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл H ₂ O	0	35(0,6)
	green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл H ₂ O	34(0,3)	35(0,6)
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл DMSO 100%	30(0,5)	35(0,6)
	DMSO 100%		0	20(0,5)
	green tea extract, 55% EGCG	1 mg/ml ethanol 90	23,3(0,4)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	10 mg/ml ethanol 90	13,3(0,3)	(-)
	ethanol 90		9,5(0,5)	(-)

Протимікробна дія екстрактів із *Camellia sinensis* L. щодо Грам-негативних мікроорганізмів роду *Raoultella*, референтні штами (діаметр затримки росту, мм \pm SE)

			<i>R. ornithinolytica</i>	<i>R. terrigena</i>
			муз	муз
червоний	Lipton Yellow Label	H ₂ O	0	0
червоний	Feelton Earl Grey	H ₂ O	0	0
червоний	De Lue	H ₂ O	0	0
червоний	Feelton London classic	H ₂ O	0	0
червоний	Sherlock secrets Night time	H ₂ O	0	0
червоний	Monomax 1001 Nights	H ₂ O	0	0
червоний	Золоті Голки	H ₂ O	16,6(0,3)	0
зелений	De Lue	H ₂ O	0	0
зелений	PickWick	H ₂ O	0	0
зелений	Lovare	H ₂ O	0	0
зелений	Basilur	H ₂ O	0	0
зелений	Ahmad	H ₂ O	0	0
зелений	Мао Фенг	H ₂ O	0	0
зелений	Сенча	H ₂ O	0	0
зелений	Feelton	H ₂ O	16,6(0,3)	0
Herb	квіти ромашки сушені подрібнені	H ₂ O	0	0
червоний + зелений	Monomax Champagne moments	H ₂ O	0	0
улун(оолонг)	Улун з женшенем	H ₂ O	0	0
улун(оолонг)	Да Хон Пао	H ₂ O	0	0
темний	Пуер	NaCl	0	(-)
темний	Пуер	H ₂ O	0	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл NaCl	13,1(0,3)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	1 мг/мл H ₂ O	0	0
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл H ₂ O	8(0,1)	0
	green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл H ₂ O	17(0,5)	0
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл DMSO 100%	13(0,2)	0
	DMSO 100%		0	0
	green tea extract, 55% EGCG	1 mg/ml ethanol 90	19,3(1,1)	0
	green tea extract, 55% EGCG	10 mg/ml ethanol 90	19,3(1,1)	11(0,7)
	ethanol 90		10,7(0,6)	8(0,6)

Протимікробна дія екстрактів із *Camellia sinensis* L. щодо Грам-негативних мікроорганізмів виду *Klebsiella pneumoniae*, клінічні штами (діаметр затримки росту, мм ± SE)

			К. pneumoniae subsp. Ozaenae	К. pneumoniae 218	К. pneumoniae 216	К. pneumoniae 215	К. pneumoniae 213
			клін	клін	клін	клін	клін
червоний	Lipton Yellow Label	H2O	9(1,4)	13(0,5)	0	0	8(0,3)
червоний	Feelton Earl Grey	H2O	9(1,4)	13(0,5)	0	0	8(0,3)
червоний	De Lue	H2O	9(1,4)	13(0,5)	0	0	8(0,3)
червоний	Feelton London classic	H2O	9(1,4)	13(0,5)	0	0	8(0,3)
червоний	Sherlock secrets Night time	H2O	9(1,4)	13(0,5)	0	0	0
червоний	Monomax 1001 Nights	H2O	9(1,41)	13(0,5)	0	0	0
червоний	Золоті Голки	H2O	8(0,7)	(-)	(-)	0	(-)
зелений	De Lue	H2O	12,5(3,36)	13(0,5)	13,9(0,37)	7(1,38)	12(0,5)
зелений	PickWick	H2O	10,25(0,35)	13(0,5)	0	0	0
зелений	Lovare	H2O	10,75(1,77)	13(0,5)	0	0	0
зелений	Basilur	H2O	16,3(2,4)	13(0,5)	0	0	8(0,3)
зелений	Ahmad	H2O	0	13(0,5)	0	0	8(0,3)
зелений	Мао Фенг	H2O	8(0,8)	(-)	(-)	0	(-)
зелений	Сенча	H2O	0	(-)	(-)	0	(-)
зелений	Feelton	H2O	8(0,7)	(-)	(-)	0	(-)
Herb	квіти ромашки сушені подрібнені	H2O	0	0	0	0	0
червоний + зелений	Monomax Champagne moments	H2O	10(1,2)	13(0,5)	0	0	0
улун(оолонг)	Улун з женшенем	H2O	8(0,7)	(-)	(-)	0	(-)
улун(оолонг)	Да Хон Пао	H2O	0	(-)	(-)	0	(-)
темний	Пуер	NaCl	(-)	0	(-)	(-)	(-)
темний	Пуер	H2O	(-)	0	(-)	(-)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл NaCl	(-)	0	(-)	(-)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	1 мг/мл H2O	0	13(0,3)	0	0	0
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл H2O	25(0,7)	15(0,3)	0	9(0,1)	0
	green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл H2O	25(0,7)	15(0,3)	10(0,1)	9(0,1)	0
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл DMSO 100%	25(0,7)	15(0,3)	10(0,1)	10(0,1)	0
	DMSO 100%		10(0,1)	13(0,2)	0	0	0
	green tea extract, 55% EGCG	1 mg/ml ethanol 90	0	(-)	(-)	0	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	10 mg/ml ethanol 90	12,6(0,3)	(-)	(-)	0	(-)
	ethanol 90		9(0,2)	(-)	(-)	0	(-)

Протимікробна дія екстрактів із *Samellia sinensis* L. щодо Грам-негативних мікроорганізмів родів *Klebsiella*, *Escherichia* та *Aeromonas*, клінічні штами (діаметр затримки росту, мм ± SE)

		K. varicola AS3958	K. varicola AS3793	K. quasineoponiae		E. coli clin non-MDR		A. hydrophila	
				клін	клін	клін	клін	клін	клін
червоний	Lipton Yellow Label	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
червоний	Feelton Earl Grey	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
червоний	De Luc	8(0,1)	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
червоний	Feelton London classic	8(0,1)	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
червоний	Sherlock secrets Night time	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
червоний	Мопмах 1001 Nights	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
червоний	Золоті Толки	0	(-)	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
зелений	De Luc	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
зелений	PickWick	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
зелений	Lovare	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
зелений	Basilur	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
зелений	Ahmad	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
зелений	Мао Фенг	0	(-)	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
зелений	Сенча	0	(-)	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
зелений	Feelton	0	(-)	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
herb	квіти ромашки сушені подрібнені	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
червоний + зелений	Мопмах Champagne moments	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
утун(оолонг)	Улун з женшенем	0	(-)	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
утун(оолонг)	Да Хон Пао	0	(-)	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
темний	Пуер	(-)	(-)	(-)	(-)	0	0	0	0
темний	Пуер	(-)	(-)	(-)	(-)	0	0	0	0
green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл NaCl	(-)	(-)	(-)	(-)	11,6(0,2)	20,7(0,3)	(-)	(-)
green tea extract, 55% EGCG	1 мг/мл H2O	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл H2O	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл H2O	8(0,1)	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл DMSO 100%	8(0,1)	0	14(0,4)	0	(-)	(-)	(-)	(-)
	DMSO 100%	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
green tea extract, 55% EGCG	1 мг/мл ethanol 90	0	(-)	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл ethanol 90	0	(-)	16,9(0,3)	0	(-)	(-)	(-)	(-)
	ethanol 90	0	(-)	9,1(0,1)	0	(-)	(-)	(-)	(-)

Протимікробна дія екстрактів із *Camellia sinensis* L. щодо Грам-позитивних мікроорганізмів родів *Actinomyces* та *Lactobacillus*, клінічні штами (діаметр затримки росту, мм ± SE)

			<i>A. naeslundii</i>	<i>Lactobacillus</i>
червоний	Lipton Yellow Label	H ₂ O	0	0
червоний	Feelton Earl Grey	H ₂ O	0	0
червоний	De Lue	H ₂ O	0	0
червоний	Feelton London classic	H ₂ O	0	0
червоний	Sherlock secrets Night time	H ₂ O	0	0
червоний	Monomax 1001 Nights	H ₂ O	0	0
червоний	Золоті Голки	H ₂ O	0	0
зелений	De Lue	H ₂ O	0	0
зелений	PickWick	H ₂ O	0	0
зелений	Lovare	H ₂ O	0	0
зелений	Basilur	H ₂ O	0	0
зелений	Ahmad	H ₂ O	0	0
зелений	Мао Фенг	H ₂ O	0	0
зелений	Сенча	H ₂ O	0	0
зелений	Feelton	H ₂ O	0	0
herb	квіти ромашки сушені подрібнені	H ₂ O	0	0
червоний + зелений	Monomax Champagne moments	H ₂ O	0	0
улун(оолонг)	Улун з женшенем	H ₂ O	0	0
улун(оолонг)	Да Хон Пао	H ₂ O	0	0
темний	Пуер	NaCl	(-)	(-)
темний	Пуер	H ₂ O	(-)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл NaCl	(-)	(-)
	green tea extract, 55% EGCG	1 мг/мл H ₂ O	0	0
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл H ₂ O	0	0
	green tea extract, 55% EGCG	100 мг/мл H ₂ O	17(0,5)	20(1,1)
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл DMSO 100%	18(0,2)	13(0,7)
	DMSO 100%		16(0,4)	0
	green tea extract, 55% EGCG	1 мг/мл ethanol 90	0	0
	green tea extract, 55% EGCG	10 мг/мл ethanol 90	11,1(0,3)	11,1(0,3)
	ethanol 90		8(0,2)	8(0,2)

Висновки

1) Екстракти з листя *C. sinensis* проявляють високу протимікробну активність *in vitro* щодо клінічних та референтних штамів мікроорганізмів, у тому числі щодо полірезистентних до антибіотиків бактерій із групи ESKAPE (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*).

2) Найкращу протимікробну дію проявили екстракти зеленого типу на відміну від червоного та інших типів. Дана варіативність ефективності, скоріше за все, залежить від виробника та типу ферментації листя *C. sinensis*.

Перспективи та практичне значення:

Отримані результати демонструють потенціал використання екстрактів із *Camellia sinensis* L. як природних антимікробних засобів, що можуть бути застосовані у медицині для боротьби з резистентними до антибіотиків мікроорганізмами. Подальші дослідження необхідні для встановлення оптимальних умов екстракції та концентрацій екстрактів для максимізації антимікробної ефективності.

Обмеження дослідження:

Інформація про деякі чаї з рубрики «зелені» була відсутня на сайтах компанії. Дослідження не передбачало визначення кількісного вмісту діючих речовин у сировині.

ЛІТЕРАТУРА

- Akhtari N., Ahmadi M., Kiani Doust Vaghe Y., Asadian E., Behzad S., Vatanpour H., Ghorbani-Bidkorpheh F. Natural agents as wound-healing promoters. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10787-023-01318-6>
- Camellia sinensis. 2024. URL: https://www.bionity.com/en/encyclopedia/Camellia_sinensis.html
- Chacko S. M., Thambi P. T., Kuttan R., Nishigaki I. Beneficial effects of green tea: A literature review. *Chinese Medicine*. 2010. 5(1). 13. DOI: <https://doi.org/10.1186/1749-8546-5-13>
- Farooqui A., Khan A., Borghetto I., Kazmi S. U., Rubino S., Paglietti B. Synergistic Antimicrobial Activity of Camellia sinensis and Juglans regia against Multidrug-Resistant Bacteria. *PLOS ONE*, 2015. 10(2). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118431>
- Hou Z., Sang S., You H., Lee M.-J., Hong J., Chin K.-V., Yang C. S. Mechanism of Action of (–)-Epigallocatechin-3-Gallate: Auto-oxidation–Dependent Inactivation of Epidermal Growth Factor Receptor and Direct Effects on Growth Inhibition in Human Esophageal Cancer KYSE 150 Cells. *Cancer Research*. 2005. 65(17). 8049–8056. DOI: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-05-0480>
- Kaderi K., Islam M., Sarker T., Islam S., Mondol D., Faruk M., Biswas G. Study on the Efficacy of Green Tea Extract on Staphylococcus aureus and Klebsiella pneumonia of Raw Chicken Meat. *Meat Research*. 2023. 3(1). DOI: <https://doi.org/10.55002/mr.3.1.45>
- Mendelson M., Matsoso M. P. The World Health Organization Global Action Plan for antimicrobial resistance. *South African Medical Journal*. 2015. 105(5). 325. DOI: <https://doi.org/10.7196/SAMJ.9644>
- Mohammed I. O., Alrasheid A. A., Hussein Ayoub S. M. GC-MS Analysis and Study of the Antimicrobial Activity of Citrus paradisi, Citrus aurantifolia, and Citrus sinensis Peel Essential Oils as Hand Sanitizer. *International Journal of Microbiology*. 2024. 1–11. DOI: <https://doi.org/10.1155/2024/4957712>
- Mokra D., Joskova M., Mokry J. Therapeutic Effects of Green Tea Polyphenol (–)-Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) in Relation to Molecular Pathways Controlling Inflammation, Oxidative Stress, and Apoptosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022. 24(1). 340. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24010340>
- Musial C., Kuban-Jankowska A., Gorska-Ponikowska M. Beneficial Properties of Green Tea Catechins. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020. 21(5). 1744. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21051744>
- Reay D. Climate-Smart Tea. In *Climate-Smart Food* 2019. (pp. 35–47). DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-18206-9_4
- Singh B. N., Shankar S., Srivastava R. K. Green tea catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCG): Mechanisms, perspectives and clinical applications. *Biochemical Pharmacology*. 2011. 82(12). 1807–1821. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2011.07.093>
- Stan D., Enciu A.-M., Mateescu A. L., Ion A. C., Brezeanu A. C., Stan D., Tanase C. Natural Compounds With Antimicrobial and Antiviral Effect and Nanocarriers Used for Their Transportation. *Frontiers in Pharmacology*. 2021. 12. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.723233>
- Sun M.-F., Jiang C.-L., Kong Y.-S., Luo J.-L., Yin P., Guo G.-Y. Recent Advances in Analytical Methods for Determination of Polyphenols in Tea: A Comprehensive Review. *Foods*. 2022. 11(10). 1425. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11101425>
- Talib W. H., Awajan D., Alqudah A., Alsawwaf R., Althunibat R., Abu AlRoos M., ... Al Kury L. T. Targeting Cancer Hallmarks with Epigallocatechin Gallate (EGCG): Mechanistic Basis and Therapeutic Targets. *Molecules*. 2024. 29(6). 1373. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules29061373>
- Vasudeo Z., Sonika B. Antimicrobial activity of tea (Camellia sinensis). *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2009. 2(1). 173–175.
- Wang Y., Wu S., Li Q., Lang W., Li W., Jiang X., et al. Epigallocatechin-3-gallate: A phytochemical as a promising drug candidate for the treatment of Parkinson's disease. *Frontiers in Pharmacology*. 2022. 13. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.977521>
- Xu F.-W., Lv Y.-L., Zhong Y.-F., Xue Y.-N., Wang Y., Zhang L.-Y., ... Tan W.-Q. Beneficial Effects of Green Tea EGCG on Skin Wound Healing: A Comprehensive Review. *Molecules*. 2021. 26(20). 6123. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26206123>
- Гродзінський А. М. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник. Київ, 1992. 455 с. URL: <https://archive.org/details/grodzinsky1/page/455/mode/2up?view=theater>
- Акімова О. В., Дубинська О. С. Статистика в малюнках та схемах : навчальний посібник. Київ, 2007.
- Карпенко Я. О. Сучасний асортимент та особливості експертизи байхового чаю : автореф. дис. ... канд. економ. наук : 076. Полтава, 2021. 114 с.
- Біостатистика : підручник / В. Ф. Москаленко та ін. Київ, 2009.

REFERENCES

- Akhtari, N., Ahmadi, M., Kiani Doust Vaghe, Y., Asadian, E., Behzad, S., Vatanpour, H., et al. (2023). Natural agents as wound-healing promoters. *Inflammopharmacology*. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10787-023-01318-6>
- Camellia sinensis. (2024). Retrieved from https://www.bionity.com/en/encyclopedia/Camellia_sinensis.html
- Chacko, S. M., Thambi, P. T., Kuttan, R., & Nishigaki, I. (2010). Beneficial effects of green tea: A literature review. *Chinese Medicine*, 5(1), 13.
- Farooqui, A., Khan, A., Borghetto, I., Kazmi, S. U., Rubino, S., & Paglietti, B. (2015). Synergistic Antimicrobial Activity of Camellia sinensis and Juglans regia against Multidrug-Resistant Bacteria. *PLOS ONE*, 10(2).
- Hou, Z., Sang, S., You, H., Lee, M.-J., Hong, J., Chin, K.-V., et al. (2005). Mechanism of Action of (–)-Epigallocatechin-3-Gallate: Auto-oxidation–Dependent Inactivation of Epidermal Growth Factor Receptor and Direct Effects on Growth Inhibition in Human Esophageal Cancer KYSE 150 Cells. *Cancer Research*, 65(17), 8049–8056.
- Kaderi, K., Islam, M., Sarker, T., Islam, S., Mondol, D., Faruk, M., et al. (2023). Study on the Efficacy of Green Tea Extract on Staphylococcus aureus and Klebsiella pneumonia of Raw Chicken Meat. *Meat Research*, 3(1).
- Mendelson, M., & Matsoso, M. P. (2015). The World Health Organization Global Action Plan for antimicrobial resistance. *South African Medical Journal*, 105(5), 325.

Mohammed, I. O., Alrasheid, A. A., & Hussein Ayoub, S. M. (2024). GC-MS Analysis and Study of the Antimicrobial Activity of Citrus paradisi, Citrus aurantifolia, and Citrus sinensis Peel Essential Oils as Hand Sanitizer. *International Journal of Microbiology*. DOI: <https://doi.org/10.1155/2024/4957712>

Mokra, D., Joskova, M., & Mokry, J. (2022). Therapeutic Effects of Green Tea Polyphenol (–)–Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) in Relation to Molecular Pathways Controlling Inflammation, Oxidative Stress, and Apoptosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1), 340.

Musial, C., Kuban-Jankowska, A., & Gorska-Ponikowska, M. (2020). Beneficial Properties of Green Tea Catechins. *International Journal of Molecular Sciences*. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21051744>

Reay, D. (2019). Climate-Smart Tea. *Climate-Smart Food*. Retrieved from https://doi.org/10.1007/978-3-030-18206-9_4

Singh, B. N., Shankar, S., & Srivastava, R. K. (2011). Green tea catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCG): Mechanisms, perspectives and clinical applications. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2011.07.093>

Stan, D., Enciu, A.-M., Mateescu, A. L., Ion, A. C., Brezeanu, A. C., Stan, D., et al. (2021). Natural Compounds With Antimicrobial and Antiviral Effect and Nanocarriers Used for Their Transportation. Retrieved from <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.723233>

Sun, M.-F., Jiang, C.-L., Kong, Y.-S., Luo, J.-L., Yin, P., & Guo, G.-Y. (2022). Recent Advances in Analytical Methods for Determination of Polyphenols in Tea: A Comprehensive Review. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11101425>

Talib, W. H., Awajan, D., Alqudah, A., Alsawwaf, R., Althunibat, R., Abu AlRoos, M., et al. (2024). Targeting Cancer Hallmarks with Epigallocatechin Gallate (EGCG): Mechanistic Basis and Therapeutic Targets. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules29061373>

Vasudeo, Z., & Sonika, B. (2009). Antimicrobial activity of tea (*Camellia sinensis*). *Biomedical and Pharmacology Journal*, 2(1), 173–175.

Wang, Y., Wu, S., Li, Q., Lang, W., Li, W., Jiang, X., ... Wang, H. (2022). Epigallocatechin-3-gallate: A phytochemical as a promising drug candidate for the treatment of Parkinson's disease. *Frontiers in Pharmacology*. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.977521>

Xu, F.-W., Lv, Y.-L., Zhong, Y.-F., Xue, Y.-N., Wang, Y., Zhang, L.-Y., et al. (2021). Beneficial Effects of Green Tea EGCG on Skin Wound Healing: A Comprehensive Review. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26206123>

Hrodzins'kyi, A. M. (1992). *Likars'ki roslyny: Entsyklopedychnyy dovidnyk [Medicinal plants: Encyclopedic guide]* Kyiv: Vydavnytstvo «Ukrayins'ka Entsyklopediya» im. M. P. Bazhana [in Ukrainian].

Akimova, O. V., & Dubyns'ka, O. S. (2007). *Statystyka v malyunkakh ta skhemakh: Navchal'nyy posibnyk [Statistics in pictures and diagrams: Study guide.]* Kyiv: Tsentr uchbovoyi literatury [in Ukrainian].

Karpenko, YA. O. (2021). *Suchasnyy asortyment ta osoblyvosti ekspertyzy baykhovoho chayu [Modern assortment and features of examination of Baik tea.] Extended abstract of candidate's thesis.* Poltava: PUET [in Ukrainian].

Moskalenko, V. F., Hul'chiiy, O. P., Holubchikov, M. V., & in Holubchikov ta. (2009). *Biostatystyka: pidruchnyk. [Biostatistics: a textbook.]* Kyiv: Knyha plyus [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 05.09.2024.

Стаття прийнята до друку 30.10.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній, у тому числі відсутня співпраця з будь-якими виробниками чи дистриб'юторами чайної сировини.

Фінансування: дослідження було профінансоване Міністерством охорони здоров'я України [грант номер 0123U100153]; гранти Національного фонду досліджень України 2023.03/0104; 2023.05/0021.

Внесок авторів:

Колосов Д.Д. – ідея, методологія виконання експерименту, аналіз даних (30%);

Сінгх Я. – виконання експерименту (10%);

Недзельський С.В. – аналіз даних (5%);

Данилевич А.Д. – аналіз даних (5%);

Мотика О.І. – аналіз даних, методологія (5%);

Лозинський А.В. – участь у написанні рукопису (5%);

Конечна Р.Т. – аналіз літератури, вступ (15%);

Конечний Ю.Т. – дизайн дослідження, фінансування, адміністрування, фінальне затвердження рукопису (25%).

Подяка: Автори висловлюють свою подяку Збройним силам України.

Електронна адреса для листування з авторами:

yuliankonechnyi@gmail.com

УДК 615.454.1

Єлизавета ШЕВЧЕНКО

аспірантка кафедри хімії, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (y.shevchenko@kmu.edu.ua)

ORCID: 0009-0004-9827-3185

Бібліографічний опис статті: Шевченко Є. (2024). Сучасні тенденції використання потенціалу лікарських рослин у лікуванні контактної дерматиту (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 4, 212–223, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-212>

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ВИКОРИСТАННЯ ПОТЕНЦІАЛУ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН У ЛІКУВАННІ КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Контактний дерматит (КД) – широко розповсюджене запальне захворювання шкіри, спричинене контактом із нею подразників хімічного, біологічного чи фізичного походження. За даними ВООЗ, на дану патологію страждає близько 10% населення планети. Незважаючи на певні успіхи в лікуванні КД, багато питань залишається невирішеними, тому важливо проаналізувати сучасний стан цієї проблеми.

Мета дослідження. На підставі аналітичного огляду літературних джерел останніх років, їх систематизації та інтерпретації проаналізувати стан лікарського рослинного ресурсу України як сировинного джерела лікарських засобів для використання в дерматології.

Матеріали і методи. Загальнонаукові та системно-оглядові методи інформаційного пошуку; контент-аналіз; порівняльно-аналітичний метод.

Результати дослідження. На першому етапі здійснено аналіз наукових літературних джерел щодо сучасних поглядів на етіологію, патогенез та клінічні прояви двох форм контактної дерматиту – іритантного (ІКД) та алергічного (АКД). Розглянуто питання сучасних підходів до фармакотерапії цих видів прояву КД. Дано оцінку можливостям використання потенціалу лікарських рослин вітчизняної флори в лікуванні контактної дерматиту. Структуризація літературних даних показала, що в Україні й у світі недостатньо використовуються лікарські рослини для потреб дерматології.

Висновок. Необхідно розширити подальші дослідження у напрямі створення нових ефективних лікарських засобів на основі перспективної лікарської рослинної сировини для використання в дерматології.

Ключові слова: іритантний контактний дерматит, алергічний контактний дерматит, лікарські рослини.

Yelyzaveta SHEVCHENKO

Postgraduate Student at the Department of Chemistry, Private Higher Educational Establishment «Kyiv Medical University», Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (y.shevchenko@kmu.edu.ua)

ORCID: 0009-0004-9827-3185

To cite this article: Shevchenko Ye. (2024). Suchasni tendencii vykorystania potencialu likarskih roslin v likuwanni kontaktного dermatytu (Ohliad literatury) [Modern tendencies of using the potential of medicinal plants in the treatment of contact dermatitis (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 212–223, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-212>

MODERN TENDENCIES OF USING THE POTENTIAL OF MEDICINAL PLANTS IN THE TREATMENT OF CONTACT DERMATITIS (LITERATURE REVIEW)

Actuality. Contact dermatitis (CD) is a widespread inflammatory skin disease, which is caused by contact of skin with irritants of chemical, biological or physical origin. According to WHO this pathology affects approximately 10% of the world's population. Despite some success in the treatment of CD, a lot of questions remain unresolved, so it's very important to analyse the current state of this problem.

The aim of study. Basing on analytical review of literature sources of the last/recent years, their systematisation and interpretation, to analyse the state of medical plant resource of Ukraine as a raw material source of medicines for use in dermatology.

Materials and research methods. General scientific and systematic survey methods of information search; content analysis; comparative and analytical methods.

Research results and their discussion. At the first stage, the author analyses scientific literature sources regarding modern views on the etiology, pathogenesis and clinical manifestations of two forms of contact dermatitis – irritant (ICD) and allergic (ACD). The issues of modern approaches to pharmacotherapy of these types of CD manifestations are further considered. An assessment of the possibilities of using the potential of medicinal plants of domestic flora in the treatment of contact dermatitis is given. Structuring of literature data reveal that in Ukraine and in the world medicinal plants are insufficiently used for the needs of dermatology.

Conclusion. It is necessary to expand further research to create new effective drugs based on prospective medicinal plant raw materials for use in dermatology.

Key words: irritated contact dermatitis, allergic contact dermatitis, medicinal plants.

Вступ. Актуальність. Контактний дерматит (КД) є широко розповсюдженим захворюванням, яке є запальним процесом у шкірі, спричиненим екзогенними чинниками хімічної, біологічної, фізичної природи. Поширенню цієї патології сприяли забруднення зовнішнього середовища в промислово розвинутих країнах, контакт із хімічними речовинами в побуті (продукти побутової хімії, косметичні, парфумерні, лікарські засоби), пестициди, інсектициди, засоби дезінфекції, промислові отрути. За даними ВООЗ, на контактний дерматит страждає близько 10% населення планети, вони становлять понад 90% усіх професійних захворювань шкіри (Litchman, 2024; Vains, 2019). Така поширеність цієї патології зумовлює необхідність пошуку ефективних засобів її терапії.

Мета дослідження. На підставі аналізу наукових літературних джерел останніх років, їх систематизації та інтерпретації проаналізувати стан лікарського рослинного ресурсу України як сировинного джерела лікарських засобів для його використання в дерматології.

Матеріали та методи дослідження. Загальнонаукові та системно-оглядові методи інформаційного пошуку; контент-аналіз; порівняльно-аналітичний метод.

Результати дослідження та їх обговорення. Контактний дерматит (КД) за етіологічним походженням поділяють на дві форми: іритантний контактний дерматит (ІКД) та алергійний контактний дерматит (АКД). ІКД індукується за безпосереднього первинного прямого контакту подразливого агента зі шкірою і становить близько 80% усіх випадків КД. Це захворювання зустрічається переважно у дорослих, що зумовлено більш частим їх контактом із відповідними агентами (тригерами). При цьому виді КД реакція шкіри з'являється дуже швидко після контакту з подразником і супроводжується прямим пошкодженням епідермальних кератиноцитів (Pesqué, 2024). ІКД є неспецифічною неалергійною реакцією шкіри на безпосереднє її ушкодження причинно-значущим агентом хімічної, біологічної чи фізичної природи. При ІКД гостре запалення проявляється еритемою, незначним набряком і лущенням; хронічний процес характеризується ліхеніфікацією, гіперкератозом, лусочками й тріщинами (Novak-Bilić, 2018). Як правило, запальна реакція при цьому обмежена ділянками шкіри, що контактує з тригером, і є дозозалежною. Для ІКД характерними є основні три зміни: порушення шкірного бар'єра, епідермальні клітинні зміни, вивільнення цитокінінів (Patel, 2022). До безпосередніх етіоло-

гічних чинників ІКД відносять метали та речовини, що їх містять (нікель, кобальт, золото, цинк, алюміній), розчинники, детергенти, скловолокно, гумові вироби (латекс, тетурам, карбамати, меркаптани, бензотіазол), косметичні та парфумерні засоби, фарби для волосся, лікарські засоби (антибіотики, анестетики, глюкокортикоїди). Загалом в літературі описано близько 85 тис таких сполук (Zaika, 2018; Chamani, 2023; Patel, 2022).

Алергійний контактний дерматит (АКД) виникає у відповідь на дію факультативного подразника, до якого організм уже сенсibilізувався після першого контакту з ним (Gaspari, 2024). АКД розвивається протягом двох послідовних фаз: сенсibilізації й активації. Сенсibilізація відбувається під час первинного контакту тригера та епідермісу, що супроводжується секрецією кератиноцитами прозапальних цитокінів та хемокінів. У цій фазі відбувається сенсibilізація організму до алергену. Після повторного контакту шкіри з алергеном відбувається активація сенсibilізованих ефекторних Т-клітин, які вивільняють прозапальні цитокініни, активізують макрофаги й клітинну інфільтрацію та розвиток власне АКД. Клінічні прояви АКД відображаються трьома стадіями дерматиту: гострою (везикули, міхури, інтенсивна еритема, свербіж); підгострою (еритема, лущіння); хронічною (потовиділення шкіри, ліхеніфікація, свербіж помірної інтенсивності). У літературі описано близько 3 тис хімічних речовин, спроможних викликати АКД. Серед них: нікель, ароматичні сполуки, неоміцин, формальдегід, кобальт, бацитрацин, латекс, цемент, анілінові фарби, фунгіциди, інсектицидні препарати, косметичні й парфумерні засоби (Murphy, 2023). Клінічні прояви АКД на відміну від ІКД виходять на шкірі за межі аплікації подразливого агента, поширюючись на віддалені ділянки тіла: при цьому висипання мають поліморфний характер, частіше у вигляді екзематозних елементів. Саме захворювання довготривале, з рецидивами за повторних контактів із тригером.

Усе вищезазначене свідчить про те, що пошук і розроблення засобів ефективної та безпечної фармакотерапії контактного дерматиту зберігають актуальність.

Вибір методів лікування контактного дерматиту залежить від його клінічної форми, особливостей патогенезу, тяжкості та тривалості захворювання, віку пацієнтів і активності перебігу патології. Принципи, на яких базується терапія як іритантного, так і алергійного КД, – це комплексність та індивідуальний підхід. При цьому сам процес лікування включає такі обов'язкові етапи:

1. Елімінацію неалергенних і алергенних тригерів.
2. Медикаментозну топічну і системну терапію з урахуванням основних патогенетичних ланок захворювання та його клінічних проявів.

3. Дотримання режиму дієтичного харчування (при АКД) шляхом виключення продуктів – алергенів і продуктів – гістаміноіндукторів. Варто відзначити, що у цілому принципи лікування іригантичного й алергічного контактного дерматитів схожі та зводяться до усунення запалення та алергенів за допомогою глюкокортикостероїдів і антигістамінних препаратів (Tichonov, 2017; Litchman, 2024). Ураховуючи те, що в основі ІКД лежить розвиток запальної реакції, для її усунення найчастіше використовують топічні глюкокортикостероїдні засоби: вони пригнічують активність генів резистентних і мігруючих клітин шкіри, які беруть участь у запаленні й забезпечують стійкий протизапальний ефект при гострих і хронічних формах ІКД (Litchman, 2024).

Відзначають, що топічні лікарські форми глюкокортикостероїдів дають можливість при гострих формах захворювання відносно швидко (протягом 5–7 днів) досягти потрібного клінічного результату і максимально уникнути побічних ефектів (Sidbury, 2014). Разом із тим тривале лікування топічними й особливо системними (тяжкі варіанти перебігу ІКД) глюкокортикоїдами може бути небезпечним у плані негативного впливу на кору наднирників, пригнічуючи продукцію власних гормонів (Yasir, 2024; Dhar, 2014), і призвести до виникнення побічних ефектів (ульцерогенна дія, гіперглікемія, остеопороз, артеріальна гіпертензія) (Yasir, 2024). Також при ІКД практикується застосування емоментів – зволожувальних засобів, що пом'якшують і заспокоюють шкіру (Емоліум, Топікрем). Окрім того, застосування емоментів сприяє швидшому відновленню водно-ліпідного балансу шкіри, покращує бар'єрну функцію шкіри, знижує сприйнятливості шкіри до подразників та інфекцій (Lachapelle, 2018).

Лікування АКД, ураховуючи більш складний патогенез і тяжкість клінічного перебігу, вимагає застосування більш широкого спектра засобів фармакотерапії. Зокрема, сучасні підходи до лікування алергічного контактного дерматиту передбачають:

- усунення провокуючого чинника, алергенів;
- застосування топічних (а за необхідності – системних) глюкокортикоїдів, інгібіторів кальциневрину;
- використання емоментів;
- фототерапію; ПУВА-терапію;
- імунобіологічні препарати;
- цитостатики;

- седативні засоби;
- антигістамінні засоби.

У будь-якому разі, за цієї патології основними групами фармакотерапевтичних засобів є гормональні препарати і антигістамінні засоби. У разі виникнення свербіння, особливо за хронічного перебігу захворювання, призначають антигістамінні препарати (Fukasawa, 2022). Вищезазначене з усією очевидністю вказує на необхідність обмеження тривалого використання глюкокортикостероїдних лікарських засобів у практиці фармакотерапії контактної дерматиту або ж пошуку її альтернативних варіантів. Однією з таких альтернатив може бути використання фітотерапевтичних засобів. Загальновідомо, що фітотерапія досить давно й ефективно використовується не лише народною медициною (етномедициною), а й доказовою, у тому числі у сфері дерматології (Hussain, 2017). Лікарські засоби рослинного походження є особливо ефективними та безпечними при хронічних формах дерматозів навіть за умови тривалого застосування, оскільки ризик виникнення побічних реакцій при цьому суттєво нижчий порівняно з препаратами синтетичного походження (Nasim, 2022). Сучасний фармацевтичний ринок лікарських засобів рослинного походження (світовий і вітчизняний) представлений переважно дієтичними добавками. Водночас частка лікарських препаратів становить незначну частину. Україна не є винятком, хоча на вітчизняному ринку і фіксується тенденція зростання ЛРС і рослинних зборів, однак частка власне фармацевтичних засобів становить лише 14% (Tichonov, 2017). Ще меншим є відсоток препаратів рослинного походження, які застосовуються в дерматології. Проте світовий досвід свідчить про перспективність цього напрямку фармакології (мережева фармакологія) з використанням підходу багатоцільової терапії (Noor, 2022). Цей напрям ураховує полівекторність фармакологічної дії лікарських рослин завдяки широкому спектру БАР у їхньому складі, що дає можливість корегувати схеми терапії залежно від стану хворого та його індивідуальної переносимості. Залежно від механізму дії рослинні лікарські засоби поділяють на такі групи: протизапальні, протимікробні, регенеративні, протиопікові, протигрибкові, фотосенсибілізуючі, капіляррозміцнюючі (Tichonov, 2017; Shekman, 2006).

У зведених табл. 1, 2 наведено перелік основних лікарських рослин, які здавна використовуються в етномедицині для лікування захворювань шкіри і є сировинним джерелом для виробництва фітопрепаратів з аналогічним застосуванням.

Загальна характеристика лікарських рослин, які використовуються в дерматології

Назви рослин	Лікарська рослинна сировина	Хімічний склад		Основна фармакологічна дія
		Основні БАР	Мікро-і макро-елементи	
1. Абрикос звичайний (<i>Armeniaca vulgaris</i> Lam.)	Кісточки плодів Абрикосова камедь	Цукри, органічні кислоти (яблучна, лимонна, саліцилова) Глікозид амігдалин Каротин	K, Mg, Pb, Fe	Протизапальна Регенеративна Антиоксидантна
2. Артишок посівний (<i>Cynara scolymus</i> Linn.)	Трава Квітки	Аскорбінова кислота Вітаміни B1, B2, Каротин Інулін	Ca, Mg, Na, K, Cl, Fe, Zn, Cu, Br, Al	Протизапальна Антиоксидантна
3. Гадючник звичайний (<i>Filipendula ulmaria</i> (Linn.) Maxim.)	Трава Корені і кореневища	Дубильні речовини Саліцилова і аскорбінова кислоти Глікозид гаультерин	Невідомо	Бактерицидна Протизапальна Ранозагоювальна В'яжуча Противиразкова
4. Гравілат міський (<i>Geum urbanum</i> Linn.)	Трава Корені і кореневища	Поліфенольні сполуки Амінокислоти Аскорбінова кислота Глікозид геїн Флавоноїди	K, Ca, Mg, Na, Fe, Mn, Zn, Al, Cu, P, Si, Cr	Протизапальна В'яжуча Антисептична Анальгетична Ранозагоювальна
5. Зірочник середній (<i>Stellaria media</i> (Linn.) Vill.)	Трава	Аскорбінова кислота Каротин Хлор	K, Ca, Si, Mg, Na, P, Al	Протизапальна Антисептична Антиоксидантна Протинабрякова
6. Ломиніс лозяний (<i>Clematis vitalba</i> Linn.)	Трава Квітки	Алкалоїди (клематин) Сапоніни Анемонін Ефірні олії	Невідомо	Бактерицидна Протизапальна
7. Лопух малий (<i>Arctium minus</i> (Hill.) Bernh.)	Корені	Органічні кислоти (кавова, лимонна, яблучна) Інулін Флавоноїди Глікозид арктин	Невідомо	Протизапальна Антибактеріальна
8. Лопух дібровний (<i>Arctium nemorosum</i> Lej.)	Коріння	Інулін Фенолкарбонові кислоти (кофеїнова, хлорогенова, галова) Дубильні речовини Слизи	Невідомо	Протизапальна Антибактеріальна
9. Миколайчики плоскі (<i>Eryngium planum</i> Linn.)	Трава Корені	Дубильні речовини Сапоніни Органічні кислоти (лимонна, яблучна, щавелева)	Невідомо	Протизапальна Антигістамінна
10. Парило звичайне (<i>Agrimonia eupatoria</i> Linn.)	Трава	Сапоніни (анемонін, протранемонін) Каротин Аскорбінова кислота	Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu, Zn, Mn, Ni, Cr, Si, Se	Протизапальна Ранозагоювальна
11. Пшінка весняна (<i>Ficaria verna</i> Huds.)	Трава	Сапоніни Стероїдні, дубильні речовини Кумарини Альфа-токоферол	Невідомо	Антиоксидантна Ранозагоювальна
12. Рута садова (<i>Ruta graveolens</i> Linn.)	Трава	Алкалоїди (скіміанін, кокусагінін, гравеолін) Ефірні олії	Невідомо	Протизапальна Антигістамінна
13. Тополя чорна (<i>Populus nigra</i> Linn.)	Листові бруньки	Фенологікозиди (саліцин, популін) Флавоноїди (апігенін, галангін, кверцетин)	Fe, Co, Mn, Cu, Mo, Zn, Ni, K, Ca, Mg	Протизапальна Антибактеріальна Антиоксидантна
14. Тополя біла (<i>Populus alba</i> Linn.)	Листкові бруньки	Фенологікозиди (саліцин, популін) Дубильні речовини	Fe, Co, Mn, Cu, Mo, Zn, Ni, K, Ca, Mg	Протизапальна Антибактеріальна Ранозагоювальна

Назви рослин	Лікарська рослинна сировина	Хімічний склад		Основна фармакологічна дія
		Основні БАР	Мікро-і макро-елементи	
15. Часник городній (<i>Allium sativum</i> Linn.)	Свіжі цибулини	Тіоетери (сірковмісні сполуки) Глікозид аліїн Фітостерини Вітаміни С і В2, В3 Каротин Сапоніни	Ca, Fe, Mg, Mn, P, Zn, Se, K	Антибактеріальна Протистодна Фунгіцидна
16. Вероніка лікарська (<i>Veronica officinalis</i> Linn.)	Трава	Глікозиди (аукубін, вероніцин) Сапоніни Вітамін С	Ca, Mg, K, Na, P, Fe, Zn, Cu, Mn, Se, Cd	Протизапальна Антиоксидантна Фунгіцидна
17. Картопля (<i>Solanum tuberosum</i> Linn.)	Квітки Листки Бульби Пагони	Глікоалкалоїди (соланін, чаконін) Стерини (стигмастерин, кампестерин) Токофероли Аскорбінова кислота Крохмаль	Cu, Co, Ni, Mn, F	Протизапальна Ранозагоювальна Протиалергічна
18. Льонок звичайний (<i>Linaria vulgaris</i> Mill.)	Трава	Алкалоїд (d, l – пеганін) Флавоноїди (лінарин, пектолінарин, неолінарин) Іридоїд аукубін	Невідомо	Протизапальна Антибактеріальна
19. Мильнянка лікарська (<i>Saponaria officinalis</i> Linn.)	Кореневище	Тритерпенові сапоніни Аскорбінова кислота	K, Ca, Mg, P, Al, Fe, Mn, Cu, Co	Антиоксидантна Антиоксидантна
20. Паслін солодко-гіркий (<i>Solanum dulcamara</i> Linn.)	Трава	Стероїдні алкалоїди (солацеїн, соланеїн, соламартин, соласонін)	Невідомо	Протизапальна Анальгетична
21. Чорнокорінь лікарський (<i>Cynoglossum officinale</i> Linn.)	Коріння Трава	Алкалоїди (циноглосин, циногломін) Глікоалкалоїд консолідин	Невідомо	Протизапальна Анальгетична
22. Анемона дібровна (<i>Anemone nemorosa</i> (Linn.) Holub.)	Трава	Сапоніни (протоанемонін) Хелідонова кислота	Невідомо	Протизапальна
23. Очанка прямостояча (<i>Euphrasia stricta</i> J.P.Wolff ex J.F. Lehm.)	Трава	Глікозид аукубін Дубильні речовини	Невідомо	Протизапальна
24. Підмаренник справжній (<i>Galium verum</i> Linn.)	Трава	Глікозиди (галіозин, рубіадин, асперулозид)	K, Na, Ca, Mg, Si, P, Fe, Al, Mn, Cu, Zn, Ni, Mo, Sr	Протизапальна Антисептична Анальгетична
25. Череда трироздільна (<i>Bidens tripartita</i> Linn.)	Трава	Ефірна олія (борнеол, терпінеол) Вітамін С Каротиноїди каротин, лютеолін, флавоксантин Токофероли Кумарини (умбеліферон, скополетин, ескулетин)	K, Ca, Mg, Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Cr, Al, V, Se, Ni, Sr, Pb, B	Протизапальна Протигрибкова Антибактеріальна
26. Бузина чорна (<i>Sambucus nigra</i> Linn.)	Квітки Листя Кора Корені	Сапоніни Дубильні речовини Пектини Фітостерин Глікозиди (самбунігрин, рутин)	Mn, Ca, K, Ba, Ti	Протизапальна Анальгетична

Згідно з табл. 1, переважна більшість лікарських рослин, які застосовуються в дерматології, зокрема для лікування КД, володіють протизапальною активністю, яка зумовлена переважною наявністю у їхньому складі поліфенольних сполук, передусім флавоноїдів.

Таблиця 2

Практичне застосування лікарських рослин для лікування захворювань шкіри

Назви рослин	Лікарські форми	Показання для застосування
Абрикос звичайний (<i>Armeniaca vulgaris</i> Lam.)	Олія з абрикосових кісточок	Сухий дерматит Проблемна шкіра (Kitic, 2022)
Артишок посівний (<i>Cynara scolymus</i> Linn.)	Сік свіжої рослини	Для уповільнення процесу старіння шкіри (Grodzinskii, 1992; D'Antuono, 2018)
Гадючник звичайний (<i>Filipendula ulmaria</i> (Linn.) Maxim.)	Відвар коренів	Опіки та рани шкіри різного генезу (Farzaneh, 2022)
Гравілат міський (<i>Geum urbanum</i> Linn.)	Настій коренів на олії	Дерматити Поверхневі рани (Al-Snafi, 2019)
Зірочник середній (<i>Stellaria media</i> (Linn.) Vill.)	Настій трави	(Grodzinskii, 1992; Vodoslavskyi, 2014; Oladeji, 2020)
Ломиніс лозяний (<i>Clematis vitalba</i> Linn.)	Настій трави	Інфекційні дерматити (Smyk, 1991; Rattan, 2023)
Лопух малий (<i>Arctium minus</i> (Hill.) Bernh.)	Відвар коренів	Дерматити Псоріаз Себорея (Wang, 2019)
Лопух дібровний (<i>Arctium nemorosum</i> Lej.)	Настій коренів	Дерматити Псоріаз Себорея (Grodzinskii, 1992; Wang, 2019)
Миколайчики плоскі (<i>Eryngium planum</i> Linn.)	Відвар коренів Настій коренів	Дерматози (Nosai, 2013; Derda, 2013)
Парило звичайне (<i>Agrimonia eupatoria</i> Linn.)	Настій трави	Дерматити (Grodzinskii, 1992; Paluch, 2020; Guzio, 2021)
Пшінка весняна (<i>Ficaria verna</i> Huds.)	Настій трави	Шкірні висипання (вугрі) (Grodzinskii, 1992; İnci, 2021)
Рута садова (<i>Ruta graveolens</i> Linn.)	Настій трави	Мікози Висипання на шкірі Запалення повік (Colucci-D'Amato, 2020)
Тополя чорна (<i>Populus nigra</i> Linn.)	Настоянка з листкових бруньок	Опіки і рани шкіри різного генезу Свербіж шкіри (Grodzinskii, 1992; Borodina, 2006; Kis, 2020)
Тополя біла (<i>Populus alba</i> Linn.)	Настоянка з листкових бруньок	Опіки і рани шкіри різного генезу Трофічні виразки (Grodzinskii, 1992; Borodina, 2006; Tamfeek, 2021)
Вероніка лікарська (<i>Veronica officinalis</i> Linn.)	Настій трави Відвар трави	Екзема Піодермія Грибкові ураження шкіри Свербіж шкіри (Grodzinskii, 1992; Milian, 2016; Salehi, 2019)
Картопля (<i>Solanum tuberosum</i> Linn.)	Настої, настоянки, екстракти з квіток, пагонів	Дерматити (Grodzinskii, 1992; Basalingappa, 2019)

Назви рослин	Лікарські форми	Показання для застосування
Льоннок звичайний (<i>Linaria vulgaris</i> Mill.)	Відвар трави	Висипання на шкірі (вугрі) Фурункульоз (Grodzinskii, 1992; Konarska, 2023)
Мильнянка лікарська (<i>Saponaria officinalis</i> Linn.)	Відвар коренів	Себорея Випадіння волосся (Grodzinskii, 1992; Cherevach, 2020; Chandra, 2021)
Паслін солодко-гіркий (<i>Solanum dulcamara</i> Linn.)	Настій трави	Дерматити Свербіж шкіри Псоріаз Кропив'янка (Grodzinskii, 1992)
Часник городній (<i>Allium sativum</i> Linn.)	Кашка із свіжих цибулин часнику	Себорея Гніздова плешивість Висипання на шкірі (Chekman, 1993; Tesfaye, 2021)
Черета трироздільна (<i>Bidens tripartita</i> Linn.)	Ванни з відвару трави Лікарський препарат Цербіден	Дерматити Очищення шкіри Дерматомікози (Al-Snafi, 2015)
Чорнокорінь лікарський (<i>Cynoglossum officinale</i> Linn.)	Ванни з відвару коренів	Запальні процеси шкіри (Grodzinskii, 1992; Fan, 2024)
Очанка прямостояча (<i>Euphrasia stricta</i> J.P. Wolff ex J.F. Lehm.)	Настій трави	Дитячі екземи Покращення росту волосся (Grodzinskii, 1992)
Анемона дібровна (<i>Anemone nemorosa</i> (Linn.) Holub.)	Настій трави	Дерматози (Grodzinskii, 1992; Lukianchuk, 2017)
Бузина чорна (<i>Sambucus nigra</i> Linn.)	Настій квіток	Псоріаз (Khomych, 2015; Mota, 2020; Wójciak, 2023)

Із літературних джерел відомо, що флавоноїди (кверцетин, рутин, мірецетин) спричиняють інгібуючу дію на ключові запальні ферменти (фосфоліпазу А2, циклооксигеназу, ліпооксигеназу) та синтез хемотаксичних факторів клітин запалення (лейкоцити, макрофаги, фібробласти) (Al-Khayri, 2022). Загальновідома роль вільнорадикальних процесів у патогенезі запалення. У зв'язку із цим особливе значення БАР лікарських рослин зумовлено наявністю у них антиоксидантного потенціалу (Nwozo, 2023). Окрім флавоноїдів, протизапальна фармакологічна дія властива також іншим БАР лікарських рослин, зокрема сапонінам, глікоалкалоїдам (Khan, 2022). Значний інтерес у контексті фармакотерапії АКД виявляють лікарські рослини з антиалергенним потенціалом. До таких рослин належать: гвоздика дельтовидна, гравілат річковий, ранник вузлуватий, череда трироздільна. (Chekman, 2006).

Ці рослини володіють такими властивостями завдяки наявності у їхньому складі аскорбінової кислоти й каротину. Окрім того, виражена протиалергічна дія притаманна зборам лікарських рослин,

які включають вероніку лікарську, гравілат річковий, череду трироздільну, солодку голу, кропиву дводомну (Chekman, 2006).

Сучасні тенденції розвитку фармацевтичного ринку демонструють зростаючий інтерес клініцистів і споживачів ліків до лікарських препаратів рослинного походження, що пояснюється їхньою високою біологічною активністю з низьким рівнем токсичності та економічністю. Це особливо важливо для лікування хронічної дерматологічної патології. Водночас аналіз цього питання показав, що лікарські рослини, які використовуються у виробництві лікарських препаратів для потреб дерматології, представлені незначною кількістю найменувань. Асортимент лікарських препаратів, які використовуються для лікування контактного дерматиту (ІКД, АКД) і включають рослинні компоненти, становлять лише 3% від загальної кількості дерматотропних лікарських засобів (Tichonov, 2017). З урахуванням переваг, які мають фітопрепарати порівняно із синтетичними лікарськими засобами (висока ефективність поряд із кращим профілем безпеки та економічність), абсолютно очевидною

є перспективність розширення подальших досліджень у напрямі розроблення нових ефективних лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини з максимальним використанням фармакологічного потенціалу їхніх біологічно активних складників.

Висновки

Необхідно розширити подальші дослідження у напрямі створення нових ефективних лікарських засобів на основі перспективної ЛРС для їх використання в дерматології.

ЛІТЕРАТУРА

- Al-Khayri J.M., Sahana G.R., Nagella P., Joseph B.V., Alessa F.M., Al-Mssallem M.Q. Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. *Molecules*. 2022. 27(9). 2901. <https://doi.org/10.3390/molecules27092901>
- Al-Snafi A.E. Chemical constituents and pharmacological importance of *Bidens tripartita*– A review. *Indian Journal of Pharmaceutical Science&Research*. 2015 Jan. Volume 5, Issue 4, pp. 257–263.
- Al-Snafi A.E. Constituents and pharmacology of *Geum urbanum*– A review. *IOSR Journal Of Pharmacy*. 2019 May. Volume 9, Issue 5 Series, pp. 28–33.
- Bains S.N., Nash P., Fonacier L. Irritant Contact Dermatitis. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2019 Feb. 56(1). 99–109. doi: 10.1007/s12016-018-8713-0. PMID: 30293200.
- Basalingappa K.M. *Solanum tuberosum* L: Botanical, Phytochemical, Pharmacological and Nutritional Significance. *International Journal of Phytomedicine*. 2019 Jan. 10(3). 115–124. doi:10.5138/09750185.2256
- Chamani S., Mobasheri L., Rostami Z., Zare I., Naghizadeh A., Mostafavi E. Heavy metals in contact dermatitis: A review *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2023 Sep. 79. 127240. doi: 10.1016/j.jtmb.2023.127240. PMID: 37331278.
- Chandra S., Rawat D.S., Bhatt A. Phytochemistry and pharmacological activities of *Saponaria officinalis* L.: A review. *Notulae Scientia Biologicae*. 2021 Jan;13(1):10809. doi:10.15835/nsb13110809
- Cherevach E., Shchekaleva R. Justification of *Saponaria officinalis* (S. officinalis) cultivation in the soil and climatic conditions of the Primorsky region (Russia) and analysis of saponin- containing root extracts. *Journal Central European Agriculture*. 2020. 21(2). 420–430. doi: <https://doi.org/10.5513/JCEA01/21.2.2122>
- Colucci-D'Amato L., Cimaglia G. *Ruta graveolens* as a potential source of neuroactive compounds to promote and restore neural functions. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2020 Jun 4. 10(3). 309–314. doi: 10.1016/j.jtcm.2020.05.002. PMID: 32670826.
- D'Antuono I., Carola A., Sena L.M., Linsalata V., Cardinali A., Logrieco A.F., Colucci M.G., Apone F. Artichoke Polyphenols Produce Skin Anti-Age Effects by Improving Endothelial Cell Integrity and Functionality. *Molecules*. 2018 Oct 23. 23(11). 2729. doi: 10.3390/molecules23112729. PMID: 30360471.
- Derda M., Thiem B., Budzianowski J., Hadas E., Wojt W., Wojtkowiak-Giera A. The evaluation of the amebicidal activity of *Eryngium planum* extracts. *Acta Polomiae Pharmaceutica – Drug Research*. 2013 Nov. Vol. 70 № 6 pp. 1027–1034.
- Dhar S., Seth J., Parikh D. Systemic Side-Effects of Topical Corticosteroids. *Indian J Dermatol*. 2014 Sep-Oct. 59(5). 460–464. doi: 10.4103/0019-5154.139874. PMID: 25284850.
- Fan Y., Wang M., Zhang Q., Ouyang S., Mao W., Xu C., Wang M. and Long C. Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, toxicity and clinical application of traditional Chinese medicine *Cynoglossum amabile*: a review. *Front.Pharmacol*. 2024 Apr. 15.1325283. doi: 10.3389/fphar.2024.1325283
- Farzaneh A., Hadjiakhoondi A., Khanavi M., Manayi A., Bahramsoltani R., Kalkhorani M. *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. (Meadow-sweet): a Review of Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacology. *Research Journal of Pharmacognosy*. 2022 May. 9(3). 85–106.
- Fukasawa T., Yoshizaki-Ogawa A., Enomoto A., Miyagawa K., Sato S., Yoshizaki A. Pharmacotherapy of Itch-Antihistamines and Histamine Receptors as G Protein-Coupled Receptors. *Int J Mol Sci*. 2022 Jun 13. 23(12). 6579. doi: 10.3390/ijms23126579. PMID: 35743023.
- Gaspari A., Fowler J., Corona R. Basic mechanisms and pathophysiology of allergic contact dermatitis. 2024 Aug. URL: <https://www.uptodate.com/contents/basic-mechanisms-and-pathophysiology-of-allergic-contact-dermatitis#H629466159>
- Hussain Z., Thu H.E., Shuid A.N., Kesharwani P., Khan S., Hussain F. Phytotherapeutic potential of natural herbal medicines for the treatment of mild-to-severe atopic dermatitis: A review of human clinical studies. *Biomed Pharmacother*. 2017 Sep. 93. 596–608. doi: 10.1016/j.biopha.2017.06.087. PMID: 28686974.
- İnci Ş., Eren A., Kırbağ S., Özkan A.İ. Antimicrobial and Antioxidant effect of *Ficaria verna* Huds. *Yuzuncu Yil University Journal of Agricultural Sciences*. 2021. 31(2). 277–281. <https://doi.org/10.29133/yyutbd.823401>
- Khan M.I., Karima G., Khan M.Z., Shin J.H., Kim J.D. Therapeutic Effects of Saponins for the Prevention and Treatment of Cancer by Ameliorating Inflammation and Angiogenesis and Inducing Antioxidant and Apoptotic Effects in Human Cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. 23(18). 10665. <https://doi.org/10.3390/ijms231810665>
- Kis B., Avram S., Pavel I.Z., Lombrea A., Buda V., Dehelean C.A., Soica C., Yerer M.B., Bojin F., Folescu R., Danciu C. Recent Advances Regarding the Phytochemical and Therapeutic Uses of *Populus nigra* L. Buds. *Plants*. 2020 Oct 29. 9. 1464. <https://doi.org/10.3390/plants9111464>
- Kitic D., Miladinovic B., Randjelovic M., Szopa A., Sharifi-Rad J., Calina D., Seidel V. Anticancer Potential and Other Pharmacological Properties of *Prunus armeniaca* L.: An Updated Overview. *Plants (Basel)*. 2022 Jul 20. 11(14). 1885. doi: 10.3390/plants11141885. PMID: 35890519.
- Konarska A. Localisation of active substances in *Hedera helix* leaves and *Linaria vulgaris* shoots used in pharmaceutical and cosmetic industry. *Acta Sci. Pol. Hortorum Cultus*. 2023 Jun 30. 22(3). 53–68.
- Lachapelle J.M., Gimenez-Arnau A., Metz M., Peters J., Proksch E. Best practices, new perspectives and the perfect emollient: opti-

mizing the management of contact dermatitis. *J Dermatolog Treat.* 2018 May. 29(3). 241–251. doi: 10.1080/09546634.2017.1370074. PMID: 28866951.

Litchman G., Nair P.A., Atwater A.R., Bhutta B.S. Contact Dermatitis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 29083649.

Lukianchuk A., Khropot O., Konechnyi Y., Konechna R., Novikov V. Wood anemone. *Anemone Nemorosa L.* Analytical review. *Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science».* 2017 Jun. 3(7). 38–42. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2017.104438>

Mota A.H., Duarte N., Serra A.T., Ferreira A., Bronze M.R., Custódio L., Gaspar M.M., Simões S., Rijo P., Ascensão L., et al. Further Evidence of Possible Therapeutic Uses of *Sambucus nigra L.* Extracts by the Assessment of the In Vitro and In Vivo Anti-Inflammatory Properties of Its PLGA and PCL-Based Nanoformulations. *Pharmaceutics.* 2020. 12(12). 1181. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12121181>

Murphy P.B., Atwater A.R., Mueller M. Allergic Contact Dermatitis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024 Jan–. PMID: 30422461.

Nasim N., Sandeep I.S., Mohanty S. Plant-derived natural products for drug discovery: current approaches and prospects. *Nucleus (Calcutta).* 2022. 65(3). 399–411. doi: 10.1007/s13237-022-00405-3. PMID: 36276225.

Noor F., Tahir Ul Qamar M., Ashfaq U.A., Albutti A., Alwashmi A.S.S., Aljasir M.A. Network Pharmacology Approach for Medicinal Plants: Review and Assessment. *Pharmaceutics (Basel).* 2022 May 4. 15(5). 572. doi: 10.3390/ph15050572. PMID: 35631398.

Novak-Bilić G., Vučić M., Japundžić I., Meštrović-Štefekov J., Stanić-Duktaj S., Lugović-Mihic L. Irritant ana allergic contact dermatitis– skin lesion characteristics. *Acta Clin Croat.* 2018 Dec. 57(4). 713–720. doi: 10.20471/acc.2018.57.04.13. PMID: 31168208.

Nwozo O.S., Effiong E.M., Aja P.M., Awuchi C.G. Antioxidant, phytochemical, and therapeutic properties of medicinal plants: a review. *International Journal of Food Properties.* 2023. 26(1). 359–388. <https://doi.org/10.1080/10942912.2022.2157425>

Oladeji O.S., Oyebamiji A.K. *Stellaria media (L.) Vill.*– A plant with immense therapeutic potentials: phytochemistry and pharmacology. *Heliyon.* 2020 Jun 7. 6(6). e04150. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04150. PMID: 32548330.

Paluch Z., Biriczová L., Pallag G., Carvalheiro Marques E., Vargová N., Kmoníčková E. The therapeutic effects of *Agrimonia eupatoria L.* *Physiol Res.* 2020 Dec 31.69(Suppl 4). S. 555–S571. doi: 10.33549/physiolres.934641. PMID: 33646008.

Patel K., Nixon R. Irritant Contact Dermatitis – a Review. *Curr Dermatol Rep.* 2022. 11(2). 41–51. doi: 10.1007/s13671-021-00351-4. PMID: 35433115.

Pesqué D., Aerts O., Bizjak M., Gonçalo M., Dugonik A., Simon D., Ljubojević-Hadzavdić S., Malinauskienė L., Wilkinson M., Czarnecka-Operacz M., Krecisz B., John S.M., Balato A., Ayala F., Rustemeyer T., Giménez-Arnau A.M. Differential diagnosis of contact dermatitis: A practical-approach review by the EADV Task Force on contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024 Sep. 38(9). 1704–1722. doi: 10.1111/jdv.20052. PMID: 38713001.

Rattan R. Chemicals and bioactivity of clematis species-mini review. *International journal of current science.* 2023 May. Vol.13, Iss. 2, pp. 408–418.

Salehi B., Shivaprasad Shetty M., V Anil Kumar N., Živković J., Calina D., Oana Docea A., Emamzadeh-Yazdi S., Sibel Kılıç C., Goloshvili T., Nicola S., Pignata G., Sharopov F., Del Mar Contreras M., Cho W.C., Martins N., Sharifi-Rad J.. *Veronica Plants-Drifting from Farm to Traditional Healing, Food Application, and Phytopharmacology.* *Molecules.* 2019 Jul 4. 24(13). 2454. doi: 10.3390/molecules24132454. PMID: 31277407.

Sidbury R., Davis D.M., Cohen D.E., Cordero K.M., Berger T.G., Bergman J.N., Chamlin S.L., Cooper K.D., Feldman S.R., Hanifin J.M., Krol A., Margolis D.J., Paller A.S., Schwarzenberger K., Silverman R.A., Simpson E.L., Tom W.L., Williams H.C., Elmets C.A., Block J., Harrod C.G., Begolka W.S., Eichenfield L.F. American Academy of Dermatology. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Aug. 71(2). 327–49. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.030. PMID: 24813298.

Tawfeek N., Mahmoud M.F., Hamdan D.I., Sobeh M., Farrag N., Wink M., El-Shazly A.M. Phytochemistry, Pharmacology and Medicinal Uses of Plants of the Genus *Salix*: An Updated Review. *Front Pharmacol.* 2021 Feb 12, 12, 593856. doi: 10.3389/fphar.2021.593856. PMID: 33643045.

Tesfaye A. Revealing the Therapeutic Uses of Garlic (*Allium sativum*) and Its Potential for Drug Discovery. *ScientificWorldJournal.* 2021 Dec 30 2021. 8817288. doi: 10.1155/2021/8817288. PMID: 35002548.

Tichonov O.I. Marketynhovi doslidzhennia vitchyznianogo rynku likarskykh zasobiv dlia mistsevego likuvannia suchosti shkiry / Tichonov O.I., Bondarenko L.O., Shpichak [Marketing research of the domestic market of medicines for the local treatment of skin dryness]. *Social Pharmacy and Healthcare.* 2017. T.3, №4. P. 65–75. <https://doi.org/10.24959/sphhci.17.99>.

Turcov D., Barna A.S., Trifan A., Blaga A.C., Tanasă A.M., Suteu D. Antioxidants from *Galium verum* as Ingredients for the Design of New Dermatocosmetic Products. *Plants (Basel).* 2022 Sep 20. 11(19). 2454. doi: 10.3390/plants11192454. PMID: 36235320.

Wahab S., Annadurai S., Abullais S.S., Das G., Ahmad W., Ahmad M.F., Kandasamy G., Vasudevan R., Ali M.S., Amir M. *Glycyrrhiza glabra (Licorice): A Comprehensive Review on Its Phytochemistry, Biological Activities, Clinical Evidence and Toxicology.* *Plants (Basel).* 2021 Dec 14. 10(12). 2751. doi: 10.3390/plants10122751. PMID: 34961221.

Wang D., Bădărau A.S., Swamy M.K., Shaw S., Maggi F., da Silva L.E., López V., Yeung A.W.K., Mocan A. and Atanasov A.G. *Arctium Species Secondary Metabolites Chemodiversity and Bioactivities.* *Front. Plant Sci.* 2019 Jul 9. 10. 834. doi: 10.3389/fpls.2019.00834

Wójciak M., Ziemlewska A., Zagórska-Dziok M., Nizioł-Łukaszewska Z., Szczepanek D., Oniszcuk T., Sowa I. Anti-Inflammatory and Protective Effects of Water Extract and Bioferment from *Sambucus nigra* Fruit in LPS-Induced Human Skin Fibroblasts. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023. 24(12). 10286. <https://doi.org/10.3390/ijms241210286>

Yasir M., Goyal A., Sonthalia S.. Corticosteroid Adverse Effects. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024 Jan–. PMID: 30285357.

Zaika S.V., Bezpala Y.O., Shmelkova K.S., Shmatenko O.P. The study of assortment of dermatological products for the local treat-

ment of seborrheic dermatitis. / *Sozialna pharmacia v ochroni zdorov'а*. 2018. 4 (3). pp. 69–79.

Бородина Н.В., Ковальов В.М., Ковальов С.В., Рудник А.М. Біологічно активні речовини роду *Populus L.* (огляд). *Фармаком*. 2006. № 1/2.

Водославський В.М. Опрошанська Т.В. Хворост О.П. Елементний склад трави зірочника середнього. *Український медичний альманах*. 2014. Том 17. № 1.

Горяча О.В., Ковалева А.М., Іліна М, Гончаров О. Елементний склад сухих екстрактів з *Galium Verum*. Наукова, практика та освіта. 2021.

Гродзінський А.М. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник. Київ : Українська енциклопедія, 1992. 544 с.

Гузьо Н.В. Фармакогностичне дослідження Парила звичайного. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук. 2021.

Мілян. І.І. Фармакогностичне дослідження рослин роду Вероніка (*Veronica L.*). Автореферат дисертації за здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук. 2016.

Носаль М.А., Носаль І.М. Лікарські рослини та способи їх застосування в народі. Київ, 2013. 324 с.

Смик Г.К., Корисні та рідкісні рослини України Словник-довідник народних назв. Київ : Українська радянська енциклопедія, 1991. 416 с.

Тихонов О.І., Бондаренко Л.О., Шпичак О.С. Маркетингові дослідження вітчизняного ринку лікарських засобів для місцевого лікування сухості шкіри. *Соціальна фармація та охорона здоров'я*. 2017. Т. 3. № 4. С. 65–75. <https://doi.org/10.24959/sphhci.17.99>.

Хомич. Г. П. Положишнікова Л.О. Зміна вмісту біологічно активних речовин бузини чорної при виробництві соків. *Східно-Європейський журнал передових технологій*. 2015.

Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. Київ : Рада, 2006. 639 с.

Чекман І.С., Липкан Г.М. Рослинні лікарські засоби. Київ : Колос, 1993. 384 с.

REFERENCES

Al-Khayri, J.M., Sahana, G.R., Nagella, P., Joseph, B.V., Alessa, F.M., & Al-Mssallem, M.Q. (2022). Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. *Molecules*, 27(9), 2901. <https://doi.org/10.3390/molecules27092901>

Al-Snafi, A.E. (2015). Chemical constituents and pharmacological importance of *Bidens tripartita*—A review. *Indian Journal of Pharmaceutical Science&Research*, Vol. 5, Iss. 4, pp. 257–263.

Al-Snafi, A.E. (2019). Constituents and pharmacology of *Geum urbanum*—A review. *IOSR Journal Of Pharmacy*, Vol. 9, Iss. 5 S., pp. 28–33.

Bains, S.N., Nash, P., & Fonacier, L. (2019). Irritant Contact Dermatitis. *Clinic Rev Allerg Immunol*, 56(1), 99–109. doi: 10.1007/s12016-018-8713-0. PMID: 30293200.

Basalingappa, K.M. (2019). *Solanum tuberosum L.*: Botanical, Phytochemical, Pharmacological and Nutritional Significance. *International Journal of Phytomedicine*, 10(3), 115–124. doi:10.5138/09750185.2256

Borodina, N., Kovalov, V., Kovalov, S., Rudnyk, A. (2006). Bioloichno aktyvni rechovyny rodu *Populus L.* (ohliad) [Biological active substances]. *Farmakom* – № 1/2.

Chamani, S., Mobasheri, L., Rostami, Z., Zare, I., Naghizadeh, A., & Mostafavi, E. (2023). Heavy metals in contact dermatitis: A review *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 79, 127240. doi:10.1016/j.jtemb.2023.127240. PMID: 37331278.

Chandra, S., Rawat, D.S., & Bhatt, A. (2021). Phytochemistry and pharmacological activities of *Saponaria officinalis L.*: A review. *Notulae Scientia Biologicae*, 13(1), 10809. doi:10.15835/nsb13110809

Чекман, І.С. (2006). *Клінічна фітотерапія* [Clinical phytotherapy]. Kyiv: «Rada» Ltd. 639 p. [in Ukrainian].

Чекман, І.С., & Липкан, Г.М. (1993). *Рослинні лікарські засоби* [Herbal remedies]. K.: Kolos, 384 p. [in Ukrainian].

Cherevach, E., & Shchekaleva, R. (2020). Justification of *Saponaria officinalis* (*S. officinalis*) cultivation in the soil and climatic conditions of the Primorsky region (Russia) and analysis of saponin- containing root extracts. *Journal Central European Agriculture*, 21(2), 420–430. doi: <https://doi.org/10.5513/JCEA01/21.2.2122>

Colucci-D'Amato, L., & Cimaglia, G. (2020). *Ruta graveolens* as a potential source of neuroactive compounds to promote and restore neural functions. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 10(3), 309–314. doi: 10.1016/j.jtme.2020.05.002. PMID: 32670826.

D'Antuono, I., Carola, A., Sena, L.M., Linsalata, V., Cardinali, A., Logrieco, A.F., Colucci, M.G., & Apone, F. (2018). Artichoke Polyphenols Produce Skin Anti-Age Effects by Improving Endothelial Cell Integrity and Functionality. *Molecules*, 23(11), 2729. doi: 10.3390/molecules23112729. PMID: 30360471.

Derda, M., Thiem, B., Budzianowski, J., Hadas, E., Wojt, W., Wojtkowiak-Giera, A. (2013). The evaluation of the amebicidal activity of *Eryngium planum* extracts. *Acta Polomiae Pharmaceutica – Drug Research*, Vol. 70 №6 pp. 1027–1034.

Dhar, S., Seth, J., & Parikh, D. (2014). Systemic Side-Effects of Topical Corticosteroids. *Indian J Dermatol*, 59(5), 460–464. doi: 10.4103/0019-5154.139874. PMID: 25284850.

Fan, Y., Wang, M., Zhang, Q., Ouyang, S., Mao, W., Xu, C., Wang, M., & Long, C. (2024). Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, toxicity and clinical application of traditional Chinese medicine *Cynoglossum amabile*: a review. *Front.Pharmacol*, 15, 1325283. doi: 10.3389/fphar.2024.1325283

Farzaneh, A., Hadjiakhoondi, A., Khanavi, M., Manayi, A., Bahramsoltani, R., & Kalkhorani, M. (2022). *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. (Meadowsweet): a Review of Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacology. *Research Journal of Pharmacognosy*, 9(3), 85–106.

Fukasawa, T., Yoshizaki-Ogawa, A., Enomoto, A., Miyagawa, K., Sato, S., & Yoshizaki, A. (2022). Pharmacotherapy of Itch-Antihistamines and Histamine Receptors as G Protein-Coupled Receptors. *Int J Mol Sci*, 23(12), 6579. doi: 10.3390/ijms23126579. PMID: 35743023.

Gaspari, A., Fowler, J., & Corona, R. (2024). Basic mechanisms and pathophysiology of allergic contact dermatitis. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/basic-mechanisms-and-pathophysiology-of-allergic-contact-dermatitis#H629466159>

Goryacha, O., Kovaleva, A., Ilina, T., & Honcharov, O. (2021). The elemental composition of dry extracts from *Galium Verum*. *Nauka, praktyka ta osvita*. PLANTA+, p.14–17.

Grodzinski, A.M. (1992). *Likarski roslyny* [Medicinal plants]. Encyclopedic reference book. Publishing house «Ukrainian Encyclopedia» name Bazhana M.P. Ukrainian production and commercial centre 'Olimp', 544 p. [in Ukrainian].

Guzio, N. (2021). *Farmakohnostychnye doslidzhennia Paryla zvychainoho*. Dysertatsiia na zdobuttia naukovooho stupenia kandydata farmaceutychnykh nauk [Dissertation for the degree of Candidate of Pharmaceutical Sciences].

Hussain, Z., Thu, H.E., Shuid, A.N., Kesharwani, P., Khan, S., & Hussain, F. (2017). Phytotherapeutic potential of natural herbal medicines for the treatment of mild-to-severe atopic dermatitis: A review of human clinical studies. *Biomed Pharmacother*, 93, 596–608. doi: 10.1016/j.biopha.2017.06.087. PMID: 28686974.

İnci, Ş., Eren, A., Kirbağ, S., & Özkan, A.İ. (2021). Antimicrobial and Antioxidant effect of *Ficaria verna* Huds. *Yuzuncu Yil University Journal of Agricultural Sciences*, 31(2), 277–281. <https://doi.org/10.29133/yyutbd.823401>

Khan, M.I., Karima, G., Khan, M.Z., Shin, J.H., & Kim, J.D. (2022). Therapeutic Effects of Saponins for the Prevention and Treatment of Cancer by Ameliorating Inflammation and Angiogenesis and Inducing Antioxidant and Apoptotic Effects in Human Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(18), 10665. <https://doi.org/10.3390/ijms231810665>

Khomych, H., & Polozhyshnikova, L. (2015). Zmina vmisty biolohichno aktyvnykh rehovyn buzyny chornoi pry vyrobnytstvi sokiv. *Skhidno-Yevropeyskyi zhurnal peredovykh tekhnologii* [Changes in the content of biologically active substances in black elderberry during juice production].

Kis, B., Avram, S., Pavel, I.Z., Lombrea, A., Buda, V., Dehelean, C.A., Soica, C., Yerer, M.B., Bojin, F., Folescu, R., & Danciu, C. (2020). Recent Advances Regarding the Phytochemical and Therapeutic Uses of *Populus nigra* L. *Buds. Plants*, 9, 1464. <https://doi.org/10.3390/plants9111464>

Kitic, D., Miladinovic, B., Randjelovic, M., Szopa, A., Sharifi-Rad, J., Calina, D., & Seidel, V. (2022). Anticancer Potential and Other Pharmacological Properties of *Prunus armeniaca* L.: An Updated Overview. *Plants (Basel)*, 11(14), 1885. doi: 10.3390/plants11141885. PMID: 35890519.

Konarska, A. (2023). Localisation of active substances in *Hedera helix* leaves and *Linaria vulgaris* shoots used in pharmaceutical and cosmetic industry. *Acta Sci. Pol. Hortorum Cultus*, 22(3), 53–68.

Lachapelle, J.M., Gimenez-Arnau, A., Metz, M., Peters, J., & Proksch, E. (2018). Best practices, new perspectives and the perfect emollient: optimizing the management of contact dermatitis. *J Dermatolog Treat*, 29(3), 241–251. doi: 10.1080/09546634.2017.1370074. PMID: 28866951.

Litchman, G., Nair, P.A., Atwater, A.R., & Bhutta, B.S. (2024). *Contact Dermatitis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 29083649.

Lukianchuk, A., Khropot, O., Konechnyi, Y., Konechna, R., & Novikov, V. (2017). Wood anemone. *Anemone Nemorosa* L. Analytical review. *Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science»*, 3(7), 38–42. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2017.104438>

Milian, I. (2016). *Farmakohnostychnye doslidzhennia roslyn rodu Veronika (Veronica L.)*. Avtoreferat dysertatsii za zdobuttia naukovooho stupenia kandydata farmaceutychnykh nauk [Abstract of the dissertation for the degree of Candidate of Pharmaceutical Sciences].

Mota, A.H., Duarte, N., Serra, A.T., Ferreira, A., Bronze, M.R., Custódio, L., Gaspar, M.M., Simões, S., Rijo, P., Ascensão, L., et al. (2020). Further Evidence of Possible Therapeutic Uses of *Sambucus nigra* L. Extracts by the Assessment of the In Vitro and In Vivo Anti-Inflammatory Properties of Its PLGA and PCL-Based Nanoformulations. *Pharmaceutics*, 12(12), 1181. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12121181>

Murphy, P.B., Atwater, A.R., & Mueller, M. (2024). *Allergic Contact Dermatitis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 30422461.

Nasim, N., Sandeep, I.S., & Mohanty, S. (2022). Plant-derived natural products for drug discovery: current approaches and prospects. *Nucleus (Calcutta)*, 65(3), 399–411. doi: 10.1007/s13237-022-00405-3. PMID: 36276225.

Noor, F., Tahir, U.I., Qamar, M., Ashfaq, U.A., Albutti, A., Alwashmi, A.S.S., & Aljasir, M.A. (2022). Network Pharmacology Approach for Medicinal Plants: Review and Assessment. *Pharmaceutics (Basel)*, 15(5), 572. doi: 10.3390/ph15050572. PMID: 35631398.

Nosal, M.A., & Nosal, I.M. (2013). *Likarski roslyny ta sposoby yich zastosuvannia v narodii* [Medicinal plants and methods of their use in the people]. Kyiv, 324 p. [in Ukrainian].

Novak-Bilić, G., Vučić, M., Japundžić, I., Meštrović-Štefekov, J., Stanić-Duktaj, S., & Lugović-Mihić, L. (2018). Irritant and allergic contact dermatitis – skin lesion characteristics. *Acta Clin Croat*, 57(4), 713–720. doi: 10.20471/acc.2018.57.04.13. PMID: 31168208.

Nwozo, O.S., Effiong, E.M., Aja, P.M., & Awuchi, C.G. (2023). Antioxidant, phytochemical, and therapeutic properties of medicinal plants: a review. *International Journal of Food Properties*, 26(1), 359–388. <https://doi.org/10.1080/10942912.2022.2157425>

Oladeji, O.S., & Oyebamiji, A.K. (2020). *Stellaria media* (L.) Vill. – A plant with immense therapeutic potentials: phytochemistry and pharmacology. *Heliyon*, 6(6), e04150. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04150. PMID: 32548330.

Paluch, Z., Biriczová, L., Pallag, G., Carvalheiro Marques, E., Vargová, N., & Kmoníčková, E. (2020). The therapeutic effects of *Agrimonia eupatoria* L. *Physiol Res*, 69(Suppl 4):S555–S571. doi: 10.33549/physiolres.934641. PMID: 33646008.

Patel, K., & Nixon, R. (2022). Irritant Contact Dermatitis – a Review. *Curr Dermatol Rep*, 11(2), 41–51. doi: 10.1007/s13671-021-00351-4. PMID: 35433115.

Pesqué, D., Aerts, O., Bizjak, M., Gonçalo, M., Dugonik, A., Simon, D., Ljubojević-Hadzavdić, S., Malinauskiene, L., Wilkinson, M., Czarnačka-Operacz, M., Krecisz, B., John, S.M., Balato, A., Ayala, F., Rustemeyer, T., & Giménez-Arnau, A.M. (2024). Differential

diagnosis of contact dermatitis: A practical-approach review by the EADV Task Force on contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 38(9), 1704–1722. doi: 10.1111/jdv.20052. PMID: 38713001.

Rattan, R. (2023). Chemicals and bioactivity of clematis species-mini review. *International journal of current science*, Vol. 13, Iss. 2, pp.408–418.

Salehi, B., Shivaprasad Shetty, M., V Anil Kumar, N., Živković, J., Calina, D., Oana Docea, A., Emamzadeh-Yazdi, S., Sibel Kılıç, C., Goloshvili, T., Nicola, S., Pignata, G., Sharopov, F., Del Mar Contreras, M., Cho, W.C., Martins, N., & Sharifi-Rad, J. (2019). Veronica Plants–Drifting from Farm to Traditional Healing, Food Application, and Phytopharmacology. *Molecules*, 24(13), 2454. doi: 10.3390/molecules24132454. PMID: 31277407.

Sidbury, R., Davis, D.M., Cohen, D.E., Cordero, K.M., Berger, T.G., Bergman, J.N., Chamlin, S.L., Cooper, K.D., Feldman, S.R., Hanifin, J.M., Krol, A., Margolis, D.J., Paller, A.S., Schwarzenberger, K., Silverman, R.A., Simpson, E.L., Tom, W.L., Williams, H.C., Elmets, C.A., Block, J., Harrod, C.G., Begolka, W.S., & Eichenfield, L.F. (2014). American Academy of Dermatology. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol*, 71(2), 327–49. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.030. PMID: 24813298.

Smyk, G.K. (1991). Korysni ta rідkisi rosliny Ukrainy Slovnyk dovidnyk narodnyh nazv [Useful and rare plants of Ukraine Dictionary of folk names]. Ukrainian Soviet Encyclopaedia on Bazhana M.P. 416 p. [in Ukrainian].

Tawfeek, N., Mahmoud, M.F., Hamdan, D.I., Sobeh, M., Farrag, N., Wink, M., & El-Shazly, A.M. (2021). Phytochemistry, Pharmacology and Medicinal Uses of Plants of the Genus *Salix*: An Updated Review. *Front Pharmacol*, 12, 593856. doi: 10.3389/fphar.2021.593856. PMID: 33643045.

Tesfaye, A. (2021). Revealing the Therapeutic Uses of Garlic (*Allium sativum*) and Its Potential for Drug Discovery. *Scientific World Journal*, 8817288. doi: 10.1155/2021/8817288. PMID: 35002548.

Tichonov, O.I., Bondarenko, L.O., & Shpichak, O.S. (2017). Marketynhovi doslidzhennia vitchyznianogo rynku likarskyh zasobiv dlia mistsevoho likuvannia suchosti shkiry [Marketing research of the domestic market of medicines for the local treatment of skin dryness]. *Social Pharmacy and Healthcare*. T.3, №4. p. 65–75. <https://doi.org/10.24959/sphhci.17.99>.

Turcov, D., Barna, A.S., Trifan, A., Blaga, A.C., Tanasă, A.M., & Suteu, D. (2022). Antioxidants from *Galium verum* as Ingredients for the Design of New Dermatocosmetic Products. *Plants (Basel)*, 11(19), 2454. doi: 10.3390/plants11192454. PMID: 36235320.

Vodoslavskyi, V., Oproshanska, T., & Khvorost, O.P. (2014). Elementnyi sklad travy zirochnyka serednioho [The elemental composition of starwort grass is average]. *Ukrainskyi medychnyi almanakh*, T. 17, №1.

Wahab, S., Annadurai, S., Abullais, S.S., Das, G., Ahmad, W., Ahmad, M.F., Kandasamy, G., Vasudevan, R., Ali, M.S., & Amir, M. (2021). *Glycyrrhiza glabra* (Licorice): A Comprehensive Review on Its Phytochemistry, Biological Activities, Clinical Evidence and Toxicology. *Plants (Basel)*, 10(12), 2751. doi: 10.3390/plants10122751. PMID: 34961221.

Wang, D., Bädärau, A.S., Swamy, M.K., Shaw, S., Maggi, F., da Silva, L.E., López, V., Yeung, A.W.K., Mocan, A., & Atanasov, A.G. (2019). *Arctium* Species Secondary Metabolites Chemodiversity and Bioactivities. *Front. Plant Sci*, 10, 834. doi: 10.3389/fpls.2019.00834

Wójciak, M., Ziemska, A., Zagórska-Dziok, M., Nizioł-Łukaszevska, Z., Szczepanek, D., Oniszcuk, T., & Sowa, I. (2023). Anti-Inflammatory and Protective Effects of Water Extract and Bioferment from *Sambucus nigra* Fruit in LPS-Induced Human Skin Fibroblasts. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(12), 10286. <https://doi.org/10.3390/ijms241210286>

Yasir, M., Goyal, A., & Sonthalia, S. (2024). *Corticosteroid Adverse Effects*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 30285357.

Zaika, S.V., Bezpala, Y.O., Shmelkova, K.S., & Shmatenko, O.P. (2018). The study of assortment of dermatological products for the local treatment of seborrheic dermatitis. / *Sozialna farmacia v ochroni zdorov'a*, 4 (3), pp. 69–79.

Стаття надійшла до редакції 04.09.2024.

Стаття прийнята до друку 15.10.2024.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок автора:

Шевченко Є.П. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті, збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме.

Електронна адреса для листування з автором:

y.shevchenko@kmu.edu.ua

УДК 615.32:577.15/17:001.891

Олексій КОВРЕГІН

аспірант кафедри клінічної фармакології, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (3349366@gmail.com)

ORCID: 0009-0000-5269-4073

SCOPUS: 59216173400

Лариса МАХИНЯ

кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакогнозії та ботаніки, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, вул. Євгена Чикаленка, 22, м. Київ, Україна, 01024 (larisamahin@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8095-4255

SCOPUS: 57216546884

Інна ВЛАДИМИРОВА

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри клінічної фармакології, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (i.vladimirova@niph.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4846-8839

SCOPUS: 24077332100

Бібліографічний опис статті: Коврегін О., Махиня Л., Владимірова І. (2024). Мікроскопічні та гістохімічні дослідження трави зимолюбки зонтичної (*Chimaphila umbellata* (L.) W. Barton). *Фітотерапія. Часопис*, 4, 224–231, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-224>

МІКРОСКОПІЧНІ ТА ГІСТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАВИ ЗИМОЛЮБКИ ЗОНТИЧНОЇ (*CHIMAPHILA UMBELLATA* (L.) W. BARTON)

Актуальність. У вітчизняній народній медицині зимолюбка зонтична відома як засіб, який підвищує діурез, дезінфікує сечові шляхи, підвищує виділення з організму азотистих і хлористих солей, знижує вміст цукру в крові, збуджує апетит, покращує травлення тощо. Трава зимолюбки багата на вміст біологічно активних речовин, зокрема арбутин, гомоарбутин, гіперозид, авікулярин, кемпферол, гірку речовину урсон, амірин (0,21%), ериколін, фенольні сполуки, органічні кислоти тощо.

Тому дослідження, спрямовані на стандартизацію трави зимолюбки, є актуальними та обґрунтованими.

Мета дослідження. Мікроскопічне та гістохімічне вивчення трави зимолюбки зонтичної *Chimaphila umbellata* (L.) W. Barton.

Матеріал і методи. Для виготовлення мікропрепаратів брали попередньо розмочену у воді суху сировину трави зимолюбки зонтичної. Фрагмент органу рослини проварювали у 5% розчині NaOH протягом 3–5 хв для мацерації клітин та легкого відокремлення епідерми від мезофілу.

Із метою просвітлення об'єктів їх проварювали у водному розчині хлоралгідрату (4:1). Приготовлені мікропрепарати досліджували у водному середовищі та водних розчинах гліцерину різної концентрації під мікроскопом за допомогою мікроскопа фірми ULAB (збільшення $\times 40$, $\times 100$, $\times 1000$) із цифровою мікрофотокамерою Canon EOS 550. Для забезпечення об'єктивних результатів кожен зразок вивчався в десятикратній повторюваності.

Продиховий індекс обчислювали згідно зі стандартною методикою ДФУ.

Результати дослідження. Листок *Chimaphilla umbellata* дорзовентральний, гіпостоматичний. На поверхні як адаксіальної, так і абаксіальної епідерми виражено залягають шари кутину, наявність якого підтвердили і гістохімічні реакції. Тип анатомічної будови стебла – безпучковий. Стебло вкрите перидермою з неоднорідним верхнім рядом клітин, залишків епідерми, зовнішня поверхня якої має добре розвинений кутикулярний шар, типовий для ксерофільних рослин, із бородавчастими, сосочкоподібними трихомами. Проведені гістохімічні реакції із сировиною трави зимолюбки зонтичної свідчать про наявність таких біологічно активних речовин, як арбутин, таніни, ліпіди, воскоподібні речовини (кутин), лігнін.

Висновок. Досліджено мікроскопічні діагностичні ознаки трави зимолюбки зонтичної, які будуть використані під час стандартизації лікарської рослинної сировини та розроблення методів контролю якості на сировину. За допомогою гістохімічних реакцій у сировині виявлено ліпофільні сполуки (кутин та краплі ліпідної природи), дубильні речовини, арбутин, виявлено клітини з лігніфікованими стінками.

Ключові слова: зимолюбка зонтична, трава, біологічно активні речовини, мікроскопічні дослідження, гістохімічні дослідження.

Oleksiy KOVREGIN

Graduate Student at the Department of Clinical Pharmacology, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists National University of Pharmacy, H. Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (3349366@gmail.com)

ORCID: 0009-0000-5269-4073

SCOPUS: 59216173400

Larysa MAKHYNIA

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacognosy and Botany, O. Bogomolets National Medical University, Chikalenka str., 22, Kyiv, Ukraine, 01601 (larisamahin@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8095-4255

SCOPUS: 57216546884

Inna VLADYMYROVA,

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Clinical Pharmacology of Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists National University of Pharmacy, H. Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (i.vladimirova@nuph.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4846-8839

SCOPUS: 24077332100

To cite this article: Kovregin O., Makhynia L., Vladymyrova I. (2024). Mikroskopichni ta histokhimichni doslidzhennia travy zymoliubky zontychnoi (*Chimaphila umbellata* (L.) W. Barton) [Microscopic and histochemical studies of *Chimaphila umbellata* (L.) W. Barton]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 224–231, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-224>

MICROSCOPIC AND HISTOCHEMICAL STUDIES OF *CHIMAPHILA UMBELLATA* (L.) W. BARTON

Relevance of the research. In domestic folk medicine, *Chimaphila umbellata* is known as a means that increases diuresis, disinfects the urinary tract, increases excretion of nitrogenous and chloride salts from the body, lowers blood sugar, stimulates appetite, improves digestion, etc. Its grass is rich in biologically active substances, in particular, arbutin, homoarbutin, hyperoside, avicularin, kaempferol, the bitter substance urson, amyrin (0.21%), ericoline, phenolic compounds, organic acids, etc.

Therefore, research aimed at the standardization of *Chimaphila umbellata* is relevant and justified.

The purpose of the research is the microscopic and histochemical study of the herb *Chimaphila umbellata* (L.) W. Barton.

Material and methods. For the production of micropreparations, dry raw materials of the *Chimaphila umbellata* herb pre-soaked in water were taken. A fragment of the plant organ was boiled in a 5% NaOH solution for 3-5 min to macerate the cells and easily separate the epidermis from the mesophyll.

To illuminate the objects, they were boiled in an aqueous solution of chloral hydrate (4:1). The prepared micropreparations were examined in an aqueous environment and aqueous solutions of glycerol of different concentrations under a microscope using a ULAB microscope (magnification $\times 40$, $\times 100$, $\times 1000$) with a Canon EOS 550 digital microphoto camera. To ensure objective results, each sample was studied in tenfold repetition.

The respiratory index was calculated according to the standard SPU method.

Research results. The leaf of *Chimaphylla umbellata* is dorsoventral, hypostomatic. On the surface of both the adaxial and abaxial epidermis, there are distinct layers of cutin. Its presence was confirmed by histochemical reactions. The type of anatomical structure of the stem is unbundled. The stem is covered with a periderm with a heterogeneous upper row of cells, remnants of the epidermis, the outer surface of which has a well-developed cuticular layer, typical of xerophilous plants, with warty, papilla-like trichomes. The conducted histochemical reactions with the raw material of the grass show such biologically active substances as: arbutin, tannins, lipids, waxy substances (cutin), and lignin.

Conclusion. Microscopic diagnostic signs of the *Chimaphila umbellata* grass, which will be used in the standardization of medicinal plant raw materials and the development of quality control methods for raw materials, were studied. With the help of histochemical reactions, lipophilic compounds (cutin and compounds of lipid nature), tannins, arbutin, and cells with lignified walls were detected in the raw materials.

Key words: *Chimaphila umbellata*, grass, biologically active substances, microscopic studies, histochemical studies.

Вступ. Актуальність. Рід *Chimaphila* є типовим представником родини Ericaceae, який у природі зростає у Європі, Бутані, Китаї, Японії, Кореї тощо, він включає близько п'яти видів (Urooj Ali, 2024). *Chimaphila umbellata* (L.) W. Barton – багаторічна трав'яниста рослина. Має повзуче кореневище й невелике (8–10 см заввишки), розгалужене, дерев'яниюче в нижній частині стебло. Листки вічно-

зелені, короткочерешкові, цупкі, шкірясті, блискучі, видовжено-оберненоклиноподібні, по краю пилчастозазублені, зближені в кільця. Квітки середнього розміру, правильні, двостатеві, 5-пелюсткові, рожеві, зібрані на верхівці стебла в зонтиковидну китицю. Плід – коробочка. Цвіте у червні – липні (Гродзінський, 1992). Поширена у лісах Полісся, Лівобережного Лісостепу та Гірського Криму (Шерстюк, 2017).

Трава містить арбутин, гомоарбутин (Alaa Elshafei, 2021), гіперозид, авікулярин, кемпферол, гірку речовину урсон, амірин (0,21%), ериколін, дубильні речовини (близько 5%) (Yu Yue, 2024), органічні кислоти, смоли, камедь, слиз. Також у траві містяться ситостерин, хінна і галола кислота, метиловий ефір саліцилової кислоти, вітаміни, мікроелементи та інші біологічно активні речовини (Гродзінський, 1992).

У народній медицині зимолоубка відома як засіб, що підвищує діурез (Подплетня, 2017), дезинфікує сечові шляхи, підвищує виділення з організму азотистих і хлористих солей (Babenko, 2019).

Настій трави вживають при хронічних захворюваннях нирок (альбумінурія, гематурія, нефрит), при запальних процесах і піску в сечовому міхурі, хронічному гонорейному уретриті, звуженні уретри, при захворюваннях передміхурової залози, при набряках і водянці, захворюванні суглобів і подагрі, діабеті та диспепсії (Подплетня, 2017; Das Neeladrisingha, 2022).

Як в'яжучий засіб настій п'ють при запаленнях шлунково-кишкового тракту та катарі верхніх дихальних шляхів, як загальнозміцнювальний і тонізуючий засіб – при внутрішніх захворюваннях, зумовлених надмірним фізичним навантаженням (Гродзінський, 1992; Galvan, 2008).

Мета дослідження. Мікроскопічне та гістохімічне вивчення трави зимолоубки зонтичної *Chimaphila umbellata* (L.) W. Barton.

Матеріали та методи дослідження. Мікроскопічні дослідження проводили відповідно до класичних методик (Доля, 2003; Ковальов, 2014).

Для виготовлення мікропрепаратів брали попередньо розмочену у воді суху сировину трави зимолоубки зонтичної. Фрагмент органу рослини проварювали у 5% розчині NaOH протягом 3–5 хв для мацерації клітин та легкого відокремлення епідерми від мезофілу.

Із метою просвітлення об'єктів їх проварювали у водному розчині хлоралгідрату (4:1). Приготовлені мікропрепарати досліджували у водному середовищі та водних розчинах гліцерину різної концентрації під мікроскопом за допомогою мікроскопа фірми ULAB (збільшення $\times 40$, $\times 100$, $\times 1000$) із цифровою мікрофотокамерою Canon EOS 550. Для забезпечення об'єктивних результатів кожен зразок вивчався в десятикратній повторюваності.

Продиховий індекс обчислювали згідно зі стандартною методикою, яка наведена у Державній фармакопеї України (2015).

Результати дослідження та їх обговорення. Гістохімічні реакції.

На ліпофільні сполуки: кутин та краплі ліпідної природи.

Поперечний переріз, верхню та нижню епідерми листка *Ch. umbellata* поміщали в розчин Судану III на 3–4 хв, залишки реактиву прибирали фільтрувальним папером, зріз промивали у 50% етанолі. Очищений від залишків реактиву зріз переносили у краплю гліцерину і розглядали під мікроскопом. Кутин та ліпідні краплі забарвлюються в рожево-помаранчевий колір.

На дубильні речовини:

На поперечний переріз листка, стебла та верхньої, нижньої епідерми нанесли кілька крапель 1% розчину феруму (III) хлориду. Через 3 хв залишки реактиву видаляли фільтрувальним папером, а зрізи розміщували в краплях води і розглядали під мікроскопом. Клітини, які містять дубильні речовини, забарвлюються у синьо-чорний колір.

На арбутин:

На поперечний переріз стебла, листка та верхньої, нижньої епідерми наносили кілька крапель розведеної азотної кислоти. Зрізи відразу розглядали під мікроскопом, оскільки реакція проходила дуже інтенсивно, і клітини, які містили арбутин, спочатку забарвлювалися в яскраво-помаранчевий колір, а потім швидко переходили у світло-жовтий.

На здерев'яніння:

Для виявлення клітин з лігніфікованими стінками поміщали поперечний переріз стебла у 1% спиртовий розчин флороглюцину, а потім фільтрувальним папером видаляли залишки реактиву і наносили одну краплю хлористоводневої кислоти. Через 1 хв зріз переносили у краплю гліцерину та розглядали під мікроскопом. Під дією реактивів здерев'янілі оболонки набували яскраво-малинового забарвлення.

Мікроскопічні ознаки

Листок *Chimaphilla umbellata* дорзовентральний, гіпостоматичний. На поверхні як адаксіальної, так і абаксіальної епідерми виражено залягають шари кутину, наявність якого підтвердили і гістохімічні реакції.

Нижня епідерма представлена звивистостінними клітинами, які мають товсті оболонки з простими прямими порами (рис. 1 А–D). У ній досить щільно розташовуються актиноцитні продихові апарати (рис. 1С, D1). Продихи поверхневі не занурені в епідерму. Продиховий індекс становить $21,2 \pm 0,32$, що свідчить про середній ступінь транспірації.

При просвітленні препаратів хлоралгідратом мезофіл висвітлювався до світло помаранчевого кольору і в один два шари щільно прилягав до нижньої епідерми (рис 1 А–В 2).

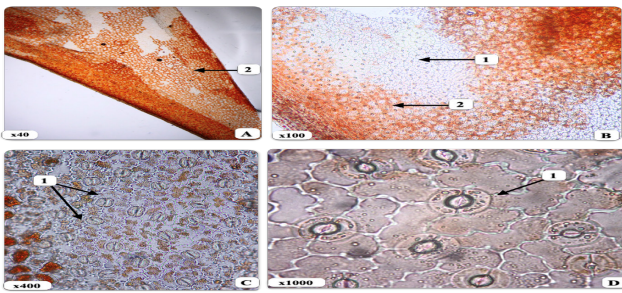


Рис. 1. Нижня епідерма листка *Ch. umbellata* (знебарвлена хлоралгідратом): 1 – актиноцитний продиховий апарат, 2 – клітини мезофілу

Без проварювання епідерми в хлоралгідраті мезофіл, що прилягає до нижньої епідерми буро-коричневого кольору, продихи ледь проглядаються (рис. 2. А–D 1). Стають добре помітні міжклітинники аеренхімного шару, які знаходяться під епідермою (рис. 2. В, D 4). Клітини епідерми, що вкривають жилки, прямокутної форми, товстостінні з простими прямими порами (рис. 2. С 3). У місцях, де добре відділився мезофіл в епідермі, чітко видно речовини ліпідної природи у формі кульок світло-жовтого кольору, які густо розташовуються в епідермі (рис. 2. А 2).

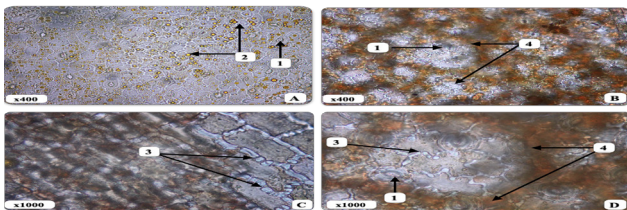


Рис. 2. Нижня епідерма листка *Ch. umbellata*: 1 – актиноцитний продиховий апарат, 2 – ліпідні включення, 3 – прості прямі пори, клітин епідерми над жилками, 4 – аеренхіма мезофілу

Клітини верхньої епідерми мають більш правильну видовжено-прямокутну форму з незначними звивистими вигинами. Клітинні стінки потовщені з простими прямими порами (рис. 3. В, Е 2). Під час відділення верхньої епідерми разом з одним-двома шарами мезофілу відділяються магістральні, кільчасті судини жилок листка (рис. 3. А–D 1). Біля жилок концентрується скупчення кристалів оксалату кальцію – друзи (рис. 3. В–D 4). Мезофіл кулястої форми висвітлюється хлоралгідратом у світло-жовтий колір і в кілька шарів щільно прилягає до верхньої епідерми (рис. 3. F 3).

Без обробки верхньої епідерми хлоралгідратом мезофіл має насичено коричнево-брунатний колір і щільно, без наявних міжклітинників прилягає до неї (рис. 4. А–D 1). За великого збільшення добре

проглядаються прості прямі пори в клітинах (рис. 4. А–D 2). Краплі ліпідної природи мають меншу густоту і розмір порівняно з нижньою епідермою і добре ідентифікуються на збільшенні в x1000 разів (рис. 4. D 3).

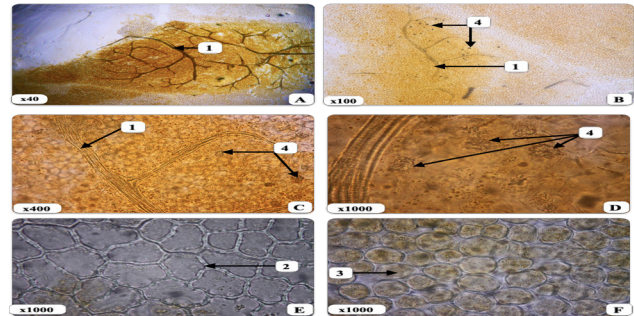


Рис. 3. Верхня епідерма листка *Ch. umbellata* (знебарвлена хлоралгідратом): 1 – магістральні жилки, 2 – клітини епідерми з простими прямими порами, 3 – мезофіл, 4 – друзи

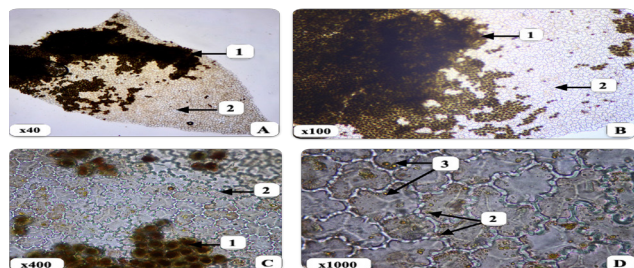


Рис. 4. Верхня епідерма листка *Ch. umbellata*: 1 – клітини мезофілу, 2 – клітини епідерми з простими прямими порами, 3 – включення ліпідної природи

Поперечний переріз через листову пластинку дає змогу побачити всі структури типового дорзовентрального листка. Зовнішня стінка клітин верхньої та нижньої епідерми сильно потовщена і кутинізована, кутикула товста (рис. 5. А, В, D 2). Далі під верхньою епідермою від трьох до п'яти рядів стовпчастого (палісадного) мезофілу, який займає до половини м'якоті листка, заповненого коричнево-червоним умістом (рис. 5. С 4), за яким аж до нижньої епідерми залягають пухко розташовані клітини губчастого мезофілу, що утворюють розвинену систему міжклітинників (рис. 5. С 3). У центрі листка розміщується крупний колатеральний закритий судинно-волокнистий пучок, по обидва боки якого в мезофілі функціонують більш дрібні пучки, по 8–10 у кожен бік (рис. 5. А–С 1). По обидва боки центрального судинно-волокнистого пучка видні тяжі коленхіми (рис. 5. С 5).

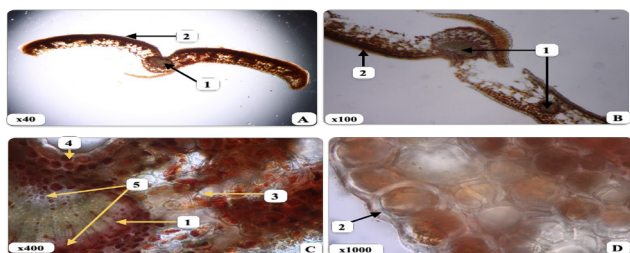


Рис. 5. Поперечний переріз через листок *Ch. umbellata*: 1 – судинно-волокнистий пучок, 2 – шар кутикули, 3 – губчастий мезофіл, 4 – стовпчастий мезофіл, 5 – тяжі коленхіми

Поперечний переріз стебла відображає безпучковий тип анатомічної будови. Стебло вкрите перидермою (рис. 6. D 1) з неоднорідним верхнім рядом клітин, залишків епідерми, зовнішній поверхня якої має добре розвинений кутикулярний шар (рис. 6. D 8), типовий для ксерофілних рослин, із бородавчастими, сосочкоподібними трихомами (рис. 6. D 6). За перидермою розташовується шар лубу, представлений луб'яними волокнами, луб'яною паренхімою, ситоподібними рубками з клітинами супутницями (рис. 6. А–С 2). За лубом розміщується кількошарове кільце камбіальних клітин (рис. 6. В, С 3). Нижче камбію сформована смуга клітин деревини, яка має у своєму складі судини і трахеїди деревини, деревну паренхіму та волокна (рис. 6. А–С 4).

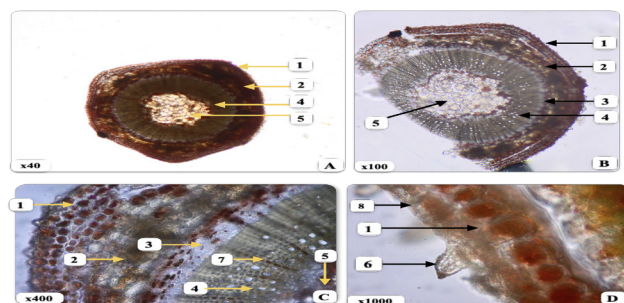


Рис. 6. Поперечний переріз через стебло *Ch. umbellata*: 1 – перидерма, 2 – луб, 3 – камбій, 4 – деревина, 5 – серцевина, 6 – сосочкоподібна трихома, 7 – серцевинні промені, 8 – кутикулярний шар

Центр стебла займають клітини основної паренхіми серцевини із заповненим буро-коричневим умістом клітинами, які розташовуються по периферії (рис. 6. А–С 5). Від луб'яної частини до серцевини через усю деревину і камбій простягаються серцевинні промені (рис. 6. С 7).

Для підтвердження наявності певних біологічно активних речовин ми провели низку гістохімічних реакцій.

Реакція із Суданом III дала позитивний результат і забарвила жовті краплі ліпідної природи, які містилися в епідермі листка, у рожево-помаранчевий колір (рис. 7. А–D).

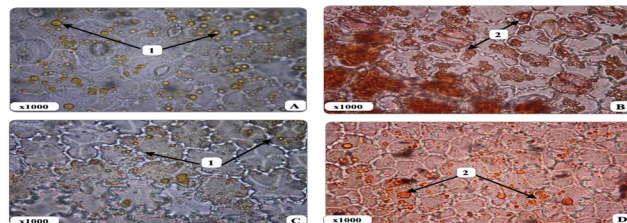


Рис. 7. Установлення локалізації речовин ліпідної природи у нижній А, В та верхній С, D епідермі листка *Ch. umbellata*: А, С – до реакції, В, D – результат реакції. 1 – краплі ліпідної природи до реакції, 2 – краплі ліпідної природи під дією Судану III

Кутин, що знаходився у потовщеній зовнішній стінці верхньої та нижньої епідерми листка – кутикулі та кутинізованих залишках епідерми стебла, під дією Судану III набув рожево-помаранчевого кольору (рис. 8, 9. А–D).

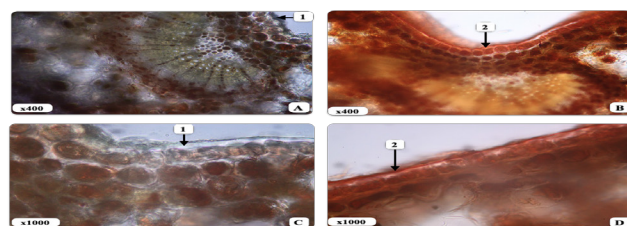


Рис. 8. Виявлення кутину на поперечному перерізі листка *Ch. umbellata*: А, С – до реакції, В, D – результат реакції. 1 – кутикула до реакції (А, В – верхня, С, D – нижня), 2 – шар кутину під дією Судану III

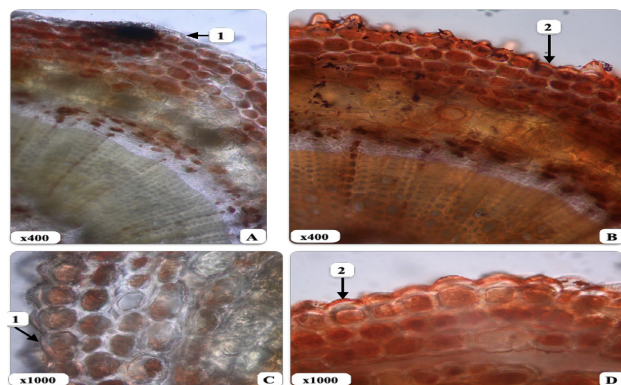


Рис. 9. Ідентифікація кутину на поперечному перерізі стебла *Ch. umbellata*: А, С – до реакції, В, D – результат реакції. 1 – кутикула до реакції (А, В – верхня, С, D – нижня), 2 – шар кутину під дією Судану III

Для підтвердження наявності та встановлення місць локалізації дубильних речовин у сировині *Ch. umbellata* були проведені реакції на зрізах епідерми листової пластинки, поперечного перерізу листка та стебла з FeCl_3 .

Дубильні речовини під дією реактиву забарвлюються в синьо-чорний колір і у нижній епідермі листка *Ch. umbellata* концентруються у пухкому мезофілі з великою кількістю крупних міжклітинників (рис. 10. В) у верхній – знаходяться у щільно розташованих однорідних клітинах мезофілу (рис. 10. D).

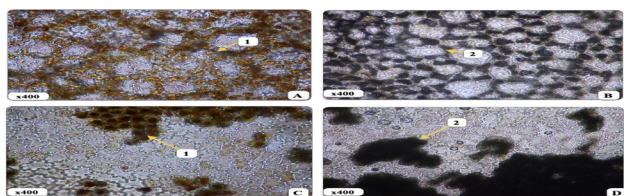


Рис. 10. Локалізація танінів у нижній А, В та верхній С, D епідермі листка *Ch. umbellata*: А, С – до реакції, В, D – результат реакції.

1 – клітини мезофілу нижньої та верхньої епідерми до реакції, 2 – результат реакції з FeCl_3

Локалізація дубильних речовин, забарвлених у синьо-чорний колір, за поперечного перерізу листка розміщується у щільній стовпчастій паренхімі, яка знаходиться під верхньою епідермою, і кількох шарах губчастої, що знаходиться нижче, а також у клітинах основної паренхіми навколо судинно-волокнистого пучка та в декількох нижніх рядах мезофілу, що прилягають до нижньої епідерми (рис. 11. А–D).

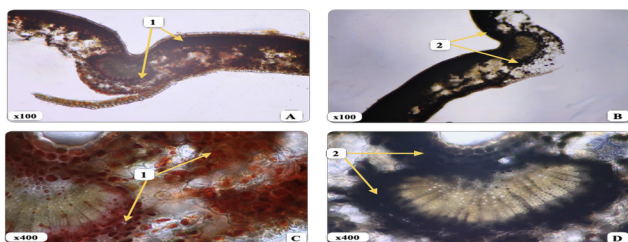


Рис. 11. Наявність танінів на поперечному перерізі листка *Ch. umbellata*: А, С – до реакції, В, D – результат реакції. 1 – мезофіл до реакції, 2 – результат реакції з FeCl_3

На поперечному розрізі стебла місця зосередження дубильних речовини синьо-чорного забарвлення розташовані в перидермі, луб'яній паренхімі й одношаровому кільці паренхімних клітин серцевини, що відділяє, таким чином, деревину від серцевини, та безпосередньо в поодиноких клітинах серцевини (рис. 12. А–D).

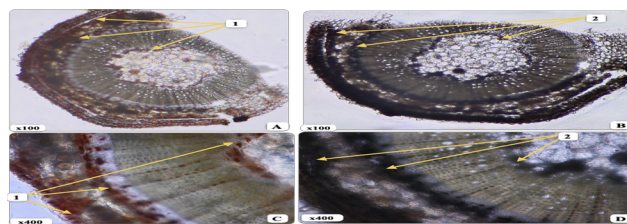


Рис. 12. Виявлення танінів на поперечному перерізі стебла *Ch. umbellata*: А, С – до реакції, В, D – результат реакції. 1 – місця потенційної концентрації дубильних речовин, 2 – результат реакції з FeCl_3

Оскільки, за літературними даними, сировина *Ch. umbellata* містить арбутин, то на встановлення місць його локалізації була проведена реакція з розведеною нітратною кислотою. Забарвлення клітин, які містили арбутин в епідермі, поперечному розрізі стебла і листка, було на початку реакції насичено-помаранчевим і швидко переходило у світло-жовте та супроводжувалося інтенсивним виділенням пухирців газу.

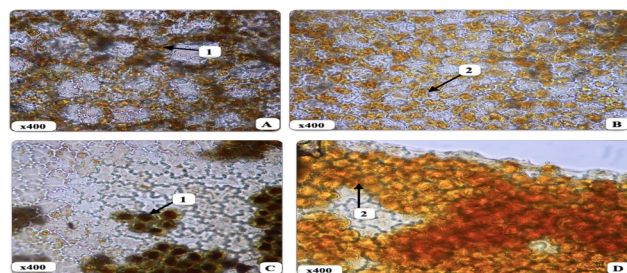


Рис. 13. Ідентифікація арбутину в нижній А, В та верхній С, D епідермі листка *Ch. umbellata*: А, С – до реакції, В, D – результат реакції. 1 – клітини мезофілу нижньої та верхньої епідерми до реакції, 2 – результат реакції з розведеною нітратною кислотою

У нижній та верхній епідермі арбутин накопичувався в клітинах стовпчастого та губчатого мезофілу (рис. 13. А–D). Дані місця локалізації арбутину прослідковувалися і за поперечного розрізу листка, а також додалася їх концентрація навколо судинно-волокнистого пучка (рис. 14. А–D).

Для поперечного перерізу стебла арбутин прослідковувався у коровій паренхімі перидерми, луб'яній паренхімі та луб'яних волокнах флоєми, а також у зовнішньому шарі основної паренхіми серцевини та наявними окремими клітинами-ідіобластами у центрі серцевини (рис. 15. А–D).

Для встановлення клітин з лігніфікованими оболонками було використано флороглюцин із концентрованою хлористоводневою кислотою, під дією

яких здерев'янілі оболонки набули яскраво-малинового забарвлення. На поперечному перерізі це шар деревини (рис. 16. А–D).

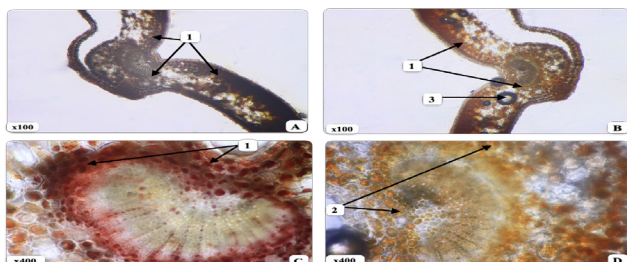


Рис. 14. Концентрація арбутину на поперечному перерізі листка *Ch. umbellata*: А, С – до реакції, В, D – результат реакції. 1 – мезофіл до реакції, 2 – результат реакції з нітратною кислотою, 3 – виділення пухирців газу внаслідок інтенсивного проходження реакції

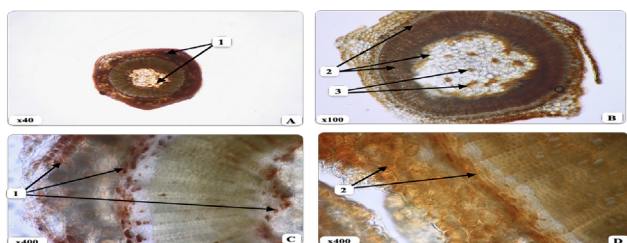


Рис. 15. Установлення місць накопичення арбутину на поперечному перерізі стебла *Ch. umbellata*: 1 – місця потенційної концентрації арбутину, 2 – результат реакції з нітратною кислотою, 3 – клітина-ідіобласт з арбутином

Висновки

Уперше проведено комплексні мікроскопічні дослідження та встановлено діагностичні ознаки трави зимюльки зонтичної:

- листок *Chimaphilla umbellata* дорзовентральний, гіпостоматичний. На поверхні як адаксіальної, так і абаксіальної епідерми виражено залягають шари кутикули;

- нижня епідерма представлена звивистостінними клітинами, які мають товсті оболонки з простими прямими порами. У ній досить щільно

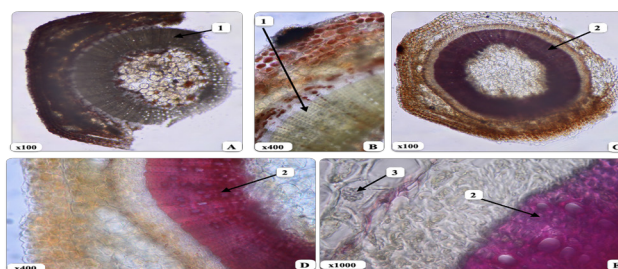


Рис. 16. Виявлення місць здерев'яніння на поперечному перерізі стебла *Ch. umbellata*: 1 – місця потенційної концентрації здерев'янілих клітин, 2 – результат реакції з флороглюцином та HCl, 3 – друза

розташовуються актиноцитні продишові апарати;

- клітини верхньої епідерми мають більш правильну видовжено-прямокутну форму з незначними звивистими вигинами. Клітинні стінки потовщені, з простими прямими порами. Біля жилок концентрується скупчення кристалів оксалату кальцію – друзи;

- стебло вкрите перидермою з неоднорідним верхнім рядом клітин, залишків епідерми, зовнішня поверхня якої має добре розвинений кутикулярний шар, типовий для ксерофільних рослин, із бородавчастими, сосочкоподібними трихомами.

Для підтвердження наявності певних біологічно активних речовин проведено низку гістохімічних реакцій: реакція із Суданом III дала позитивний результат на речовини ліпідної природи; із $FeCl_3$ визначили наявність дубильних речовин; реакцією з розведеною нітратною кислотою визначили арбутин в епідермі, поперечному розрізі стебла і листка; для встановлення клітин із лігніфікованими оболонками було використано флороглюцин із концентрованою хлористоводневою кислотою, під дією яких здерев'янілі оболонки набули яскраво-малинового забарвлення.

Одержані результати будуть використані під час стандартизації лікарської рослинної сировини та розроблення методів контролю якості на сировину.

ЛІТЕРАТУРА

- Chimaphila umbellata; a biotechnological perspective on the coming-of-age prince's pine / Ali Urooj et al. *Phytochem. Rev.* 2024. Vol. 23. P. 229–244. DOI: 10.1007/s11101-023-09880-1.
- Лікарські рослини : енциклопедичний довідник / відп. ред. А. М. Гродзінський. Київ : Українська енциклопедія ім. М. П. Бажана ; Олімп, 1992. 544 с.
- Шерстюк М. Ю. Аналіз віталітетної структури ценопопуляції *Chimaphila umbellata* (L.) у лісових фітоценозах Новгород-Сіверського Полісся. *ScienceRise: Biological Science.* 2017. № 1(4). С. 40–45.
- Chemical constituents of *Chimaphila japonica* Miq / Yue Yu et al. *Biochemical Systematics and Ecology.* 2021. Vol. 95. P. 104219. DOI: 10.1016/j.bse.2020.104219.
- Constituents of *Chimaphila japonica* and Their Diuretic Activity / Yu Yue et al. *Molecules.* 2024. Vol. 29 (5). P. 1092. DOI: 10.3390/molecules29051092.

Фітотерапевтичні лікарські засоби з нефропротекторною активністю / О. А. Подплетня та ін. *Теоретична медицина*. 2017. № 22(1). С. 10–19.

Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols / V. Katalinic et al. *Food Chemistry*. 2006. Vol. 94 (4). P. 550–557. DOI: 10.1016/j.foodchem.2004.12.004.

Phenolic compounds in Plants: biogenesis and functions / L. M. Babenko et al. *Ukr. Biochem. J.* 2019. Vol. 91 (3). P. 5–18. DOI: 10.15407/ubj91.03.005.

Chimaphila umbellata extract exerts anti-proliferative effect on human breast cancer cells via RIP1K/RIP3K-mediated necroptosis / D. Neeladrisingha et al. *Phytomedicine Plus*. 2022. Vol. 2 (1). P. 3–10.

Antifungal and antioxidant activities of the phytomedicine pipsissewa, Chimaphila umbellata / J. Galván et al. *Phytochemistry*. 2008. Vol. 69 (3). P. 738–746. DOI: 10.1016/j.phytochem.2007.09.007.

Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини : навчальний посібник / В. М. Ковальов та ін. Тернопіль : ТДМУ, 2014. 264 с.

Доля В. С., Книш С. Г., Мозуль В. І. Мікроскопічний та мікрохімічний аналіз лікарської рослинної сировини. Запоріжжя, 2003. 98 с.

Державна фармакопея України : у 3-х т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків, 2015. Т. 1. 1128 с.

REFERENCES

Urooj, A., Khan, M. M., Khan, N., Rida, T. H., Usama, H. M., Asghar, M. U., & Abbasi, B. H. (2024). Chimaphila umbellata; a biotechnological perspective on the coming-of-age prince's pine. *Phytochem. Rev.* 23, 229–244. DOI: 10.1007/s11101-023-09880-1.

Hrodzinskiy, A. M. (Red.). (1992). *Likarski roslyny: entsyklopedychnyi dovidnyk* [Medicinal plants: an encyclopedic guide]. Kyiv: Ukrainska entsyklopediia im. M. P. Bazhana: Olimp [in Ukrainian].

Sherstiuk, M. Iu. (2017). Analiz vitalitetnoi struktury tsenopopuliatsii Chimaphila umbellata (L.) u lisovykh fitotsenozakh Novhorod-Siverskoho polissia [Analysis of the vitality structure of Chimaphila umbellata (L.) coenopopulations in forest phytocenoses of the Novgorod-Siversky Polysya.]. *ScienceRise: Biological Science*, 1(4), 40–45 [in Ukrainian].

Yue, Y., Alaa, E., Xuedan, Z., Shengyu, C., Yixuan, W., Menghua, P., Yiming, W., Mei, J., Gao, L., & Mingshan, Z. (2021). Chemical constituents of Chimaphila japonica Miq. *Biochemical Systematics and Ecology*, 95, 104219. DOI: 10.1016/j.bse.2020.104219.

Yue, Y., Deri, H., Jinze, L., Chenghao, W., Yuhong, S., Mingyue, L., Xuan, H., Dongzhou, K., Jun, Z. M., Hong, C., & Mingshan, Z. (2024). Constituents of Chimaphila japonica and Their Diuretic Activity. *Molecules*, 29(5), 1092. DOI: 10.3390/molecules29051092.

Podpletnia, O. A., Khomiak, N. V., Sokolova, K. V., Kaidash, S. P., & Khomiak, O. V. (2017). Fitoterapevtychni likarski zasoby z nefroprrotektoornoiu aktyvnistiou [Phytherapeutic drugs with nephroprotective activity]. *Teoretychna medytsyna*, 22(1), 10–19 [in Ukrainian].

Katalinic, V., Milos, M., Kulisic, T., & Jukic, M. (2006). Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols. *Food Chemistry*, 94(4), 550–557. DOI: 10.1016/j.foodchem.2004.12.004.

Babenko, L. M., Smirnov, O. E., Romanenko, K. O., Trunova, O. K., & Kosakivska, I. V. (2019). Phenolic compounds in Plants: biogenesis and functions. *Ukr. Biochem. J.* 91(3), 5–18. DOI: 10.15407/ubj91.03.005.

Das, N., Subhashish, S., Chandrachur, G., Komal, K., Debabrata, S., & Partha, R. (2022). Chimaphila umbellata extract exerts anti-proliferative effect on human breast cancer cells via RIP1K/RIP3K-mediated necroptosis. *Phytomedicine Plus*, 2(1), 3–10.

Galván, J., Nadereh, Mir-R., Matthew, J., Monica, A., Ashkan, G., Durst, T., Philippe, P., Virginie, T. A., Teun, B., Richard, S., Cruz, I., Arnason, J. T., & Smith, M. L. (2008). Antifungal and antioxidant activities of the phytomedicine pipsissewa, Chimaphila umbellata. *Phytochemistry*, 69(3), 738–746. DOI: 10.1016/j.phytochem.2007.09.007.

Kovalov, V. M., Marchyshyn, S. M., Khvorost, O. P., Isakova, T. I., Kovalova, A. M., & Popova, N. V. (2014). *Praktykum z identyfikatsii likarskoi roslynnoi syrovyny: navch. posib* [Workshop on identification of medicinal plant raw materials: training. manual]. Ternopil: TDMU [in Ukrainian].

Dolia, V. S., Knysh, S. H., & Mozul, V. I. (2003). Mikroskopichnyi ta mikrokhimichnyi analiz likarskoi roslynnoi syrovyny [Microscopic and microchemical analysis of medicinal plant raw materials]. *Zaporizhzhia* [in Ukrainian].

ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». (2015). *Державна Фармакопея України: в 3 т.* [State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 volumes.]. (2-ге вид.). (Т. 1). Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 05.10.2024.

Стаття прийнята до друку 28.10.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Коврегін О.В. – ідея, дизайн дослідження, участь у написанні статті;

Махиня Л.М. – експеримент, анотації, висновки, резюме;

Владимирова І.М. – анотації, висновки, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами:

3349366@gmail.com

UDC 615.07.322:547.1-32:582.664.3/.665.4:575.222.7:543.544.3

Liliia BUDNIAK

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

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Veronika SOLOHUB

PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Chemistry, Pharmaceutical Pharma Analysis and Diploma, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018 (nika.solo.ifnmu2021@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7815-1587

Liudmyla SLOBODIANIUK

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

ORCID: 0000-0002-0400-1305

SCOPUS: 57211311669

Oleg GERUSH

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Chief of the Department of Pharmacy, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002 (gerush.oleg@bsmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-9100-0070

SCOPUS: 55203615600

Kateryna YATSYUK

PhD, Assistant Professor, Assistant Professor at the Department of Pharmaceutical Management, Technology of Drugs and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018 (yatsyukcat@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1456-8601

Dzhamal RAKHMETOV

Corresponding member of NAS Ukraine, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Deputy director for scientific work, M. M. Gryshko National Botanical Garden, National Academy of Sciences of Ukraine, Sadovo-Botanicna str., 1, Kyiv, Ukraine, 01014 (rjb2000.16@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7260-3263

SCOPUS: 23475408100

Svitlana MARCHYSHYN

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (marchyshyn@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 57410602600

To cite this article: Budniak L., Solohub V., Slobodianiuk L., Gerush O., Yatsyuk K., Rakhmetov D., Marchyshyn S. (2024). Doslidzhennia orhanichnykh kyslot u vytyazhtsi z travy shchavnatu (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) metodom HKh/MS [Study of organic acids in shchavnat (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) herb extract by GC/MS method]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 232–238, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-232>

STUDY OF ORGANIC ACIDS IN SHCHAVNAT (*RUMEX PATIENTIA* L. × *RUMEX TIANSHANICUS* LOSINSK) HERB EXTRACT BY GC/MS METHOD

Actuality. Shchavnat (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) is a valuable fodder, vegetable, food, and medicinal plant developed by scientists from the Department of Cultural Flora of the M. M. Hryshko National Botanical Garden in Ukraine through the crossbreeding of spinach sorrel and Tianshan sorrel. Shchavnat is a source of protein, vitamins, organic and fatty acids, amino acids, macro- and microelements, lipids, and carotenoids, and it has a high caloric value. It is recommended in the form of dietary supplements

for iron-deficiency anemia, vitamin C and A deficiency, atherosclerosis, and chemical intoxication. Considering shchavnat's wide range of biological activity, it is appropriate to obtain and study phytochemicals based on the raw materials of this plant.

The aim of the research was to establish the qualitative composition and determine the quantitative content of individual organic acids in the extract of shchavnat herb using the GC/MS method.

Materials and methods. The extract from shchavnat herb was obtained using the maceration method with a forced flow of the extractant, employing 70% ethanol as the solvent at a raw material to solvent ratio of 1:5. The herb of shchavnat was collected in 2023 at the research plots of the Department of Cultural Flora of the M. M. Hryshko National Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Ukraine.

The organic acids in the obtained extract of shchavnat herb were identified, and their quantitative content was determined using the GC/MS method.

Results and discussion. The qualitative composition and quantitative content of organic acids in the extract of shchavnat herb were determined using the GC/MS method. Five organic acids were identified: oxalic, succinic, malic, citric, and cis-aconitic acids. The obtained extract had a high content of citric acid (34.70 µg/mL). The content of malic and succinic acids in the extract of shchavnat herb was somewhat lower, amounting to 14.63 µg/mL and 11.65 µg/mL, respectively. The quantitative content of oxalic (3.04 µg/mL) and cis-aconitic (2.97 µg/mL) acids was significantly lower.

Conclusion. The results of the research indicate that the extract of shchavnat herb contains organic acids. The following organic acids were identified in the obtained extract: citric, malic, succinic, oxalic, and cis-aconitic acids. Among them, citric, malic, and succinic acids were dominant. The obtained research results can serve as a basis for further pharmacological studies and be used in the development of medicines and dietary supplements based on shchavnat.

Key words: shchavnat, *Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk, herb, extract, organic acids, GC/MS.

Лілія БУДНЯК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти 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

Вероніка СОЛОГУБ

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри хімії, фармацевтичного аналізу та післядипломної освіти, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018 (nika.solo.ifmtu2021@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7815-1587

Людмила СЛОБОДЯНЮК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти 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

Олег ГЕРУШ

кандидат фармацевтичних наук, доцент, завідувач кафедри фармації, Буковинський державний медичний університет, Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58002 (gerush.oleg@bsmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-9100-0070

SCOPUS: 55203615600

Катерина ЯЦЮК

кандидат фармацевтичних наук, асистент, асистент закладу вищої освіти кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018 (yatsyukcat@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1456-8601

Джамал РАХМЕТОВ

член-кореспондент Національної академії наук України, доктор сільськогосподарських наук, професор, заступник директора з наукової роботи, Національний ботанічний сад імені М. М. Гришика, Національна академія наук України, вул. Садово-Ботанічна, 1, м. Київ, Україна, 01014 (rjb2000.16@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7260-3263

SCOPUS: 23475408100

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 (marchyshyn@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 57410602600

Бібліографічний опис статті: Будняк Л., Сологуб В., Слободянюк Л., Геруш О., Яцюк К., Рахметов Д., Марчишин С. (2024). Дослідження органічних кислот у витяжці з трави щавнату (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) методом ГХ/МС. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 232–238, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-232>

ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ У ВИТЯЖЦІ З ТРАВИ ЩАВНАТУ (*RUMEX PATIENTIA* L. × *RUMEX TIANSHANICUS* LOSINSK) МЕТОДОМ ГХ/МС

Актуальність. Щавнат (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) – цінна кормова, овочева, харчова та лікарська рослина, яка була введена вченими відділу культурної флори Національного ботанічного саду імені М.М. Гришка НАН України шляхом схрещування шпинатного та тянь-шанського щавлю. Щавнат є джерелом білка, вітамінів, органічних та жирних кислот, амінокислот, макро- та мікроелементів, ліпідів та каротиноїдів і має високу калорійність. Його рекомендують у вигляді дієтичних добавок при залізодефіцитній анемії, дефіциті вітамінів С і А, атеросклерозі та хімічній інтоксикації. Ураховуючи широкий спектр біологічної активності щавнату, доцільно отримати та вивчити фітосубстанції на основі сировини цієї рослини.

Мета дослідження. Установити якісний склад та визначити кількісний уміст індивідуальних органічних кислот у витяжці з трави щавнату методом ГХ/МС.

Матеріал і методи. Витяжку з трави щавнату одержували методом мацерації з примусовою подачею екстрагента, використовуючи 70% етанол як екстрагент у співвідношенні сировини до екстрагента – 1:5. Траву щавнату було зібрано у 2023 р. на дослідних ділянках відділу культурної флори Національного ботанічного саду ім. М.М. Гришка НАН України.

Органічні кислоти в отриманій витяжці з трави щавнату були ідентифіковані, та визначено їх кількісний уміст методом ГХ/МС.

Результати дослідження. За допомогою методу ГХ/МС було встановлено якісний склад та визначено кількісний уміст органічних кислот у витяжці з трави щавнату. Ідентифіковано п'ять органічних кислот: щавлеву, буриштинову, яблучну, лимонну та цис-аконітову. В отриманій витяжці визначено високий уміст лимонної кислоти – 34,70 мкг/мл. Уміст яблучної та буриштинової кислот у витяжці з трави щавнату був дещо меншим і становив 14,63 мкг/мл і 11,65 мкг/мл відповідно. Кількісний уміст таких кислот, як щавлева (3,04 мкг/мл) та цис-аконітова (2,97 мкг/мл), був значно меншим.

Висновок. Результати дослідження свідчать, що витяжка з трави щавнату містить органічні кислоти. В отриманій витяжці були ідентифіковані такі органічні кислоти: лимонна, яблучна, буриштинова, щавлева та цис-аконітова. Серед них домінували лимонна, яблучна та буриштинова кислоти. Отримані результати досліджень можуть бути основою для подальших фармакологічних досліджень та використовуватися під час розроблення лікарських засобів та дієтичних добавок на основі щавнату.

Ключові слова: щавнат, *Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk, трава, витяжка, органічні кислоти, ГХ/МС.

Introduction. Topicality. The search for and research of new plants and the development of medicines and dietary supplements based on them are relevant for modern pharmacy.

Herbal medicines are widely used in traditional medicine in many countries around the world (Budniak, 2023). Due to their beneficial properties, plant-based remedies constitute a significant portion of the total number of medicinal products used in modern medicine (Hudzenko, 2012). Herbal medicinal products have an advantage over synthetic ones, as they rarely cause side effects and are well-tolerated by patients of different ages (Budniak, 2024).

In the 1990s, scientists from the Department of Cultural Flora of the M. M. Hryshko National Botanical Garden in Ukraine conducted breeding work by crossbreeding spinach sorrel (*Rumex patientia* L.) and Tianshan sorrel (*Rumex tianshanicus* Losinsk). The resulting hybrid successfully passed all necessary tests and was included in the State Register of Plant Varieties of Ukraine (Rakhmetov, 2006; Bazhay-Zhezherun, 2014).

Shavnath (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) is a valuable fodder, vegetable, food, and

medicinal plant. It plays an important role as a bioenergy plant, with its biomass used as a raw material for the production of bio-oil, biogas, bioethanol, or solid biofuel (Rolinec, 2018). In 2005, shavnath was registered in the European Union as an energy plant. Shavnath has pleasant taste qualities and can be used in dietary nutrition (Rakhmetov, 2008). It is a source of plant-based biologically valuable plant-based protein, macro- and microelements, vitamins, organic acids, lipids, amino acids, carotenoids, fatty acids, and has high caloric value. The most valuable components of shavnath are the high content of ascorbic acid and carotene in its leaves (Bazhay-Zhezherun, 2014).

Shavnath is recommended in the form of dietary supplements for iron deficiency anemia, chemical intoxication, atherosclerosis, vitamin C and A deficiencies, as well as for other diseases. Over 30 recipes have been developed for public catering, including cold appetizers, first and second courses, desserts, and beverages based on shavnath (Silka, 2017).

After conducting an analysis of the pharmaceutical market for medicinal products registered in our country, it was established that there are no medicinal products

based on shhavnath raw materials in Ukraine (State register of medicines of Ukraine, <http://www.drlz.com.ua>; Compendium. Medicines, <https://compendium.com.ua>).

Considering that shhavnath is still understudied, further research and investigation of extracts and phytosubstances obtained from this plant remain relevant.

The aim of the study was to establish qualitative composition and determine the quantitative content of individual organic acids in extract of shhavnath herb using the gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) method.

Materials and methods of the study.

Plant material

The plant material used for the research was the herb of shhavnath (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk), which was collected in 2023 during the flowering period at the research plots of the Cultural Flora Department at the M. M. Hryshko National Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Ukraine (Kyiv). The herb was dried in a warm-air convection dryer at a temperature of 40°C and stored in paper bags in a dry place (Slobodianiuk, 2022).

Obtaining the extract

To obtain the extract from shhavnath herb, 70 % ethanol was used as an extractant at a raw material to extractant ratio of 1:5, and the maceration method with forced extractant flow was applied.

Extraction of organic acids

An aliquot of the shhavnath herb extract (1000 µL) was evaporated to dryness using a rotary evaporator at a temperature of 40°C. To the dry residue, 600 µL of methanol and 300 µL of 50% sulfuric acid were added and thoroughly mixed. Methylation of organic acids was carried out for several hours at 60°C. After methylation, the mixture was cooled to room temperature, and 500 µL of chloroform and 500 µL of 6.0% potassium carbonate solution were added and thoroughly mixed. The chloroform phase was used for chromatographic analysis.

Chromatographic conditions.

GC/MS analysis of organic acids was performed using a gas chromatograph Agilent 6890N with a mass detector 5973 inert (Agilent Technologies, USA). Samples were analyzed using an HP-5MS capillary column (30 m × 0.25 mm × 0.25 µm, Agilent Technologies, USA). The evaporator temperature was set at 250°C, and the interface temperature at 280°C. The separation was carried out in temperature programming mode: the initial temperature of 70°C was held for 1 minute, then increased at a gradient of 5°C/min to 220°C and held for 1 minute, followed by an increase at a gradient of

10°C/min to 300°C. The final temperature was held for 5 minutes. A 1 µL sample was injected in split mode with a flow ratio of 1:50. Detection was performed in SCAN mode in the range of 38–400 m/z. Helium was used as the carrier gas at a constant flow rate of 1.0 ml/min (Budniak, 2021).

Identification of organic acids was carried out by comparing the retention times of standards (oxalic, maleic, succinic, benzoic, itaconic, malic, benzeneacetic, α-ketoglutaric, salicylate, p-formylbenzoic, *cis*-aconitic, vanillic, gentisic, citric, and isocitric acids) with the the National Institute Standard and Technology (NIST 2008) database.

Results and discussion.

A total of five organic acids, namely oxalic, succinic, malic, citric, and *cis*-aconitic acids, were identified and quantified in the extract of shhavnath herb using the GC/MS method (fig. 1).

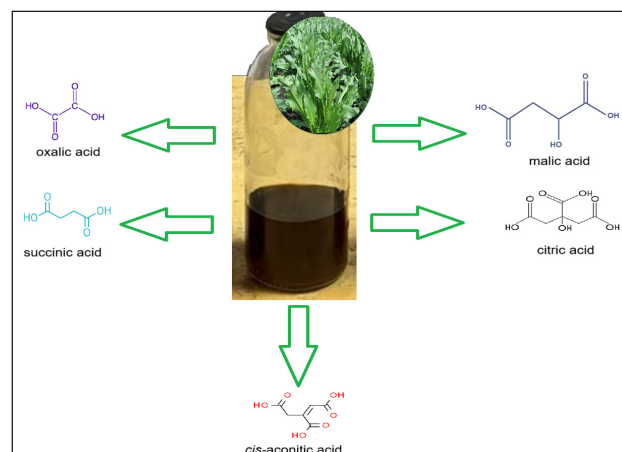


Fig. 1. Organic acids identified in the extract of shhavnath (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) herb

In plants, the content of organic acids varies with seasonal, diurnal, species, and varietal changes, affecting both the total content and qualitative composition.

Organic acids play a significant role in the biochemical processes of mammals, particularly in the Krebs cycle, where they contribute to the formation of adenosine triphosphate, the primary source of cellular energy (Dunn, 2023).

Organic acids exhibit a wide range of effects on the human body and are commonly utilized in medical practice for their antiseptic, detoxifying, and choleric properties (Krch, 2017; Panchal, 2021).

The results of the determination of the component composition of organic acids in the extract of shhavnath herb are presented in the table, and the chromatograms of the organic acids of the studied object are shown in fig. 2.

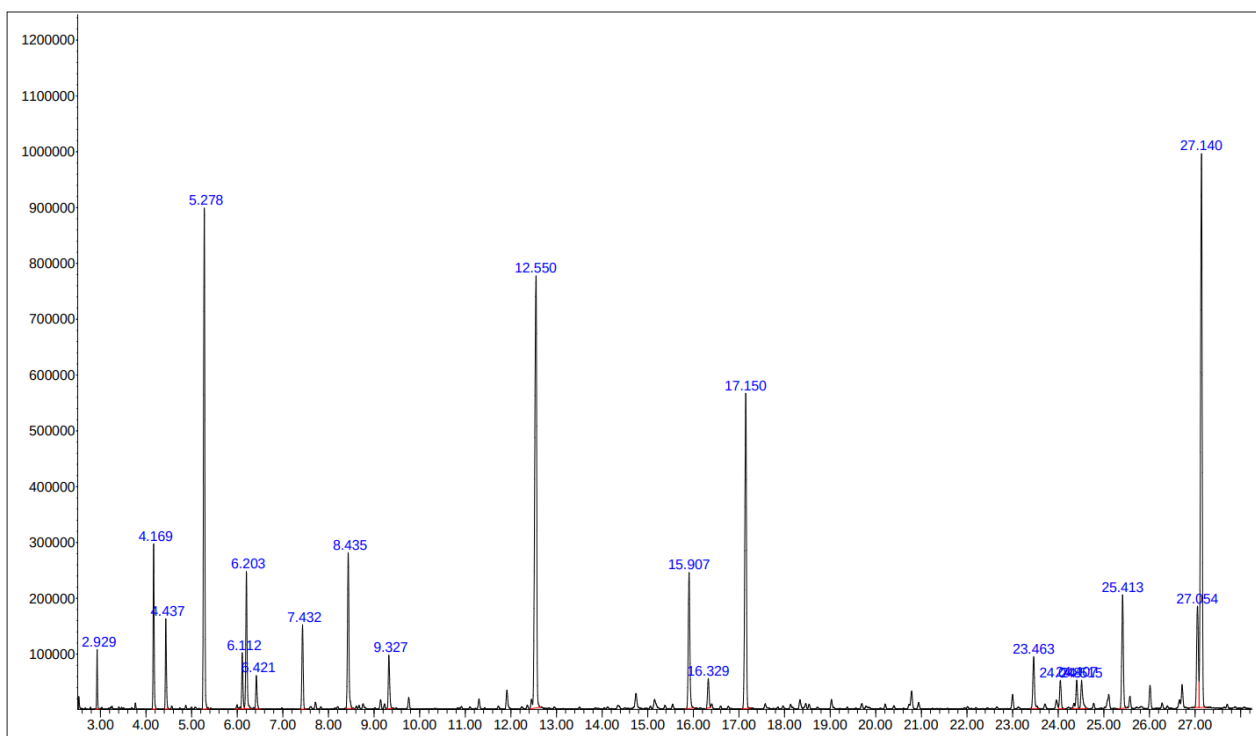


Fig. 2. GC/MS chromatogram of organic acids in the extract of shchavnat (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) herb

Table

The results of the organic acids determination in the extract of shchavnat (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) herb

N	Retention time, min	Common name of organic acid (IUPAC)	Molecular formula	Quantitative content (µg/mL)
1	2.93	Oxalic (ethanedioic) acid	C ₂ H ₂ O ₄	3.04
3	6.2	Succinic (butanedioic) acid	C ₄ H ₆ O ₄	11.65
5	8.44	Malic (2S)-2-hydroxybutanedioic acid	C ₄ H ₆ O ₅	14.63
6	16.33	<i>cis</i> -aconitic (Z)-prop-1-ene-1,2,3-tricarboxylic acid	C ₆ H ₆ O ₆	2.97
7	17.15	Citric (2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic) acids	C ₆ H ₈ O ₇	34.70

As shown in Table, the highest content of citric acid (34.70 µg/mL) was found in the extract of shchavnat herb.

This acid is a common plant metabolite, a natural component, and the most universally and widely used organic acid in pharmaceuticals and the food industry compared to other organic acids. Citric acid and its salts are used in industry for chelation, derivatization, and as a buffering agent and pH regulator (Crolla and Kennedy, 2001; Celik, 2014).

The next most abundant identified organic acids are malic and succinic acids, with their content in the extract of shchavnat herb being 14.63 µg/mL and 11.65 µg/mL, respectively.

Malic acid is known as the “most ideal food acidity agent”. In low concentrations, malic acid positively affects the human body by improving appetite, boosting immunity, promoting collagen synthesis, and having anti-inflammatory, anti-edematous, and laxative effects. Due to its antioxidant properties, it is widely used in the food industry, medicine, pharmaceuticals, and cosmetics. In cosmetics, it is included in deep-cleaning and moisturizing products, as well as in formulations aimed at wrinkle reduction and stimulating collagen synthesis. In pharmaceuticals, malic acid is used in the production of drugs and dietary supplements. Additionally, it extends product shelf life by reducing the presence of microorganisms. Malic acid is an essential

organic acid and a low-calorie food additive (Chi, 2016; Nazarko, 2022).

Succinic acid is a precursor to a significant number of biologically active compounds and is particularly important in the accumulation of succinate, a mitochondrial metabolite. During ischemia, succinic acid controls reperfusion injury by regulating the production of mitochondrial reactive oxygen species (Khvorost, 2023). The application of succinic acid, which is an intermediate product of the Krebs cycle, stimulates various physiological and biochemical processes in plants. The effect of this acid is observed even at relatively low concentrations and is explained not only to the activation of photosynthetic processes but also to the intensive synthesis of reduced forms of amino acids. Moreover, succinic acid can modify enzyme activity, increase seed germination and the productivity of certain plant species, stimulate growth processes, and enhance the synthesis of ascorbic acid.

The content of oxalic acid in the extract of shchavnat herb was lower, amounting to 3.04 µg/mL. Oxalic acid is characterized by prolonged action and metabolic stability.

Oxalic acid has the ability to selectively target malignant cells, leading to the apoptosis of cancer cells, while not affecting healthy cells in the body. This acid is used in the production of a therapeutic anticancer drug (Khvorost, 2023).

Another organic acid found in the extract of the studied plant was *cis*-aconitic acid. Pinto de Oliveira et al. established that this acid has significant anti-inflammatory effects in monosodium urate-induced arthritis in mice and antigen-induced arthritis. This, in turn, suggests its potential for the treatment of inflammatory joint diseases in humans.

Conclusions

1. The results of the research indicate that the extract of shchavnat (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) herb contains organic acids.

2. The qualitative composition and quantitative content of organic acids were studied using the GC/MS method. Five organic acids were identified in the extract of shchavnat herb, namely citric, malic, succinic, oxalic, and *cis*-aconitic. Among them, citric (34.70 µg/mL), malic (14.63 µg/mL) and succinic (11.65 µg/mL) acids were dominant.

BIBLIOGRAPHY

- Будняк Л., Михайлюк Т., Михайлюк О. Визначення вмісту поліфенолів і флавоноїдів у витяжках із трави щавнату. *Фітотерапія. Часопис*. 2023. № 4. С. 101–105.
- Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Ковальчук Т. В. Реалізація сучасних підходів до стандартизації полікомпонентних фітопрепаратів. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2012. № 5. С. 99–106.
- Budniak L., Slobodianiuk L., Kotsyuba R., Alchuk O., Shkondina O., Chernetska S. Study of the range of plant-based drugs for local use in otorhinolaryngology practice and dentistry. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. No 3. 162–167.
- Рахметов Д. Б., Рахметова С. О. Сортове різноманіття щавнату (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) та напрями його використання. *Інтродукція рослин*. 2006. № 1. С. 11–16.
- Бажай-Жежерун С. А., Рахметов Д. Б. Харчова цінність щавнату. *Харчова промисловість*. 2014. № 16. С. 15–19.
- Rolinec M., Rakhmetov D. B., Biro D., Juráček M., Šimko M., Gálik B., Hanušovský O. Energy content of hybrid *Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* A.Los (Rumex OK 2) samples from spring months and June. *Acta Fytotechnica et Zootechnica*. 2018. No 21. P. 60–62.
- Рахметов Д. Б., Рахметова С. О. Нова ультратранна культура комплексного використання. *Пропозиція*. 2008. № 3. С. 62–70.
- Силка І. М., Семененко Ю. А. Розроблення протеїнових смузів на основі рослинної сировини. *Молодий вчений*. 2017. № 1. С. 63–66.
- Міністерство охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України. <http://www.drlez.com.ua> (дата звернення: 01.09.2024).
- Компендіум. Лікарські препарати. <https://compendium.com.ua> (дата звернення: 1.09.2024).
- Slobodianiuk L., Budniak L., Feshchenko H., Sverstiuk A., Palaniza Y. Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia*. 2022. No 1. P. 167–174.
- Budniak L., Slobodianiuk L., Marchyshyn S., Parashchuk E. Determination of carbohydrates in burnet saxifrage (*Pimpinella saxifraga* L.). *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 2. P. 1374–1382.
- Dunn J., Grider M. H. Physiology, Adenosine Triphosphate. *StatPearls*, 2023.
- Визначення вмісту органічних кислот у сировині глухої кропиви білої флори Українських Карпат / Х. Крч та ін. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2017. Т. 56. № 2. С. 25–28.
- Panchal P., Miller A. J., Giri J. Organic acids: versatile stress-response roles in plants. *Journal of experimental botany*. 2021. Vol. 72, No. 11. P. 4038–4052.
- Crolla A., Kennedy K. J. Optimization of citric acid production from *Candida lipolytica* Y-1095 using n-paraffin. *Journal of Biotechnology*. 2001. Vol. 89, No. 1. P. 27–40.
- Celik G., Ucar F. B., Akpinar O., Çorbacı C. Production of citric and isocitric acid by *Yarrowia lipolytica* strains grown on different carbon sources. *Turkish Journal of Biochemistry*. 2014. Vol. 39, No. 3. P. 285–290.
- Chi Z., Wang Z. P., Wang G. Y., Khan I., Chi Z. M. Microbial biosynthesis and secretion of l-malic acid and its applications. *Critical Reviews in Biotechnology*. 2016. Vol. 36, No. 1. P. 99–107.
- Назарко І. С., Білецька Г. Яблучна кислота – ідеальна харчова добавка. *Збірник тез доповідей VI Міжнародної науково-технічної конференції «Стан і перспективи харчової науки та промисловості»*, 22–23 вересня 2022 р. Тернопіль : ФОП Паляниця В. А., 2022. С. 38.
- Khvorost O., Zudova Ye., Budniak L., Slobodianiuk L., Kramar H., Palamarchuk O., Ocheretniuk A. Analysis of carboxylic acids of *Astragalus dasyanthus* Pall. herb. *Pharmacia*. 2023. Vol. 70, No. 4. P. 1231–1238.

REFERENCES

- 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]. *Phytotherapy. Journal*, 4, 101–105. doi: 10.32782/2522-9680-2023-4-101 [in Ukrainian].
- Hudzenko, A. V., Tsurkan, O. O., & Kovalchuk T. V. (2012). Realizatsiia suchasnykh pidkhodiv do standartyzatsii polikomponentnykh fitopreparativ. [Implementation of modern approaches to standardization of multicomponent phytopreparations]. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia*, 5, 99–106 [in Ukrainian].
- Budniak, L., Slobodianiuk, L., Kotsyuba, R., Alchuk, O., Shkondina, O., & Chernetska, S. (2024). Study of the range of plant-based drugs for local use in otorhinolaryngology practice and dentistry. *Phytotherapy. Journal*, 3, 162–167, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-162>.
- Rakhmetov, D. B., & Rakhmetova, S. O. (2006). Sortove riznomanittia shchavnatu (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) ta napriamy yoho vykorystannia. [Varietal diversification of shchavnat (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) and directions of its use]. *In Plant Introduction*, 1, 11–16 [in Ukrainian].
- Bazhay-Zhezherun, S., & Rakhmetov, D. (2014). Kharchova tsinnist shchavnatu. [Nutritional value of shchavnat]. *In Food Industry*, 16, 15–19 [in Ukrainian].
- Rolinec, M., Rakhmetov, D. B., Biro, D., Juráček, M., Šimko, M., Gálik, B., & Hanušovský, O. (2018). Energy content of hybrid *Rumex patientia* L. x *Rumex tianshanicus* A.Los (*Rumex* OK 2) samples from spring months and June. *Acta Fytotechnica et Zootecnica*. 21, 60–62.
- Rakhmetov D. B., & Rakhmetova S. O. (2008). Nova ultrarannia kultura kompleksnoho vykorystannia. [New ultra-early culture of complex use]. *Proposal*, 3, 62–70 [in Ukrainian].
- Silka, I. M., & Semenenko, Yu. A. (2017). Rozroblennia proteinovykh smuzi na osnovi roslynnoi syrovyny. [Development of protein smoothies based on vegetable raw materials]. *Young scientist*, 1, 63–66 [in Ukrainian].
- Ministry of Health of Ukraine. (n.d.). Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [State register of medicines of Ukraine]. Retrieved from: <http://www.drlz.com.ua> [in Ukrainian].
- Compendium. Likarski preparaty [Compendium. Medicines]. Retrieved from: <https://compendium.com.ua> [in Ukrainian].
- Slobodianiuk, L., Budniak, L., Feshchenko, H., Sverstiuk, A., & Palaniza, Y. (2022). Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia*. 2022. 1. 167–174. doi: 10.3897/pharmacia.69.e76687
- Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., & Parashchuk, E. (2021). Determination of carbohydrates in burnet saxifrage (*Pimpinella saxifraga* L.). *Pharmacologyonline*, 2, 1374–1382.
- Dunn, J., & Grider, M. H. (2023). Physiology, Adenosine Triphosphate. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Krch, K. L., Symkanych, O. I., Goncharov, O. V., Sirchak, Y. S., & Vays, V. V. (2017). Vyznachennia vmistu orhanichnykh kyslot u syrovyni hlukhoi kropyvy biloi flory Ukrainy Karpát. [Determination of organic acids in the raw material of White Dead Nettle Ukrainian Carpathians' Flora]. *Scientific Bulletin of Uzhhorod University. Series "Medicine"*. 56(2), 25–28 [in Ukrainian].
- Panchal, P., Miller, A. J., & Giri, J. (2021). Organic acids: versatile stress-response roles in plants. *Journal of experimental botany*, 72(11), 4038–4052. <https://doi.org/10.1093/jxb/erab019>
- Crolla, A., & Kennedy, K. J. (2001). Optimization of citric acid production from *Candida lipolytica* Y-1095 using n-paraffin. *Journal of Biotechnology*, 89(1), 27–40. [https://doi.org/10.1016/S0168-1656\(01\)00278-4](https://doi.org/10.1016/S0168-1656(01)00278-4)
- Celik, G., Ucar, F. B., Akpınar, O., & Çorbacı, C. (2014). Production of citric and isocitric acid by *Yarrowia lipolytica* strains grown on different carbon sources. *Turkish Journal of Biochemistry*, 39(3), 285–290. <https://doi.org/10.5505/tjb.2014.92005>
- Chi, Z., Wang, Z. P., Wang, G. Y., Khan, I., & Chi, Z. M. (2016). Microbial biosynthesis and secretion of l-malic acid and its applications. *Critical Reviews in Biotechnology*, 36(1), 99–107. <https://doi.org/10.3109/07388551.2014.924474>
- Nazarco, I. S., & Biletska, H. (2022). Yabluchna kyslota – idealna kharchova dobavka. [Apple acid: The ideal food additive]. In *Proceedings of the VI International Scientific and Technical Conference "The State and Prospects of Food Science and Industry", September 22–23, 2022* (p. 38). FOP Palyanytsia V. A. [in Ukrainian].
- Khvorost, O., Zudova, Y., Budniak, L., Slobodianiuk, L., Kramar, H., Palamarchuk, O., & Ocheretniuk, A. (2023). Analysis of carboxylic acids of *Astragalus dasyanthus* Pall. herb. *Pharmacia*, 70(4), 1231–1238. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e111279>

Стаття надійшла до редакції 09.10.2024.

Стаття прийнята до друку 29.10.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Budniak L. I. – idea, research design, experiment, article correction;

Solohub V. A. – collection and analysis of literature, participation in writing the article;

Slobodianiuk L. V. – collection and analysis of literature, participation in writing the article;

Gerush O. V. – collection and analysis of literature, experiment, participation in writing the article;

Yatsyuk K. M. – experiment, participation in writing the article;

Dzhamal R. B. – collection and analysis of literature, article correction;

Marchyshyn S. M. – article correction, summary, conclusions.

Електронна адреса для листування з авторами:

stoyko_li@tdmu.edu.ua

УДК 615.322:615.451.16:615.07:543.42

Олександр ДОБРОВОЛЬНИЙ

кандидат фармацевтичних наук, докторант кафедри фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (dobvolnyi.oleksandr@gmail.com)

ORCID: 0009-0005-1640-4813**SCOPUS:** 57222389825**Лена ДАВТЯН**

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувачка кафедри фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (ldavtian@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-7827-2418**SCOPUS:** 6506391950**Андрій СОЛОМЕННИЙ**

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, вул. Князів Острозьких, 45/1, м. Київ, Україна, 01015 (solomenyuu@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9562-8321**SCOPUS:** 57218886005

Бібліографічний опис статті: Добровольний О., Давтян Л., Соломенний А. (2024). Динамічні види конвенційних методів екстракції та їхній вплив на ефективність виділення флавоноїдів плодів глоду (*Crataegi fructus*) і загальні показники процесу. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 239–245, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-239>

ДИНАМІЧНІ ВИДИ КОНВЕНЦІЙНИХ МЕТОДІВ ЕКСТРАКЦІЇ ТА ЇХНІЙ ВПЛИВ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИДІЛЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ ПЛОДІВ ГЛОДУ (*CRATAEGI FRUCTUS*) І ЗАГАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ПРОЦЕСУ

Актуальність. Екстракція біологічно-активних речовин із рослинної сировини є ключовою стадією процесу виробництва АФІ рослинного походження. Широко застосовані конвенційні методи екстракції, що зазвичай пов'язані зі статичним або періодичним рухом екстрагенту через шар сировини, характеризуються довготривалістю процесу та недостатньою його ефективністю. Вирішення даних недоліків можливе через створення певних динамічних умов, що в перспективі імплементації здатне суттєво підвищити інтенсивність та ефективність процесу екстрагування.

Мета дослідження. Дослідити вплив динамічних умов конвенційних методів екстракції на ключові показники якості рослинного препарату плодів глоду та визначити оптимальні параметри процесу.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження були подрібнені плоди глоду (плоди різних видів глоду *Crataegus* spp.). Як методи екстрагування використовували динамічні види конвенційних методів: фільтраційну екстракцію та ремацерацію з примусовою циркуляцією екстрагенту. Екстракцію проводили 70% етанолом. У досліджуваних зразках водно-спиртових витягів визначали сухий залишок, вихід екстрактивних речовин із рослинної сировини та кількісний уміст суми флавоноїдів. Кількісне визначення проводили методом абсорбційної спектрофотометрії на спектрофотометрі PerkinElmer Lambda 35.

Результати дослідження. Згідно з даними експерименту, із застосуванням фільтраційної екстракції встановлено, що процес набуває своєї стабільної ефективності за співвідношення «сировина : екстрагент» 1:8. Витяг, одержаний за даних умов, характеризується вмістом флавоноїдів у перерахунку на рутин і суху речовину 0,49% та виходом екстрактивних речовин 30,35%. Метод характеризується високою інтенсивністю процесу. Тривалість стадії, згідно з установленими технологічними умовами та відповідним профілем якості екстракту, становить 5,5 год. Експеримент із застосуванням методу ремацерації з примусовою циркуляцією продемонстрував свою ефективність за умов первинного настоювання протягом 2 год із наступною циркуляцією свіжим екстрагентом протягом 2 год. Чиста тривалість процесу за дослідженими параметрами становить 4 год. Витяг, одержаний за даних умов, характеризується вмістом флавоноїдів у перерахунку на рутин і суху речовину 0,47% та виходом екстрактивних 29,68%.

Висновок. Установлено, що за оптимальних умов процесу фільтраційна екстракція незначною мірою є більш ефективною за виділенням суми флавоноїдів із сировини (0,49% проти 0,47%) та за виходом екстрактивних речовин (30,35% проти 29,68%). Експериментально з'ясовано, що ремацерація з примусовою циркуляцією екстрагента переважає фільтраційну екстракцію за інтенсивністю процесу майже на 30%, проте для досягнення схожого профілю якості продукту потребує на 20% більших витрат екстрагента, ніж фільтраційна екстракція. Дослідження довели перспективність застосування динамічних видів конвенційних методів екстракції як ефективних інструментів ключової стадії процесу виробництва АФІ рослинного походження.

Ключові слова: екстракція, екстрагент, технологія, технологічний процес, препарат, поліфенольні сполуки, флавоноїди, екстрактивні речовини, рослинна сировина, спектрофотометрія.

Oleksandr DOBROVOLNYI

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Doctorant at the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (dobrovolnyi.oleksandr@gmail.com)

ORCID: 0009-0005-1640-4813

SCOPUS: 57222389825

Lena DAVTIAN

Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (ldavtian@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-7827-2418

SCOPUS: 6506391950

Andrii SOLOMENNYI

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Military Pharmacy, Ukrainian Military Medical Academy, Knyaziv Ostrozkikh str., 45/1, Kiev, Ukraine, 01015 (solomennyi@ukr.net).

ORCID: 0000-0002-9562-8321

SCOPUS: 57218886005

To cite this article: Dobrovolnyi O., Davtian L., Solomennyi A. (2024). Dynamychni vydy konvekciynych metodiv ekstrakcii ta iich vplyv na effectyvnist vydilennya flavonoidiv plodiv glodu (*Crataegi fructus*) ta zagalni pokaznyki procesu [Dynamic types of conventional extraction methods and their impact on the extraction efficiency of flavonoids from Hawthorn berries (*Crataegi fructus*) and general process indicators]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 239–245, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-239>

DYNAMIC TYPES OF CONVENTIONAL EXTRACTION METHODS AND THEIR IMPACT ON THE EXTRACTION EFFICIENCY OF FLAVONOIDS FROM HAWTHORN BERRIES (*CRATAEGI FRUCTUS*) AND GENERAL PROCESS INDICATORS

Actuality. Extraction of biologically active substances from herbal raw materials is a key stage in the manufacturing process of plant origin API. Widely used conventional extraction methods which are usually associated with static or periodic movement of the extraction solvent through a layer of raw materials are characterized by the long duration of the process and its insufficient efficiency. Resolution these disadvantages is possible through the creation of certain dynamic conditions which in the perspective of implementation can significantly increase process intensity and efficiency.

The aim of research. To investigate the influence of dynamic conditions of conventional extraction methods on the key quality attributes of the herbal preparation of Hawthorn fruits and to determine the optimal parameters of the process.

Material and methods. The object of the study was powdered hawthorn berries (fruits of different species of hawthorn *Crataegus* spp.). Dynamic types of conventional methods were used as extraction methods: filtration extraction and remaceration with forced circulation of the extraction solvent. Extraction was carried out with 70% ethanol. In the studied samples of water-alcohol extracts the dry residue, yield of extractable matter and the quantitative content of the sum of flavonoids were determined. Assay was performed by absorption spectrophotometry on a PerkinElmer Lambda 35 spectrophotometer.

Research results. According to the experimental data with filtration extraction it was established that the process acquires its stable efficiency in the range of «drug to extractant» ratio 1:8. The extract obtained under these conditions was characterized by the content of flavonoids expressed as rutin (dried drug) as 0.49% and yield of extractable matter 30,35%. The method has been characterized by a high process intensity. The duration of the stage according to the established technological conditions and the corresponding quality profile of the extract was 5,5 hours. An experiment using the method of remaceration with forced circulation demonstrated its effectiveness under the conditions of primary maceration for 2 hours, followed by circulation with fresh extractant for 2 hours. The net duration of the process according to the studied parameters was 4 hours. The extract obtained under these conditions was characterized by the content of flavonoids expressed as rutin (dried drug) as 0.47% and yield of extractable matter 29,68%.

Conclusions. It has been found that under optimal process conditions, filtration extraction is slightly more effective in extracting the sum of flavonoids from raw material (0,49% vs. 0,47%) and in the efficiency of extractive substances (30,35% vs. 29,68%). It has been experimentally found that remaceration with forced circulation of the extractant prevails over filtration extraction in terms of the intensity of the process almost by 30%. However, to achieve a similar profile of product quality it has required 20% higher consumption of extraction solvent than filtration extraction. Studies have proven the prospect of using dynamic types of conventional extraction methods as effective tools of the key stage of the manufacturing process of the herbal APIs.

Key words: extraction, extraction solvent, technology, technological process, preparation, polyphenols, flavonoids, extractable matters, herbal substance, spectrophotometry.

Вступ. Актуальність. Екстракція біологічно ного походження. За своєю природою це є процес активних речовин із рослинної сировини є ключовою стадією процесу виробництва АФІ рослин- масопереносу речовини з твердої фази (екстрагованої сировини) в рідку фазу (екстрагент). Тобто

чинником ефективності та рушійною силою цього масообмінного процесу є різниця концентрацій біологічно активних речовин у рослинній сировині та в екстрагенті. І чим вона більша, тим інтенсивніше речовини дифундують із сировини в екстракційний розчинник. Тоді як вибір екстрагента забезпечує селективність виділення таргетних груп речовин із сировини, метод та умови екстрагування формують загальну ефективність цього процесу (Murakami, 2020; Colin, 2003).

Найбільш поширеними з конвенційних методів, які практично застосовуються у промисловому виробництві рослинних АФІ, є мацерація та перколяція у різних їх варіаціях (ремацерація, реперколяція, фільтраційна екстракція, циркуляційне екстрагування, екстракція з протитоком тощо). Застосування того чи іншого способу екстрагування залежить від поставлених завдань, економічної доцільності та апаратного оснащення виробництва. Проте до технологічних чинників, які характеризують ефективність процесу, можна віднести його тривалість, енергоємність та повноту виснаження екстрагованої сировини у поєднанні з гарантованим одержанням продукту встановленого профілю якості (Azmir, 2013; Usman, 2022; Joseph, 2020).

Екстракційні методи пов'язані зі статичним або періодичним рухом екстрагента через шар сировини, характеризуються довготривалістю процесу та недостатньою його ефективністю. Вони не здатні повноцінно підтримувати високу різницю концентрацій екстрагованих речовин у сировині та екстрагенті, що призводить до встановлення її рівноваги, сповільнення та припинення масопереносу БАР в екстракт (Fonmboh, 2020; Rasul, 2018; Jha, 2022).

Таким чином, перспективними конвенційними методами екстрагування можуть бути такі динамічні варіації, як фільтраційна екстракція та ремацерація з інтенсивною циркуляцією екстрагента. У разі фільтраційної екстракції динаміка масопереносу залежить від кількості свіжого екстрагенту, який проходить через шар сировини з постійною швидкістю. Для циркуляційної екстракції – кратності циркуляції певного об'єму екстрагенту через шар сировини за певний проміжок часу.

Застосування препаратів глоду (*Crataegus spp.*) має давню історію в традиційному медичному застосуванні. Даний представник родини трояндових характеризується цілим спектром фармакологічних ефектів, зумовлених умістом біологічно активних сполук антиоксидантної дії, зокрема епікатехіну, кверцетину, рутину, вітексину та хлорогенової кислоти (Dai, 2021; Dordevic, 2021).

Як джерело, багате на флавоноїди, препарати глоду очікувано ефективні при лікуванні та профілактиці оксидативно-орієнтованих захворювань: гіпертонії, гіперхолестеринемії, тромбозу, серцевої недостатності та атеросклерозу (Habtemariam, 2014; Dahmer, 2010; Wang, 2013).

Проте, з огляду на сьогоднішній день, не менш важливим терапевтичним напрямом є його ефективне застосування відносно стресу та супутніх йому розладів. Виходячи з перспективності застосування й офіційного статусу сировини, плоди глоду було вибрано як об'єкт даного дослідження (Can, 2010, Ph. Eur., 2023).

Мета дослідження. Дослідити вплив динамічних умов конвенційних методів екстракції на ключові показники якості рослинного препарату плодів глоду та визначити оптимальні параметри процесу.

Матеріали та методи дослідження. Як сировину для екстрагування використовували плоди глоду (плоди різних видів глоду *Crataegus spp.*), висушені до вмісту вологи 10,77% (ТОВ «Сумифітофармація» № серії 1889.У.1718).

Зразки екстрактів одержували шляхом екстрагування сировини, методом фільтраційної екстракції та методом ремацерації з примусовою циркуляцією екстрагента в лабораторному екстракторі за кімнатної температури. Як екстрагент використовували 70% етанол (об.).

Етанол 70% (об.) було вибрано виходячи з того, що традиційні лікарські засоби плодів глоду у формі настоек одержують здебільшого етанолом цієї концентрації (ДРЛЗ 2024).

Фільтраційна екстракція. У лабораторний екстрактор по чергово завантажували сировину (150 г), подрібнену до середнього розміру часток 0,75 мм, та екстрагент до рівня утворення «дзеркала». Проводили настоювання сировини впродовж 60 хв із метою її максимальної деаерації. Екстрагування проводили з постійною швидкістю проходження екстрагента через шар сировини до загального співвідношення «сировина : екстрагент» 1:10. Зразки екстрактів збирали окремо з кроком «сировина : екстракт» 1:1. Загальний час процесу становив 7 год. Одержані дані наведено в табл. 1.

Ремацерація з примусовою циркуляцією екстрагенту. У лабораторний екстрактор по чергово завантажували сировину (150 г), подрібнену до середнього розміру часток 2 мм, та екстрагент у співвідношенні 1:5. Після встановлення рівня «дзеркала» екстрагента над шаром сировини проводили настоювання впродовж 120 хв. Після завершення настоювання мацерації вивантажували окремо та одночасно завантажували екстрагент до рівня утворення «дзеркала».

тажували в екстрактор другу порцію екстрагенту (1:5). Після повного заміщення мацерату екстрагентом проводили його циркуляцію через шар сировини. Швидкість циркуляції забезпечувала повне проходження другої порції екстрагенту (1:5) за один цикл. Загальна кількість циклів становила 5 по 60 хв. Відбір проб проводили з окремо зібраного витягу після кожного циклу циркуляції. Одержані дані наведено в табл. 2.

Критеріями оцінки ефективності процесу були сухий залишок, вихід екстрактивних речовин із рослинної сировини та кількісний уміст суми флавоноїдів у досліджуваних зразках.

Визначення вмісту сухого залишку ω_n в зразках рідких витягів V_n проводили згідно з методикою ДФУ 2.8.16 (ДФУ, 2015).

Визначення виходу екстрактивних речовин D_n з рослинної сировини проводили за формулою:

$$D_n = \sum_{n=1}^n \frac{\omega_n \times V_n}{m_c}, \quad (1)$$

де:

ω_n – сухий залишок в окремій порції рідкого екстракту, %;

V_n – об'єм окремої порції екстракту, мл;

m_c – маса екстрагованої сировини, г.

Визначення вмісту флавоноїдів X_n проводили методом абсорбційної спектрофотометрії (ДФУ, 2.2.25.) на спектрофотометрі PerkinElmer Lambda 35. В основі методики було використано здатність флавоноїдів до утворення комплексів з алюмінію хлоридом та їх оптичного поглинання за довжини хвилі 407 нм. Як аналітичний маркер було використано рутин (ДФУ, 2015).

Приготування випробовуваного розчину. Аліквоту екстракту V_n , поміщали в мірну колбу місткістю 10,0 мл, додавали 2,0 мл 5% розчину $AlCl_3$ у 70% етанолі і нагрівали на водяній бані протягом 3 хв. Після чого охолоджували, додавали 0,8 мл буферного розчину з рН $3,30 \pm 0,05$ та доводили до мітки 70% етанолом.

Приготування розчину порівняння. 0,050 г рутину розчиняли в 100,0 мл 70% етанолу. Після чого 1 мл одержаного розчину поміщали в мірну колбу місткістю 25,0 мл, додавали 5,0 мл 5% розчину $AlCl_3$ у 70% в етанолі та нагрівали на водяній бані протягом 3 хв. Охолоджували і додавали 2 мл буферного розчину з рН $3,30 \pm 0,05$ та доводили до мітки 70% етанолом.

Приготування компенсаційного розчину. Компенсаційний розчин готували аналогічно випробовуваному розчинам та розчину порівняння, виключивши додавання $AlCl_3$ та стадію нагрівання на водяній бані.

Вимірювання оптичної густини випробовуваних розчинів A_{407n} та розчинів порівняння проти відпо-

відних компенсаційних розчинів проводили за довжини хвилі 407 нм.

Уміст суми флавоноїдів X_n у перерахунку на рутин і суху речовину в окремій порції екстракту V_n визначали за формулою:

$$X_n = \frac{A_{407n} \times m_0 \times 1 \times 10 \times 100 \times 100}{A_0 \times 100 \times 25 \times V_A \times \omega_n} = \frac{A_{407n} \times m_0 \times 40}{A_0 \times V_A \times \omega_n}, \quad (2)$$

де: A_{407n} – оптична густина випробовуваного розчину;

m_0 – абсолютна маса наважки рутину, г;

A_0 – оптична густина розчину порівняння;

V_A – об'єм аліквоти окремої порції екстракту V_n , мл;

ω_n – сухий залишок в окремо зібраній порції рідкого екстракту, %.

Уміст суми флавоноїдів G_n в перерахунку на рутин і суху речовину в сумарному екстракті V_{n+1} визначали за формулою:

$$G_n = \frac{\sum_{n=1}^n \frac{X_n \times \omega_n \times V_n}{10000}}{D_n \times m_c} \times 10000, \quad (3)$$

де: X_n – уміст суми флавоноїдів в перерахунку на рутин і суху речовину в окремій порції екстракту, %;

ω_n – сухий залишок в окремій порції екстракту, %;

V_n – об'єм окремої порції екстракту, мл;

D_n – вихід екстрактивних речовин, %;

m_c – маса екстрагованої сировини, г.

Одержані дані наведено в табл. 1 та 2.

Результати дослідження та їх обговорення.

Згідно з планом експерименту, було одержано зразки екстрактів із використанням як методів виділення фільтраційну екстракцію та ремацерацію з примусовою циркуляцією екстрагенту. В основі обох методів лежать різні підходи для досягнення ефективного масопереносу БАР з екстрагованого матеріалу. У разі фільтраційної екстракції, що є різновидом перколяції, ефективність забезпечувалася постійною підтримкою різниці концентрацій БАР в екстрагованій сировині та екстракті шляхом безперервної подачі свіжого екстрагенту та його рівномірний рух через шар сировини з постійною швидкістю. У разі ремацерації, тобто мацерації з розділенням екстрагенту на рівні частини, перша частина розчинника була використана для класичної мацерації сировини, а друга – для інтенсивної циркуляції з метою інтенсифікації масопереносу БАР в екстракт.

Згідно з одержаними даними, які наведено в табл. 1 та графічно представлено на рис. 1, процес фільтраційної екстракції характеризується рівномірним переносом екстрактивних речовин та стабільним умістом суми флавоноїдів у досліджуваних зразках.

Аналіз динаміки експерименту свідчить про те, що процес набуває своєї стабільної ефективності

Таблиця 1

Експериментальні дані екстрагування плодів глоду методом фільтраційної екстракції

Зразок, n	Співвідношення «сировина – екстрагент»	V_n – об'єм окремої порції екстракту, мл	V_{n+1} – об'єм сумарного екстракту, мл	ω_n – сухий залишок в окремії порції екстракту V_n , %	D_n – вихід екстрактивних речовин %	X_n – вміст суми флавоноїдів в окремії порції екстракту V_n , %	G_n – вміст суми флавоноїдів в сумарному екстракті V_{n+1} , %
1	1:3	150	150	9,38	9,38	0,485	0,48
2	1:4	150	300	8,52	17,90	0,422	0,45
3	1:5	150	450	6,35	24,25	0,556	0,48
4	1:6	150	600	2,91	27,16	0,533	0,49
5	1:7	150	750	1,94	29,10	0,514	0,49
6	1:8	150	900	1,26	30,35	0,536	0,49
7	1:9	150	1050	0,65	31,01	0,582	0,49
8	1:10	150	1200	0,44	31,45	0,541	0,49

за співвідношення «сировина : екстрагент» 1:8. Подальше екстрагування не вважається доцільним, адже приріст сухого залишку і, відповідно, вихід екстрактивних речовин є несуттєвим.

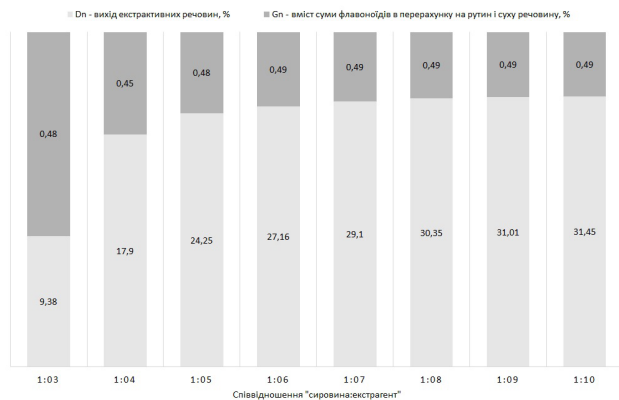


Рис. 1. Характеристика процесу фільтраційної екстракції

Витяг, одержаний за даних оптимальних умов, характеризується вмістом флавоноїдів у перерахунку на рутин і суху речовину 0,49% та виходом екстрактивних речовин 30,35%. Окрім того, ефективність методу доповнюється високою інтенсивністю процесу. Тривалість стадії для досягнення вищезазначених технологічних умов та одержання екстракту з відповідним профілем якості становить 5,5 год.

Згідно з даними експерименту із застосуванням методу ремацерації з примусовою циркуляцією екстрагента (табл. 2, рис. 2), було встановлено, що ефективність процесу виділення суми флавоноїдів у поєднанні з виходом екстрактивних речовин досягається вже за

циркуляції екстрагента протягом 120 хв. Подальша циркуляція не забезпечує приросту кількісного вмісту флавоноїдів. Після досягнення пікового значення виходу екстрактивних речовин після 2 год циркуляції, спостерігається поступове зниження даного показника.

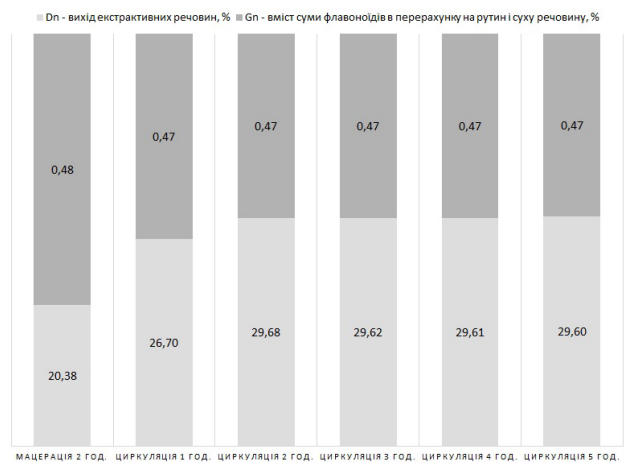


Рис. 2. Характеристика процесу ремацерації з примусовою циркуляцією екстрагента

Таким чином, оптимальними умовами екстрагування плодів глоду із застосуванням методу ремацерації з примусовою циркуляцією екстрагента є двоступенева екстракція, що включає настоювання сировини протягом 2 год (даний час гарантує максимальну деаерацію сировини) та циркуляцію свіжою порцією екстрагенту впродовж 2 год. Чиста тривалість процесу за дослідженими параметрами становить 4 год. Екстракт, одержаний за даних техноло-

Експериментальні дані екстрагування плодів глоду методом ремацерації з примусовою циркуляцією екстрагента

Зразок, n	Співвідношення «сировина – екстрагент»	V_n – об'єм окремої порції екстракту, мл	V_{1+n} – об'єм сумарного екстракту, мл	ω_n – сухий залишок в окремії порції екстракту V_n , %	D_n – вихід екстрактивних речовин %	X_n – вміст суми флавоноїдів в окремії порції екстракту V_n , %	G_n – вміст суми флавоноїдів в сумарному екстракті V_{1+n} , %
1	1:5	480	480	6,37	20,38	0,480	0,48
2	1:10	730	1210	1,30	26,70	0,449	0,47
3		730	1210	1,91	29,68	0,451	0,47
4		730	1210	1,90	29,62	0,448	0,47
5		730	1210	1,90	29,61	0,445	0,47
6		750	1230	1,85	29,60	0,432	0,47

гічних умов, характеризується вмістом флавоноїдів у перерахунку на рутин і суху речовину 0,47 та виходом екстрактивних речовин 29,68%.

Висновки

Визначено, що створення таких динамічних умов як постійна різниця концентрацій БАР у сировині та екстрагенті і його інтенсивна циркуляція в екстракційному середовищі спонукають інтенсифікацію масопереносу БАР в екстракт.

Установлено, що за оптимальних умов процесу фільтраційна екстракція незначною мірою є більш ефективною за виділенням суми флавоноїдів із сировини (0,49% проти 0,47%) та за виходом екстрактивних речовин (30,35% проти 29,68%).

Експериментально з'ясовано, що ремацерація з примусовою циркуляцією екстрагенту переважає

фільтраційну екстракцію за інтенсивністю процесу майже на 30%, проте для досягнення схожого профілю якості продукту потребує на 20% більших витрат екстрагента, ніж фільтраційна екстракція.

Дослідження довели перспективність застосування динамічних видів конвенційних методів екстракції. Вони гармонійно поєднують прогнозованість результату з погляду профілю якості кінцевого продукту, відносну простоту апаратурного оснащення, інтенсивність у часі, продуктивність, енергоефективність та гнучкість у селективності вибору екстрагента.

Наступним етапом досліджень буде вивчення умов екстрагування поліфенолів з інших рослинних об'єктів, дослідження компонентного складу одержаних препаратів та встановлення їх специфікації.

ЛІТЕРАТУРА

Evaluation of the Adsorption Properties of Nucleobase-modified Sorbents for a Solid-phase Extraction of Water-soluble Compounds / H. Murakami et al. *Talanta*. 2020. Vol. 217. 121052. DOI: 10.1016/j.talanta.2020.121052.

Colin F. Pole. New trends in solid-phase extraction. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2003. Vol. 22, № 6. P. 362–373. DOI: 10.1016/S0165-9936(03)00605-8.

Techniques for Extraction of Bioactive Compounds from Plant Materials: A Review / J. Azmir et al. *J. Food Eng.* 2013. Vol. 117, №. 4. P. 426–436. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014.

Traditional and innovative approaches for the extraction of bioactive compounds / I. Usman et al. *International Journal of Food Properties*. 2022. Vol. 25, №. 1. P. 1215–1233. DOI: 10.1080/10942912.2022.2074030.

Joseph J., Chandran G. General techniques of extraction of active constituents in herbal drugs. *World journal of pharmaceutical research*. 2020. Vol. 9, № 4. P. 1900–19008. DOI : 10.20959/wjpr20204-28863.

An Overview of Methods of Extraction, Isolation and Characterization of Natural Medicinal Plant Products in Improved Traditional Medicine Research / D. J. Fonmboh et al. *Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences*. 2020. Vol. 9, №. 2. P. 31–57. DOI: 10.9734/ajrmp/2020/v9i230152.

Rasul M. G. Conventional Extraction Methods Use in Medicinal Plants, their Advantages and Disadvantages. *International Journal of Basic Sciences and Applied Computing*. 2018. Vol. 2, №. 6. P. 10–14.

Jha A. K., Sit N. Extraction of bioactive compounds from plant materials using combination of various novel methods: A review. *Trends in Food Science & Technology*. 2022. Vol. 119. P. 579–591. DOI: 10.1016/j.tifs.2021.11.019.

Dietary hawthorn-leaves flavonoids improves ovarian function and liver lipid metabolism in aged breeder hens/H. J. Dai et al. *Poultry Science*. 2021. Vol. 100, №. 12. P. 101499. DOI: 10.1016/j.psj.2021.101499.

Dordevic S., Cujic-Nikolic N. Hawthorn (*Crataegus* spp.) from botanical source to phytopreparations. *Natural medicinal materials*. 2021. Vol. 41, №. 1. P. 63–71. DOI: 10.5937/leksi2141063d.

- Habtemariam S., Varghese G. The antidiabetic therapeutic potential of dietary polyphenols. *Curr Pharm Biotechnol*. 2014. Vol. 15, № 4. P. 391–400. DOI: 10.2174/1389201015666140617104643.
- Dahmer S., Scott E. Health effects of hawthorn. *Am Fam Physician*. 2010. Vol. 81, № 4. P. 465–468.
- Wang J., Xiong X., Feng B. Effect of crataegus usage in cardiovascular disease prevention: an evidence-based approach. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013. Vol. 2013. ID 149363. DOI: 10.1155/2013/149363.
- Effects of hawthorn seed and pulp extracts on the central nervous system / O. Can et al. *Pharm Biol*. 2010. Vol. 48, № 8. P. 924–931. DOI: 10.3109/13880200903305500.
- European Pharmacopoeia. 11th ed., Strasbourg, France: Council of Europe, 2023. P. 1549–1550.
- Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsitesite.nsf/all/shlist?opendocument>
- Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Т. 1. Харків, 2015. 1128 с.

REFERENCES

- Murakami, H., Omiya, M., Miki, Y., Umemura, T., Esaka, Y., Inoue, Y., & Teshima, N. (2020). Evaluation of the Adsorption Properties of Nucleobase-modified Sorbents for a Solid-phase Extraction of Water-soluble Compounds. *Talanta*, 217, 121052. DOI: 10.1016/j.talanta.2020.121052.
- Colin F. Pole. (2003). New trends in solid-phase extraction. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 22 (6), 362–373. DOI: 10.1016/S0165-9936(03)00605-8.
- Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., Jahurul, M. H. A., Ghafoor, K., Norulaini, N. A. N., & Omar, A. K. M. (2013). Techniques for Extraction of Bioactive Compounds from Plant Materials: A Review. *J. Food Eng*, 117 (4), 426–436. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014.
- Usman, I., Hussain, M., Imran, A., Afzaal, M., Saeed, F., Javed, M., A. & Saewan, S. (2022). Traditional and innovative approaches for the extraction of bioactive compounds. *International Journal of Food Properties*, 25(1), 1215–1233. DOI: 10.1080/10942912.2022.2074030.
- Joseph, J., & Chandran, G. (2020). General techniques of extraction of active constituents in herbal drugs. *World journal of pharmaceutical research*, 9(4), 1900–19008. DOI : 10.20959/wjpr20204-28863.
- Fonmboh, D. J., Abah, E. R., Fokunang, T. E., Herv, B., Teke, G. N., Rose, N. M., Borgia, N. N., Fokunang, L. B., Andrew, B. N., Kaba, N., Bathelemy, N., & Ntungwen, F. C. (2020). An Overview of Methods of Extraction, Isolation and Characterization of Natural Medicinal Plant Products in Improved Traditional Medicine Research. *Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 9(2), 31–57. DOI: 10.9734/ajrimps/2020/v9i230152.
- Rasul, M. G. (2018). Conventional Extraction Methods Use in Medicinal Plants, their Advantages and Disadvantages. *International Journal of Basic Sciences and Applied Computing*, 2(6), P. 10–14.
- Jha, A. K., & Sit, N. (2022). Extraction of bioactive compounds from plant materials using combination of various novel methods: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 119, 579–591. DOI: 10.1016/j.tifs.2021.11.019.
- Dai, H., Lv, Z., Huang, Z., Ye, N., Li, S., Jiang, J., Cheng, Y., & Shi, F. (2021). Dietary hawthorn-leaves flavonoids improves ovarian function and liver lipid metabolism in aged breeder hens. *Poultry Science*, 10 (12), 101499. DOI: 10.1016/j.psj.2021.101499.
- Dordevic, S., & Cujic-Nikolic, N. (2021). Hawthorn (*Crataegus* spp.) from botanical source to phytopreparations. *Natural medicinal materials*, 41 (1), 63–71. DOI: 10.5937/leksi2141063d.
- Habtemariam, S., & Varghese, G. (2014). The antidiabetic therapeutic potential of dietary polyphenols. *Curr Pharm Biotechnol*, 15 (4), 391–400. DOI: 10.2174/1389201015666140617104643.
- Dahmer, S., & Scott, E. (2010). Health effects of hawthorn. *Am Fam Physician*, 81 (4), 465–468.
- Wang, J., Xiong, X., & Feng, B. (2013). Effect of crataegus usage in cardiovascular disease prevention: an evidence-based approach. *Evid Based Complement Alternat Med*, 149363. DOI: 10.1155/2013/149363.
- Can, O. D., Ozkay, U. D., Oztürk, N., & Oztürk, Y. (2010). Effects of hawthorn seed and pulp extracts on the central nervous system. *Pharm Biol*, 48 (8), 924–931. DOI: 10.3109/13880200903305500.
- European Pharmacopoeia. (2023). 11th ed. Strasbourg, France: Council of Europe. P. 1549–1550.
- Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [State Register of Medicinal Products of Ukraine]. Retrieved from <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsitesite.nsf/all/shlist?opendocument> [in Ukrainian].
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy (2015). [The State Pharmacopoeia of Ukraine]. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center of Medical Products. 2nd ed., Vol. 1. 1128. [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 14.10.2024.
Стаття прийнята до друку 30.10.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Добровольний О.О. – аналіз літератури, виконання експерименту та статистичний аналіз даних, написання статті, висновки;
Давтян Л.Л. – концепція і дизайн дослідження, корегування статті;
Соломенний А.М. – збір даних, остаточне затвердження статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

dobrovolnyi.oleksandr@gmail.com

UDC 615.322.07:615.244

Nazar OSTROVSKY

Postgraduate Student at the Department of General Surgery, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (ostrouskyinn@gmail.com)

ORCID: 0009-0003-2064-8007

Ihor DEYKALO

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (deykalo@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0095-4862

SCOPUS: 6602559656

Svitlana MARCHYSHYN

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

ORCID: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 57410602600

Dmytro OSADCHUK

PhD, Associate Professor at the Department of General Surgery, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (osadchuk@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-9947-3032

Liudmyla SLOBODIANIUK

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

ORCID: 0000-0002-0400-1305

SCOPUS: 57211311669

Liliia BUDNIAK

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

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Ihor KAREL

PhD at the Department of General Surgery, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (igorkarel46@gmail.com)

ORCID: 0009-0008-0649-1820

To cite this article: Ostrovsky N., Deikalo I., Marchyshyn S., Osadchuk D., Slobodianiuk L., Budniak L., Karel O. (2024). Doslidzhennia zhovchohinnoi i hepatoprotektoinoi dii zboru likarskykh roslyn [Study of the choleric and hepatoprotective effects of collection of medicinal plants]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 246–256, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-246>

STUDY OF THE CHOLERETIC AND HEPATOPROTECTIVE EFFECTS OF COLLECTION OF MEDICINAL PLANTS

Actuality. Over the past 20 years, there has been a clear upward trend in the number of hepatobiliary system (HBS) diseases worldwide, which is a serious socio-economic health problem, as it leads to a decrease in the ability to work, disability and mortality.

This prompts the development of new medicines that can affect various pathogenetic links in the formation and chronicity of HBS diseases.

Therefore, the optimisation of pharmacotherapy of GBS using the collection of medicinal plants will be appropriate and effective, since the combination of medicinal plants containing different groups of biologically active substances (BAS) will have a comprehensive effect on all pathogenetic links of HBS diseases. Herbal medicines also have a mild pharmacological effect, can be used for a long time without significant negative effects on the body, and have a wide range of pharmacodynamics.

The purpose of the work. To investigate the choleric and hepatoprotective effects of a new herbal remedy, which contains medicinal plants traditionally used in traditional medicine for the treatment of liver and biliary tract diseases.

Material and methods. The material for the study was a collection of medicinal plants (CMP) containing nettle leaves, wheatgrass rhizomes and roots, dandelion roots, rose hips, cumin flowers, and arnica flowers. All components of the collection are taken in the following ratio (1:1:1:2:1:0.5) by weight.

The choleric activity of the CMP was studied in white male mongrel rats weighing 220-250 g. Before the experiment, the animals were randomised into groups depending on their body weight. An aqueous decoction of the CMP (1:10) was administered intragastrically to animals once a day for 10 days using a metal probe at a dose of 10 ml/kg of animal weight; the comparison drug choleric collection No. 1 (CC) in the form of an infusion (1:10) was administered similarly; the comparison drug «Flamin» (manufactured by JSC «Galichpharm», Lviv, Ukraine). Lviv, Ukraine) was administered once a day at a dose of 50 mg/kg of animal weight, which is 1/100 of the maximum permissible dose (5000 mg/kg) administered intragastrically to animals to determine its LD50. The last administration of all drugs was performed 1 hour before bile collection. The cholesterol content was determined using a standard clinical biochemistry kit manufactured by «Filisit-Diagnostics» LLC (Ukraine), the level of total bile acids was determined by spectrophotometric method using a standard kit from «Cormay» (Poland). The cholate-cholesterol coefficient (ChC) was also determined. For each animal, the total amount of bile produced by the liver throughout the experiment and its biochemical parameters were calculated.

The hepatoprotective effect was studied in white nonlinear male rats weighing 210-250 g. Within 10 days before and after the model pathology reproduction, the animals were administered intragastrically with a metal probe with the help of LFR and FF at a dose of 10 ml/kg and a reference hepatoprotector of plant origin under the trade name «Silibinin» manufactured by LLC «Pharmaceutical Company «Zdorovia» (Kharkiv, Ukraine), which contains milk thistle fruit extract (at a dose of 100 mg/kg).

Tetrachloromethane hepatitis was reproduced in white male rats by subcutaneous injection of a 50 % tetrachloromethane oil solution at the rate of 0.8 ml/100 g of animal weight, once a day for 2 days and treatment was continued in parallel. Each experimental group included 14 animals, which at the end of the experiment were divided into two subgroups (1 – for determination of liver mass index (LMI), 2 – for determination of biochemical parameters in blood serum and liver homogenate). Animals were withdrawn from the experiment 24 h after the last injection of tetrachloromethane.

Research results. The administration of CMP, as well as the reference preparations CC and Flamin, contributed to a moderate significant stimulation of bile secretion in healthy animals; a statistically significant increase in the content of bile acids in bile compared to animals of the intact control group and a slight increase in cholesterol content. Under the influence of CMP and Flamin, an increase in cholesterol was observed, which characterises the lithogenic properties of the biologically active substances of the studied drugs.

In the model of tetrachloromethane hepatitis, it was observed that the use of the drug and comparison drugs led to the normalisation of the liver mass index (LMI) to the level of the IR, which indicates a decrease in infiltration and destructive processes in the liver.

Acute experimental toxic liver injury in experimental animals caused by tetrachloroethane is a sufficiently adequate model of cholestasis. Acute tetrachloromethane poisoning of animals of the control pathology group (CP) caused a violation of the functional state of the liver, which was characterised by many laboratory parameters.

The use of CMP and comparison drugs normalised ALT activity, ALP and total protein levels, and cholesterol concentration to the level of the intact control group.

After the administration of the studied drug and comparison drugs (CMP and Silibinin) to the experimental animals, a decrease in the severity of cytolysis was observed. This is evidenced by a statistically significant decrease in serum ALAT levels relative to animals of the CP group ($1.82 \pm 0.12 \mu\text{gAt/L}$ in the CP group and $1.29 \pm 0.10 \mu\text{gAt/L}$, $1.28 \pm 0.05 \mu\text{gAt/L}$ and $1.36 \pm 0.12 \mu\text{gAt/L}$, respectively, under the influence of the BAS CMP, CC and Silibinin). This indicates a sufficient cytoprotective effect of the studied collection (CMP). In addition, CMP contributed to the improvement of cholestasis signs: a 1.4-fold decrease in the activity of the enzyme alkaline phosphatase (ALP) was observed compared to the animals of the control group. However, the decrease in the level of both enzymes has not yet been restored to the level of activity of these enzymes in the IC group.

CMP reduced the manifestations of metabolic dysfunction of hepatocytes: the serum cholesterol content decreased by 1.4 times, as under the influence of reference drugs; the total bilirubin content – by 1.6 times (under the influence of CC – by 1.5 times, Silibinin – by 1.7 times). The use of CMP and reference drugs had virtually no effect on the normalisation of total protein levels.

The use of CMP, CC and Silibor in the model of pathological liver contributed to the reduction of lipid peroxidation products (LPO), as evidenced by a decrease in the content of TBA reactants by 1.7, 1.6 and 1.8 times, respectively, compared with the content of TBA reactants in the CP group animals.

The treatment of experimental animals with the CMP and comparison drugs did not significantly affect the increased level of RG.

Conclusions

1. It has been established that the collection of medicinal plants (CMP), when administered intragastrically to male rats once a day at a dose of 10 ml/kg of animal weight, enhances bile formation by stimulating the synthesis of bile acids, and in its properties practically did not differ from the comparison drug Flamin and is superior to the comparison drug – choleric collection. CMP exhibits the properties characteristic of true choleric animals.

2. The drug therapy in the setting of toxic hepatitis caused by tetrachloromethane accompanied by cholestasis is characterised by a high efficiency, improving biochemical parameters in blood serum and liver homogenate.

3. It has been experimentally proved that the CMP has sufficiently pronounced choleric and hepatoprotective properties due to the presence of BAS in the study collection, which affect all links in the pathogenesis of HBS diseases.

4. The collection of medicinal plants can be recommended for the prevention and treatment of diseases of the hepatobiliary system.

Key words: collection of medicinal plants, choleric effect, hepatoprotective effect, tetrachloromethane hepatitis.

Назар ОСТРОВСЬКИЙ

аспірант кафедри загальної хірургії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (ostrouskyinm@gmail.com)

ORCID: 0009-0003-2064-8007

Ігор ДЕЙКАЛО

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хірургії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (deykalo@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0095-4862

SCOPUS: 6602559656

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

Дмитро ОСАДЧУК

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри загальної хірургії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (osadchuk@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-9947-3032

Людмила СЛОБОДЯНЮК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти 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 закладу вищої освіти 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

Олег КАРЕЛ

кандидат медичних наук, кафедра загальної хірургії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (igorkarel46@gmail.com)

ORCID: 0009-0008-0649-1820

Бібліографічний опис статті: Островський Н., Дейкало І., Марчишин С., Осадчук Д., Слободянюк Л., Будняк Л., Карел О. (2024). Дослідження жовчогінної і гепатопротекторної дії збору лікарських рослин. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 246–256, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-246>

ДОСЛІДЖЕННЯ ЖОВЧОГІННОЇ І ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ЗБОРУ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

Актуальність. За останні 20 років у всьому світі простежується чітка тенденція до зростання кількості захворювань гепатобілярної системи (ГБС), яка є серйозною соціально-економічною проблемою охорони здоров'я, тому що призводить до зниження працездатності, інвалідизації і смертності населення.

Це спонукає до створення нових лікарських засобів, здатних впливати на різні патогенетичні ланки формування і хронізації хвороб ГБС.

Тому оптимізація фармакотерапії ГБС за допомогою збору лікарських рослин буде доцільною та ефективною, оскільки комбінація лікарських рослин, які містять різні групи біологічно активних речовин (БАР), буде комплексно впливати на всі патогенетичні ланки захворювань ГБС. Препарати рослинного походження також чинять м'яку фармакологічну дію, їх можна застосовувати тривалий час без значних негативних впливів на організм, мають широкий спектр фармакодинаміки.

Мета дослідження. Вивчення жовчогінної і гепатопротекторної дії нового рослинного засобу, до складу якого входять лікарські рослини, які застосовуються у традиційній медицині для лікування захворювань печінки і жовчовивідних шляхів.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження був збір лікарських рослин (ЗЛР), який містить кропиву листки, пирію повзучого кореневища і корені, кульбаби корені, шипшини плоди, цмину піскового квітки, арніки квітки. Усі компоненти збору взяті у такому співвідношенні (1:1:1:2:1:0,5) мас. ч.

Дослідження жовчогінної активності ЗЛР проведено на білих безпородних щурах – самцях масою тіла 220–250 г. Перед експериментом тварин рандомізували на групи залежно від маси тіла. Водний відвар ЗЛР (1:10) впродовж 10 діб за допомогою металевого зонду внутрішньошлунково вводили тваринам один раз на добу в дозі 10 мл/кг маси тварини; препарат порівняння – жовчогінний збір № 1 (ЖЗ) у вигляді настою (1:10) вводили аналогічно; препарат порівняння «Фламін» (виробництва АТ «Галичфарм», м. Львів, Україна) вводили один раз на добу в дозі 50 мг/кг маси тварини, що становить 1/100 від максимальної дози (5000 мг/кг), яку вводили внутрішньошлунково тваринам для визначення її ЛД₅₀. Останнє введення усіх лікарських засобів здійснювали за 1 год до забору жовчі. Уміст холестеролу визначали з використанням стандартного набору клінічної біохімії виробництва ТОВ НВП «Філісит-Діагностика» (Україна), рівень загальних жовчних кислот – спектрофотометричним методом із використанням стандартного набору фірми «Сортау» (Польща). Також визначали холодно-холестероловий коефіцієнт (ХХК). Для кожної тварини розраховували загальну кількість жовчі, вироблену печінкою протягом усього експерименту, та її біохімічні показники.

Дослідження гепатопротекторної дії проведено на білих нелінійних щурах-самцях із масою тіла 210–250 г. Упродовж 10 діб до та після відтворення модельної патології тваринам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду вводили ЗЛР і ЖЗ у дозі 10 мл/кг і еталонний гепатопротектор рослинного походження під торговельною назвою «Силібінін» виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна, який містить екстракт плодів розторопші плямистої (у дозі 100 мг/кг).

Тетрахлорметановий гепатозо-гепатит відтворювали на білих щурах-самцях шляхом підшкірного введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану з розрахунку 0,8 мл/100 г маси тварини, один раз на добу впродовж двох діб та паралельно продовжували лікування. Кожна експериментальна група включала 14 тварин, яких після закінчення експерименту розподіляли на дві підгрупи (1 – для визначення коефіцієнта маси печінки (КМП), 2 – для визначення біохімічних показників, у сироватці крові та гомогенаті печінки). Виведення тварин з експерименту здійснювали через 24 год після останньої ін'єкції тетрахлорметану.

Результати дослідження та їх обговорення. Уведення ЗЛР, як і референс-препаратів ЖЗ і Фламіну, сприяло помірному достовірному стимулюванню виділення жовчі у здорових тварин; статистично достовірному збільшенню вмісту жовчних кислот у жовчі порівняно з тваринами групи інтактного контролю та незначному зростанню вмісту холестеролу. Під впливом ЗЛР і Фламіну спостерігали підвищення ХХК, що характеризує літогенні властивості біологічно активних речовин досліджуваних засобів.

На моделі тетрахлорметанового гепатиту спостерігали, що застосування ЗЛР і препаратів порівняння призводило до нормалізації коефіцієнта маси печінки (КМП) до рівня ІК, що свідчить про зменшення інфільтраційно-деструктивних процесів у печінці.

Гостре експериментальне токсичне ураження печінки у експериментальних тварин, спричинене тетрахлоретаном, є достатньо адекватною моделлю холестазу. Гостре отруєння тетрахлорметаном тварин групи контрольної патології (КП) викликало порушення функціонального стану печінки, що характеризувалося багатьма лабораторними показниками.

Застосування ЗЛР і препаратів порівняння нормалізували до рівня показників тварин групи інтактного контролю активність АлАТ, рівень ЛФ та загального білка, концентрацію холестеролу.

Після введення експериментальним тваринам досліджуваного ЗЛР і препаратів порівняння (ЖЗ і Силібініну) відзначалося зменшення виразності цитолізу, про що свідчить статистично достовірне зниження рівня АлАт у сироватці крові відносно тварин групи КП (1,82±0,12 мккат/л у групі КП та 1,29±0,10 мккат/л, 1,28±0,05 мккат/л і 1,36±0,12 мккат/л відповідно під впливом БАР ЗЛР, ЖЗ і Силібініну). Це свідчить про достатній цитопротекторний ефект досліджуваного збору (ЗЛР). Окрім того, ЗЛР сприяв покращенню ознак холестазу: відзначалося зниження активності ферменту лужної фосфатази (ЛФ) порівняно з тваринами групи КП у 1,4 рази. Але зниження рівня обох ферментів ще не відновлювалося до рівня активності цих ферментів у тварин групи ІК.

ЗЛР зменшував прояви метаболічної дисфункції гепатоцитів: уміст у сироватці крові холестеролу зменшувався у 1,4 рази, як і під впливом референс-препаратів; уміст загального білірубину – в 1,6 рази (під впливом ЖЗ – в 1,5 рази, Силібініну – в 1,7 рази). Застосування ЗЛР і препаратів порівняння практично не вплинуло на нормалізацію рівня загального білка.

Застосування ЗЛР, ЖЗ і Силібору на моделі патологічної печінки сприяло зниженню продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), про що свідчить зменшення вмісту ТБК-реактивних у 1,7 рази, 1,6 і 1,8 рази відповідно порівняно з умістом ТБК-реактивних у тварин групи КП.

Лікування експериментальних тварин ЗЛР і препаратами порівняння незначно впливало на підвищення рівня ВГ.

Висновки

1. Установлено, що збір лікарських рослин (ЗЛР) за внутрішньошлункового введення щурам-самцям один раз на добу в дозі 10 мл/кг маси тварини підсилює утворення жовчі за рахунок стимулювання синтезу жовчних кислот і за своїми властивостями практично не відрізнявся від препарату порівняння Фламіну та переважає препарат порівняння – жовчогінний збір. ЗЛР виявляє властивості, які характерні для істинних холеретиків.

2. ЗЛР на тлі токсичного гепатиту, викликаного тетрахлорметаном, що супроводжувався холестазом, характеризується достатньо високою ефективністю, покращуючи біохімічні показники у сироватці крові та гомогенаті печінки.

3. Експериментально доведено, що ЗЛР має достатньо виражені жовчогінні та гепатопротекторні властивості, які зумовлені наявністю у досліджуваному зборі БАР, що впливають на всі ланки патогенезу хвороб ГБС.

4. Збір лікарських рослин можна рекомендувати для профілактики і лікування захворювань органів гепатобіліарної системи.

Ключові слова: збір лікарських рослин, жовчогінна дія, гепатопротекторна дія, тетрахлорметановий гепатит.

Introduction. Over the past 20 years, there has been a clear upward trend in the number of hepatobiliary system (HBS) diseases worldwide, which is a serious socioeconomic health problem (Chepelevska, 2017; Filippova, 2019), as it leads to a decrease in the ability to work, disability and mortality (Dziuba, 2016).

The most common diseases of the HBS are viral hepatitis, alcoholic and non-alcoholic cirrhosis, cholelithiasis and dysfunctional biliary tract disorders. Disorders of the hepatobiliary tract are a global problem in modern medicine. This prompts the development of new medicines that can affect various pathogenetic links in the formation and chronicity of HBS diseases (Filippova, 2019).

Hepatoprotective agents should affect steatosis, help prevent oxidative stress, inhibit fibrogenesis, stimulate liver regeneration and physiological metabolic processes. Therefore, optimisation of the pharmacotherapy of HBS using the collection of medicinal plants will be appropriate and effective, since the combination of medicinal plants containing different groups of biologically active substances (BAS), in the collection will have a comprehensive effect on all pathogenetic links of HBS diseases. In addition, herbal medicines have a mild pharmacological effect, can be used for a long time without significant negative effects on the body, and have a wide range of pharmacodynamics (Chepelevska, 2017; Budniak, 2021; Budniak, 2022). Plant bioactive substances contribute to the normalisation of liver function because they are carriers of hydrogen and acyl residues, stimulate intracellular metabolism, normalise bile secretion and biliary motility, etc. The combination of hepatoprotective and choleric activity enhances each other's action, which contributes to the optimisation of the functioning of the entire HBS.

The purpose of this study was to investigate the choleric and hepatoprotective effects of a new herbal remedy, which contains medicinal plants traditionally used in traditional medicine for the treatment of liver and biliary tract diseases.

Material and methods. The material for the study was a collection of medicinal plants (CMP) containing nettle leaves, wheatgrass rhizomes and roots, dandelion roots, rose hips, cumin flowers and arnica flowers. All components of the collection were taken in the following ratio, wt:

Nettle leaves	1
Wheatgrass rhizomes and roots	1
Dandelion roots	1
Rose hips	2
Cumin flowers	1
Arnica flowers	0.5

The choleric activity of the CMP was studied in white male Wistar rats weighing 220-250 g. Before the experiment, the animals were randomised into groups

depending on their body weight. An aqueous decoction of the CMP (1:10) was administered intragastrically to animals once a day for 10 days using a metal probe at a dose of 10 ml/kg of animal weight (Oleshchuk, 2018); the comparison drug choleric collection No. 1 (CC) in the form of an infusion (1:10) was administered similarly; the comparison drug «Flamin» (manufactured by JSC «Halichpharm», Lviv, Ukraine) was administered once a day at a dose of 50 mg/kg of animal weight, which is 1/100 of the maximum permissible dose (5000 mg/kg) administered intragastrically to animals to determine its LD₅₀. The last administration of all drugs was performed 1 hour before bile collection.

The bile-forming function of the animal liver was determined by a well-known method (Stefanov, 2001).

Indicators of bile secretion, cholate and bile formation were determined in the experimental animals: bile secretion intensity, bile acids and cholesterol content in bile, which are indicators of the synthetic function of the liver. The cholesterol content was determined using a standard clinical biochemistry kit manufactured by «Filisit-Diagnostics» LLC (Ukraine), the level of total bile acids was determined by spectrophotometric method using a standard kit from «Cormay» (Poland).

The cholate-cholesterol coefficient (ChC) was also determined, which is the main indicator of bile lithogenicity. For each animal, the total amount of bile produced by the liver throughout the experiment and its biochemical parameters were calculated.

The hepatoprotective effect was studied in white male Wistar rats weighing 210-250 g. Before the experiment, the animals were randomised into experimental groups depending on body weight. Within 10 days before and after the reproduction of the model pathology, the animals were administered intragastrically with a metal probe with the help of CMP and CC at a dose of 10 ml/kg and a reference hepatoprotector of plant origin under the trade name 'Silibinin' manufactured by LLC «Pharmaceutical Company «Zdorovia», Kharkiv, Ukraine, containing milk thistle fruit extract (at a dose of 100 mg/kg).

Tetrachloromethane hepatitis accompanied by cholestasis was reproduced in white male rats by subcutaneous injection of a 50 % tetrachloromethane oil solution at the rate of 0.8 ml/100 g of animal weight (Stefanov, 2001; Oleshchuk, 2018; Feshchenko, 2019), once a day for 2 days and continued treatment in parallel. Each experimental group included 14 animals, which at the end of the experiment were divided into two subgroups (1 – for determination of liver mass index (LMI), 2 – for determination of biochemical parameters in blood serum and liver homogenate). Animals were withdrawn from the experiment 24 h after the last injection of tertachloromethane.

The state of the liver was assessed by the activity of the marker enzyme of cytolysis alanine aminotransferase

(ALAT) (Reitman-Frankel method, using the test kit «Lachema», Czech Republic); cholestasis – by the level of alkaline phosphatase (ALP) (using standard kits from «Filicit-Diagnostics, Ukraine») in the blood serum. Integral indices characterising the state of metabolism in the body were also determined: the level of total protein (by the biuret method, test kit «Lachema», Czech Republic), the concentration of cholesterol and total bilirubin in the blood serum (using standard kits of «Filisit-Diagnostics, Ukraine») (Oleshchuk, 2018).

The experiments were carried out in accordance with EU Council Directive 2010/63/EU on the implementation of laws, regulations and administrative provisions of the EU Member States on the protection of animals used for experimental and other scientific purposes (Stefanov, 2009).

Research results and discussion. The results of the study showed that the administration of CMP, as well as the reference drug CC, contributed to a moderate reliable stimulation of bile secretion in healthy animals. During 3 hours of the experiment, the volume of bile secreted under the influence of CMP and CC increased by 1.5 times, and under the influence of «Flamin» – by 1.6 times (table 1).

An increase in the content of bile acids in bile is considered to be a more important property of the choleric effect of the proposed product than an increase in the volume of bile secreted.

The use of CMP and CC at a dose of 10 ml/kg animal weight led to a statistically significant increase in the bile acid content in bile by 1.5 and 1.4 times, respectively, compared to animals of the intact control group (fig. 1), although the relative cholesterol content did not change significantly (fig. 2). The comparison drug Flamin also statistically increased the content of bile acids by 1.6 times compared to intact control animals. Cholesterol content did not increase significantly in all samples. ChC increased by 1.2 and 1.3 times under the influence of CMP and Flamin, which characterises the lithogenic properties of the biologically active substances of the studied products (fig. 2).

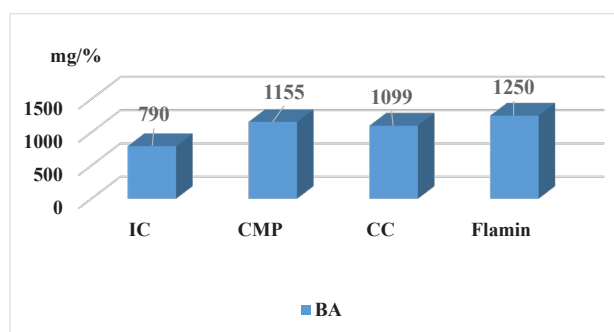


Fig. 1. Diagram of changes in bile acids content under the influence of medicinal plant collection BA– bile acids; CMP – collection of medicinal plants; CC – choleric collection; IC – intact control.

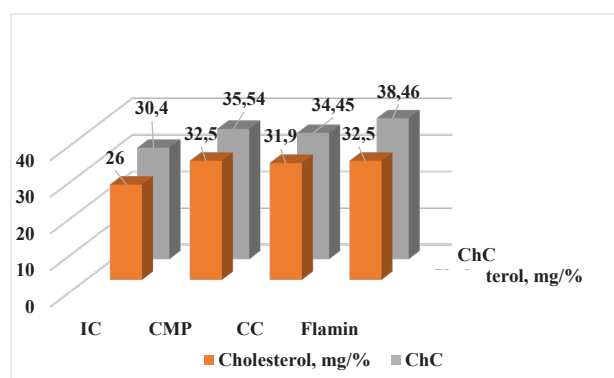


Fig. 2. Diagram of changes in biochemical parameters of liver function under the influence of medicinal plant collection: ChC – cholate-cholesterol coefficient; CMP – collection of medicinal plants; CC – choleric collection; IC – intact control.

Thus, the study on experimental animals showed that CMP exhibited properties characteristic of true choleric agents, as it enhanced bile formation by stimulating the synthesis of bile acids, and its properties were practically

Table 1

The effect of the collection of medicinal plants on the change in biochemical indicators of liver function under the conditions of administration to groups of animals for 10 days (M±m, n=7)

Experimental group	Dose	Volumetric rate of bile secretion, ml/100g/3 h (p – level of significance relative to IC)	The content of bile acids in bile (mg%)	Cholesterol content in bile (mg%)	Cholate-cholesterol coefficient (ChC)
Intact control (IC)	–	0,78±0,05	790±29	26,0±0,9	30,40±0,55
CMP	10 ml/kg	1,19±0,06*	1155±25*	32,5±1,6*	35,54±0,69*
CC	10 ml/kg	1,13±0,07*	1099±34*	31,9±2,2*	34,45±0,91*
Flamin	50 mg/kg	1,25±0,08*	1250±71*	32,5±0,5*	38,46±0,99*

Notes:

- * – the differences are statistically significant relative to the intact control group (according to the Mann-Whitney test, p<0,050);
- n – the number of animals in the group;
- CMP – collection of medicinal plants;
- CC – choleric collection.

indistinguishable from the comparison drug Flamin and superior to the comparison drug choleric collection.

In the model of tetrachloromethane hepatitis, it was observed that liver damage was accompanied by a statistically significant increase in liver mass index (LMI) in animals of the control pathology group (CP) compared to the intact control (IC), which is the result of increased hepatic tissue edema and indicates a hemodynamic disorder. The use of CMP and comparison drugs led to the normalisation of this indicator to the level of IC, which indicates a decrease in infiltration and destructive processes in the liver (table 2).

Acute experimental toxic liver injury in experimental animals caused by tetrachloroethane is a sufficiently adequate model of cholestasis. Acute tetrachloromethane poisoning of animals of the control pathology group (CP) caused a violation of the functional state of the liver, which was characterised by many laboratory parameters (table 3).

Liver damage was accompanied by an increase in lipid peroxidation (LPO), which necessitates the determination of the content of LPO products – TBA reagents and the level of one of the components of the physiological antioxidant system (PAS): reduced glutathione (RG) in the liver homogenate (Oleshchuk, 2018).

The use of CMP and comparison drugs normalised the values of these parameters to the level of animals of the intact control group, which indicates a decrease in infiltration and destructive processes in the liver.

After the administration of the CMP studied drug and comparison drugs (CC and Silibinin) to the experimental animals, a decrease in the severity of cytolysis was observed. This is evidenced by a statistically significant decrease in serum AlAt levels relative to animals of the CP group (1.82±0.12 µgAt/L in the CP group and 1.29±0.10 µgAt/L, 1.28±0.05 µgAt/L and 1.36±0.12 µgAt/L, respectively, under the influence of the BAS

Table 2

The influence of the collection of medicinal plants and reference drugs on the liver weight ratio in the model of its tetrachloromethane lesion

Experimental groups	The initial weight of the rat	Weight of a rat on the 14th day	Mortality, %	Liver mass, g	LMI
IC	218,50±5,55	246,0±5,63	0	5,61±0,09	2,28±0,08*
CP	258,67±7,43	189,50±5,14	33,33	5,25±0,24	2,77±0,20#
CP+ CMP	240,50±6,83	218,36±13,35	14,28	5,13±0,22	2,35±0,10*
CP+CC	245,51±5,73	220,15±10,25	14,28	5,05±0,18	2,29±0,08*
Silibinin	249,17±2,71	220,83±9,52	0	5,22±0,18	2,38±0,10*

Notes:

- * – statistically significant differences relative to control pathology (p<0,05)
- # – statistically significant differences relative to the group of intact control animals

Table 3

The effect of the collection of medicinal plants and comparative drugs on the condition of the liver of rats in the model of tetrachloromethane liver damage

Experimental groups animals	IC	CP	CP + CMP, 10 ml/kg	CP + CC, 10 ml/kg	CP + Silibinin, 100 mg/kg
Blood serum					
Alanine aminotransferase, µkat/l	0,75±0,03	1,82±0,12*	1,29±0,10**	1,28±0,05**	1,36±0,12**
Alkaline phosphatase, mmol/s*1	2,72±0,12	5,94±0,35*	4,38±0,48**	4,28±0,52**	4,14±0,57**
Total protein, g/l	67,1±3,7	45,7±2,9*	50,4±3,5*	49,8±1,4*	50,9±1,5*
Cholesterol, mmol/l	1,75±0,15	3,65±0,16*	2,56±0,06**	2,35±0,22**	2,55±0,02**
Total bilirubin, µmol/l	14,20±0,45	29,14±0,42*	18,44±0,54*	19,12±0,65*	16,84±0,40**
Liver homogenate					
TBA reagents, µmol/l	62,1±4,2	111,1±11,7*	65,7±5,5**	69,1±4,3**	61,9±4,3**
Reduced glutathione (RG), µmol/l	5,12±0,34	2,91±0,26● (p=0,0671)	3,53±0,17*	3,50±0,11*	3,56±0,29*

Notes:

* the differences are statistically significant relative to the animals of the intact control group at the significance level p≤0.05 (according to the Newman-Keuls test),

● the tendency to differ relative to the animals of the intact control group at the significance level of p≤0.05 (according to the Newman-Keuls test) 0,05<p>0,1,

** the differences are statistically significant relative to the animals of the control pathology group at the significance level p≤0.05 (according to the Newman-Keuls test)

CMP, CC and Silibinin). This indicates a sufficient cytoprotective effect of the studied collection. In addition, CMP contributed to the improvement of cholestasis signs: a 1.4-fold decrease in the activity of the enzyme alkaline phosphatase (ALP) was observed compared to the animals of the control group. However, the decrease in the level of both enzymes has not yet been restored to the level of activity of these enzymes in the IC group.

CMP reduced the manifestations of metabolic dysfunction of hepatocytes: the serum cholesterol content decreased by 1.4 times, as under the influence of reference drugs; the total bilirubin content – by 1.6 times (under the influence of CC – by 1.5 times, Silibinin – by 1.7 times). The use of CMP and reference drugs had virtually no effect on the normalisation of total protein levels.

The use of CMP, CC and Silibor in the model of pathological liver contributed to the reduction of lipid peroxidation products (LPO), as evidenced by a decrease in the content of TBA reactants by 1.7, 1.6 and 1.8 times, respectively, compared with the content of TBA reactants in the control group animals.

The treatment of experimental animals with the CMP and comparison drugs did not significantly affect the increased level of RG.

The results of the study showed that the use of drug therapy in the setting of toxic hepatitis caused by tetrachloromethane, accompanied by cholestasis, is characterised by a sufficiently high efficiency, improving biochemical parameters in blood serum and liver homogenate.

Thus, it has been experimentally proven that the collection of medicinal plants has sufficiently pronounced choleric and hepatoprotective properties due to the presence of BAS in the studied collection, which affect all links in the pathogenesis of HBS diseases. Stinging nettle has multivitamin, antibacterial, antidiabetic, choleric, anti-inflammatory, antitumour effects; it stimulates metabolism, increases muscle tone of internal organs, improves cardiovascular system and liver function, reduces alcohol intoxication, normalises lipid metabolism, stimulates tissue regeneration and has an adaptogenic effect (Buchko, 2016). Creeping wheatgrass is a diuretic, expectorant, diaphoretic, litholytic, anti-inflammatory, anti-diabetic and hepatoprotective agent. It is used to treat urolithiasis, gallstones, chronic liver and gallbladder diseases (Balch, 2002; Feshchenko, 2021). It has been established that creeping wheatgrass BAS have anabolic, antioxidant and immunomodulatory activity (Marchyshyn, 2006; Slobodianiuk, 2021; Zaychenko, 2023). Medicinal dandelion and the herbal remedies it contains are used as an appetising, choleric, anti-inflammatory,

hepatoprotective, anticancer, hypolipidemic, diuretic and mild laxative. It is also used for metabolic disorders, diabetes mellitus, and atherosclerosis (Tsal, 2004; Fan, 2023; Erdem, 2024). Dog rosehip has a wide range of biological activity: antioxidant, antimutagenic, anticarcinogenic activity, choleric, wound healing, anti-inflammatory, cardioprotective, anti-ulcerogenic, probiotic, antimicrobial effects (Hudzenko, 2015; Miljković, 2024).

The inflorescences of the sandy cummin have long been used in traditional medicine for their choleric, diuretic, anti-inflammatory and detoxifying properties. Various parts of the plant were used in infusions to treat cystitis, arthritis, rheumatism and gout, and to treat gallbladder diseases (Pljevljakušić, 2018). To date, antioxidant, anti-diabetic, neuroprotective, choleric, hepatoprotective, antibacterial properties of biologically active substances of sandy cinquefoil have been studied. The choleric and hepatoprotective effects of the plant are explained by the antioxidant properties of its phenolic compounds and flavonoids. The biologically active substances of sandy cummin also increase bile secretion, reduce bile viscosity and bile acid concentration, and increase the content of cholates and bilirubin in bile (Babotă, 2018; Dănilă-Guidea, 2022).

Arnica montana is widely used in traditional and modern evidence-based medicine due to its antibacterial, antitumour, antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory and antifungal properties. Arnica also has analgesic, anti-rheumatic, cardiogenic, antispasmodic, anti-arthritic, anti-sclerotic, pronounced choleric effects, and lowers blood cholesterol levels. It is a remedy for cholecystitis, hepatitis, cholelithiasis and cholangitis (Kriplania, 2017; Smith, 2021; Röhr, 2023).

In view of the above, the collection of medicinal plants can be used in the industrial production of herbal medicines intended for the treatment and prevention of diseases of the hepatobiliary system.

Conclusions

1. It has been established that the collection of medicinal plants (CMP), when administered intragastrically to male rats once a day at a dose of 10 ml/kg of animal weight, enhances bile formation by stimulating the synthesis of bile acids, and in its properties practically did not differ from the comparison drug Flamin and is superior to the comparison drug – choleric collection. CMP exhibits the properties characteristic of true choleric animals.

2. The drug therapy in the setting of toxic hepatitis caused by tetrachloromethane accompanied by cholestasis is characterised by a high efficiency,

improving biochemical parameters in blood serum and liver homogenate.

3. It has been experimentally proved that the CMP has sufficiently pronounced choleric and hepatoprotective properties due to the presence of

BAS in the study collection, which affect all links in the pathogenesis of HBS diseases.

4. The collection of medicinal plants can be recommended for the prevention and treatment of diseases of the hepatobiliary system.

BIBLIOGRAPHY

- Phytochemical Analysis, Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench and *Antennaria dioica* (L.) Gaertn. Flowers / M. Babotă, A. Mocan, L. Vlase et al. *Molecules*. 2018. Vol. 23. P. 409.
- Balch Ph.A. Prescription for Herbal Healing. New York: Avery, 2002. P. 54. 213–214.
- Бучко О., Яремкевич О., Конечна Р. Антиоксидантна активність кропиви дводомної (*Urtica dioica* L.) *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2016. Вип. 73. С. 380–384.
- Budniak L., Slobodianiuk L., Kravchuk L., Kalynyuk T. Investigation of antibacterial and antifungal activities of the herb of *Tro-paeolum majus* L. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 3. P. 937–947.
- Budniak L., Slobodianiuk L., Marchyshyn S., Potishnyi I. Determination of amino acids of plants from *Angelica* L. genus by HPLC method. *Pharmacia*. 2022. № 69(2). P. 437–446.
- Чепелевська Л. А., Слабкий В. Г. Роль хвороб органів травлення в падінні трудового потенціалу України. *Економіка і право охорони здоров'я*. 2017. № 1 (5). С. 10–17.
- Helichrysum arenarium*: From Cultivation to Application / S. M. Dănăilă-Guidea, M. C. Eremia, L. D. Dinu et al. *Appl. Sci*. 2022. Vol. 12 (20). P. 10241.
- Дзюба А. Н., Чепелевська Л. А., Карамзіна Л. А. Сучасні тенденції смертності населення працездатного віку від хвороб органів травлення. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2016. № 1. С. 24–29.
- Erdem M. Investigation of the Antioxidant Capacity of *Taraxacum Officinale* L. Leaf Extract. *The Eurasia Proceedings of Science, Technology, Engineering & Mathematics (EPSTEM)*. 2024. Vol. 28. P. 575–580.
- Dandelion (*Taraxacum* Genus): A Review of Chemical Constituents and Pharmacological Effects / Min Fan, Xiao Zhang, Huaping Song, Yakong Zhang. *Molecules*. 2023. Vol. 27, № 28 (13). P. 5022.
- Вплив ліофілизованого екстракту з трави хамерію вузьколистого на гістологічний стан печінки шурів за умов гострого токсичного ураження тетрахлорметаном / Г. І. Фещенко та ін. *Світ медицини та біології*. 2019. № 4 (70). С. 233–236.
- Feshchenko H., Oleshchuk O., Slobodianiuk S., Milian I. Study of *Epilobium angustifolium* L. amino acids content by HPLC method. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. Vol. 6(34). P. 85–90.
- Філіппова О. Ю. Хвороби гепатобіліарної системи: фокус на раціональну гепатотропну терапію. *Gastroenterologia*. 2019. Т. 53. № 3. С. 188–195.
- Сучасна фітотерапія : навчальний посібник / С. В. Гарна та ін. Харків : Друкарня Мадрид, 2016. 580 с.
- Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Курапова Т. М., Власенко С. О. Дослідження препаратів та рослинних сумішей плодів шишини (*Rosa canina* L.). *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2015. Вип. 24(5). С. 87–93.
- Kriplania P., Guarvea K., Baghaelc U. S. *Arnica montana* L. – a plant of healing: review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2017. Vol. 69. P. 925–945.
- Марчишин С. М., Кошова О. Ю. Гепатопротекторна активність екстракту пірїю повзучого. *Фармацевтичний журнал*. 2006. № 6. С. 80–83.
- Патент на корисну модель № 93512, МПК А 61 К 36/28, А 61 К 9/08. Спосіб отримання рослинної субстанції з жовчогінною та гепатопротекторною активністю / Марчишин С. М., Козир Г. Р., Бердей Т. С. (Україна). № u 2014 02606; Заявл. 14.03.2014; Опубл. 10.10.2014, Бюл. № 19.
- Chemical Profile and Antioxidant and Antimicrobial Activity of *Rosa canina* L. Dried Fruit Commercially Available in Serbia / V. M. Miljković, L. Nikolić, J. Mrmošanin et al. *Int. J. Mol. Sci*. 2024. Vol. 25(5). P. 2518.
- Олещук О. М., Фещенко Г. І. Вивчення гепатопротекторної дії ліофілизованого екстракту з трави хамерію вузьколистого. *Фітотерапія часопис*. 2018. № 3. С. 22–25.
- Sandy Everlasting (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench): Botanical, Chemical and Biological Properties / D. Pljevljakušić, D. Bigovic, T. Jankovic, K. Šavikin. *Front. Plant Sci*. 2018. Vol. 9. P. 1123.
- Поготова Г. А., Горчакова Н. О., І. Беленічев Ф., Чекман І. С. Гепатотропні засоби: органопротекторна дія (огляд літератури). *Вісник проблем біології і медицини*. 2015. Вип. 1. С. 19–27.
- Anti-Inflammatory Activities of *Arnica montana* Planta Tota versus Flower Extracts: Analytical, *In Vitro* and *In Vivo* Mouse Paw Oedema Model Studies / J. Röhrl, M.-R. Piqué-Borràs, M. Jaklin et al. *Plants*. 2023. Vol. 12 (6). P. 1348.
- Пат. № 114887 Україна, МПК (2017.01) А61К 36/00 Збір лікарських рослин для корекції пізнього періоду краніоскелетної травми / Серватович А.А., Гудима А.А., Марчишин С.М. u 2016 09862; заявл. 26.09.2016; опубл. 27.03.2017, Бюл. № 6.
- Щербиніна М. Б., Бондаренко Ю. М. Можливості застосування комбінованого фітопрепарату «Фумарта» в лікуванні захворювань гепатобіліарної системи. *Сучасна гастроентерологія*. 2019. № 6. С. 28–34.
- Slobodianiuk L., Budniak L., Feshchenko H., Sverstiuk A., Palaniza Y. Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia*. 2022. Vol. 69(1). P. 167–174.
- Clinical Trials, Potential Mechanisms, and Adverse Effects of *Arnica* as an Adjunct Medication for Pain Management / A. G. Smith, V. N. Miles, D. T. Holmes et al. *Medicines (Basel)*. 2021. Vol. 8(10). P. 58.

- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика (видання офіційне) / О. Стефанов та ін. Київ : Моріон, 2009. С. 37–68.
- Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / за ред. О. В. Стефанова. Київ : Авіцена, 2001. 528 с.
- Цаль О. Я., Зузук Б. М. Дослідження дії водного ліофілізату коренів кульбаби лікарської на регенеративні процеси шлунка при моделях стресової виразки шлунка. *Актуальні проблеми медицини, фармації та біології*. 2004. № 1. С. 30–35.
- Phytopharmaceuticals With Anabolic Effect / G. V. Zaychenko, N. O. Gorchakova, I. F. Belenichev et al. *Вісник проблем біології і медицини*. 2023. Вип. 4 (171). Р. 24–29.

REFERENCES

- Babotă, M., Mocan, A., & Vlase, L. (2018). Phytochemical Analysis, Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench and *Antennaria dioica* (L.) Gaertn. Flowers. *Molecules*, 23, 409.
- Balch, Ph. (2002). *A Prescription for Herbal Healing*. New York: Avery, 54, 213–214.
- Buchko, O., Yaremkevych, O., & Konechna, R. (2016). Antyoksydantna aktyvnist kropyvy dvodomnoi (*Urtica dioica* L.) [Antioxidant activity of stinging nettle (*Urtica dioica* L.)]. *Visnyk Lvivskoho universytetu. Seriya biolohichna*, 73, 380–384 [in Ukrainian].
- Budniak, L., Slobodianiuk, L., Kravchuk, L., & Kalynyuk, T. (2021). Investigation of antibacterial and antifungal activities of the herb of *Tropaeolum majus* L. *Pharmacologyonline*, 3, 937–947.
- Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., & Potishnyi, I. (2022). Determination of amino acids of plants from *Angelica* L. genus by HPLC method. *Pharmacia*, 69(2), 437–446.
- Chepelevska, L. A., & Slabkyi, V. H. (2017). Rol khvorob orhaniv travlennia v padinni trudovoho potentsialu Ukrainy [The role of diseases of the digestive organs in the decline of the labor potential of Ukraine]. *Ekonomika i pravo okhorony zdorovia*, 1(5), 10–17 [in Ukrainian].
- Dănăilă-Guidea, S. M., Eremia, M. C., & Dinu, L. D. (2022). *Helichrysum arenarium*: From Cultivation to Application. *Appl. Sci*, 12 (20), 10241.
- Dziuba, A. N., Chepelevska, L. A., & Karamzina, L. A. (2016). Suchasni tendentsii smertnosti naselennia pratsezdatoho viku vid khvorob orhaniv travlennia [Modern mortality trends of the population of working age from diseases of the digestive organs]. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy*, 1, 24–29 [in Ukrainian].
- Erdem, M. (2024) Investigation of the Antioxidant Capacity of *Taraxacum Officinale* L. Leaf Extract. The Eurasia Proceedings of Science, Technology, Engineering & Mathematics (EPSTEM), 28, 575–580.
- Fan, M., Zhang, X., Song, H., & Zhang, Ya. (2023). Dandelion (*Taraxacum* Genus): A Review of Chemical Constituents and Pharmacological Effects. *Molecules*, 27, 28 (13), 5022.
- Feshchenko, H. I., Marchyshyn, S. M., & Volkov, K. S. (2019). Vplyv liofilizovanoho ekstraktu z travy khameriu vuzkolystoho na histolohichni stan pechinky shchuriv za umov hostroho toksychnoho urazhennia tetrakhlormetanom [The effect of a lyophilized extract from the herb *Chameria* narrow-leaved on the histological state of the liver of rats under the conditions of acute toxic damage with tetrachloromethane]. *Svit medytsyny ta biolohii*, 4 (70), 233–236. [in Ukrainian].
- Feshchenko, H., Oleshchuk, O., Slobodianiuk, S., & Milian, I. (2021). Study of *Epilobium angustifolium* L. amino acids content by HPLC method // *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6(34). 85–90.
- Filippova, O. Yu. (2019). Khvoroby hepatobiliarnoi systemy: fokus na ratsionalnu hepatotropnu terapiiu [Diseases of the hepatobiliary system: focus on rational hepatotropic therapy]. *Gastroenterologia*, 53, 3, 188–195 [in Ukrainian].
- Harna, S. V., Vladymyrova, I. M., & Burda, N. Ye. (2016). Suchasna fitoterapiia [Modern phytotherapy]: navch. posib. Kh.: «Drukarnia Madryd», 580 [in Ukrainian].
- Hudzenko, A. V., Tsurkan, O. O., Kurapova, T. M., & Vlasenko, S. O. (2015). Doslidzhennia preparativ ta roslynnykh sumishei plodiv shypshyny (*Rosa canina* L.) [Research of preparations and herbal mixtures of rose hips (*Rosa canina* L.)]. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO im. P. L. Shupyka*, 24(5), 87–93 [in Ukrainian].
- Kriplania, P., Guarvea, K., & Baghaelc, U. S. (2017). *Arnica montana* L. – a plant of healing: review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 69, 925–945.
- Marchyshyn, S. M., Koshova, O. Yu. (2006). Hepatoprotekorna aktyvnist ekstraktu pyriiu povzuchoho [Hepatoprotective activity of creeping wheat extract]. *Farmats. Zhurnal*, 6, 80–83 [in Ukrainian].
- Marchyshyn, S. M., Kozyr, H. R., & Berdei, T. S. (2014). Sposib otrymannia roslynnoi substansii z zhovchohinnoi ta hepatoprotekornoii aktyvnistiu [The method of obtaining a plant substance with choleric and hepatoprotective activity] (Patent Ukrainy № u 2014 02606). Derzhavna sluzhba intelektualnoi vlasnosti Ukrainy [in Ukrainian].
- Miljković, V. M., Nikolić, L., & Mrmošanin, J. (2024). Chemical Profile and Antioxidant and Antimicrobial Activity of *Rosa canina* L. Dried Fruit Commercially Available in Serbia. *Int. J. Mol. Sci*, 25(5), 2518.
- Oleshchuk, O. M., & Feshchenko, H. I. (2018). Vyvchennia hepatoprotekornoii dii liofilizovanoho ekstraktu z travy khameriu vuzkolystoho [Study of the hepatoprotective effect of the lyophilized extract from the herb *Chameria* narrow-leaved]. *Fitoterapiia. Chasopys*, 3, 22–25 [in Ukrainian].
- Pljevljakušić, D., Bigovic, D., Jankovic, T., & Šavikin, K. (2018). Sandy Everlasting (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench): Botanical, Chemical and Biological Properties. *Front. Plant Sci*, 9, 1123.
- Pohotova, H. A., Horchakova, N. O., Belenichev, I. F., & Chekman, I. S. (2015). Hepatotropni zasoby: orhanoprotekorna diia (ohliad literatury) [Hepatotropic agents: organoprotective effect]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*, 1, 19–27 [in Ukrainian].
- Röhrli, J., Piqué-Borràs, M.-R., & Jaklin, M. (2023). Anti-Inflammatory Activities of *Arnica montana* Planta Tota versus Flower Extracts: Analytical, *In Vitro* and *In Vivo* Mouse Paw Oedema Model Studies. *Plants*, 12 (6), 1348.

Servatovych, A. A., Hudyma, A. A., & Marchyshyn, S. M. (2017). Zbir likarskykh roslyn dlia korektsii piznoho periodu kranioskel-etnoi travmy [Collection of medicinal plants for the correction of the late period of cranioskeletal trauma] (Patent Ukrainy № u 2016 09862). Derzhavna sluzhba intelektualnoi vlasnosti Ukrainy [in Ukrainian].

Shcherbynina, M. B., & Bondarenko, Yu. M. (2019). Mozhlyvosti zastosuvannya kombinovanoho fitopreparatu «Fumarta» v likuvanni zakhvoriuvan hepatobiliarnoi systemy [Possibilities of using the combined herbal preparation «Fumarta» in the treatment of diseases of the hepatobiliary system]. *Suchasna gastroenterologiya*, 6, 28–34 [in Ukrainian].

Slobodianiuk, L., Budniak, L., Feshchenko, H., Sverstiuk, A., & Palaniza, Y. (2022). Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia*, 69(1), 167–174.

Smith, A. G., Miles, V. N., & Holmes, D. T. (2021). Clinical Trials, Potential Mechanisms, and Adverse Effects of *Arnica* as an Adjunct Medication for Pain Management. *Medicines (Basel)*, 8(10), 58.

Stefanov, O., Bukhtiarova, T., & Kovalenko, V. (2009). Nastanova ST-N MOZU 42-6.0:2008. Likarski zasoby. Nalezna laboratorna praktyka (vydannia ofitsiine) ta in. K.: Morion, 37–68.

Stefanov, O. V. (2001). Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv [Preclinical studies of medicines] (metodychni rekomendatsii). K.: Avitsena, 528 [in Ukrainian].

Tsal, O. Ya., & Zuzuk, B. M. (2004). Doslidzhennia dii vodnoho liofilizatu koreniv kulbaby likarskoi na regeneratyvni protsesy shlunka pry modeliakh stresovoi vyrazky shlunka [Study of the effect of aqueous lyophilizate of dandelion roots on regenerative processes of the stomach in models of gastric stress ulcer]. *Aktualni problemy medytsyny, farmatsii ta biolohii*, 1, 30–35 [in Ukrainian].

Zaychenko, G. V., Gorchakova, N. O., & Belenichev, I. F. (2023). Phytodrugs With Anabolic Effect. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*, 4 (171), 24–29.

Стаття надійшла до редакції 15.10.2024.

Стаття прийнята до друку 30.10.2024.

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution:

Ostrovsky N.M – idea, study design, participation in writing the article;

Deikalo I.M. – participation in writing the article, conclusions;

Marchyshyn S.M. – idea, research design, revision of the article;

Osadchuk D.V. – participation in writing the article, abstracts;

Slobodianiuk L.V. – collection and analysis of literature, participation in writing the article;

Budniak L.I. – collection and analysis of literature, participation in writing the article;

Karel O.I. – annotations, conclusions.

E-mail address for correspondence with the authors:

svitlanafarm@ukr.net

ЛІЦЕНЗІЙНІ УМОВИ ВИКОРИСТАННЯ НАУКОВОЇ СТАТТІ У ЖУРНАЛІ «ФІТОТЕРАПІЯ, ЧАСОПИС»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, виданню журналу «Фітотерапія, часопис», безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті у журналі «Фітотерапія, часопис»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково у мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію та переклад статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) надає довідку про перевірку статті щодо плагіату;
- 5) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 6) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 7) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар

(М.П. наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)



Засновники журналу:

**Таврійський національний університет
імені В.І. Вернадського
ТОВ «Європейський медичний університет», м. Дніпро
Всеукраїнська громадська організація
«Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної
медицини України»**

Заснований у березні 2002 року. Виходить щоквартально.

Реєстрація суб'єкта у сфері друкованих медіа:
Рішення Національної ради України з питань
телебачення і радіомовлення № 953 від 21.03.2024 року

УДК 615.322.61.57.014

Мова видання:

статті – українська, англійська; анотації,
ключові слова – українська, англійська.

Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

Журнал є фаховим науково-практичним рецензованим
виданням для публікацій основних результатів
дисертаційних робіт у галузі медичних, фармацевтичних,
біологічних наук, у тому числі: медична і фізична
реабілітація, ерготерапія.

Відповідальність за зміст, добір, достовірність наведених
у науково-практичних публікаціях журналу фактів,
статистичних даних, цитат, посилань несуть автори.
Передрук опублікованих статей можливий за згоди
редакції та з посиланням на джерело.

Рекомендовано до друку Вченою Радою ТОВ «Європейський
медичний університет», м. Дніпро (Протокол № 3 від 31 жовтня
2024 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).

Включено до наукометричної бази SCOPUS з січня
2024 року (<https://www.scopus.com/sourceid/21101210856>)

Підписано до друку: 23.12.2024 р.
Формат 60×84/8.
Ум. друк. арк. 30,23.
Зам. № 1224/868
Наклад – 100 прим.

Дизайн та верстка Кузнєцова Н. С.
Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглезі, 6/1
Телефон +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08
E-mail: mailbox@helvetica.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.

Адреса редакції:
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
European Medical University, LLC, Dnipro, Ukraine
NGO “Ukrainian Association for Non-traditional Medicine”**

Established in March, 2002. Published quarterly.

Registration of Print media entity: Decision of the National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine No. 953 as of 21.03.2024

UDC 615.322.61.57.014

Languages:

articles – Ukrainian and English;
abstracts and keywords – Ukrainian and English.

Journal’s web-page: phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

The journal is a professional peer-reviewed journal that publishes key findings of thesis research in medicine, pharmacy, and biology, incl. medical and physical rehabilitation and ergotherapy.

The authors are responsible for the content, selection and reliability of facts, statistical data, citations, and references presented in the journal. The reprinting of published articles is possible upon the consent of editors and with reference to a source.

Recommended for printing by the European Medical University, LLC, Dnipro, Ukraine (Minutes No. 3 as of October 31, 2024).

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, Industrial 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).

It is accepted to SCOPUS in January, 2024 (<https://www.scopus.com/sourceid/21101210856>)

Passed for printing: 23.12.2024
Paper size 60×84/8.
Conventional printed sheet. 30,23.
Order No. 1224/868
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**