

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.vernadskyjournals.in.ua



Видавничий дім
«Гельветика»
2025

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 Кукула-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)
- Кончак 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, професор (м. Харків)
- Кучменко О. Б., д-р біол. наук, проф. (м. Ніжин, Чернігівська 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)
- Москевічєнє 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)
- Пузіренко 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. Є., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
- Ярушявіціус Гедемінас, д-р мед. наук, проф. (Литва)

© Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, 2025

© ТОВ «Європейський медичний університет», м. Дніпро, 2025

© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної
і нетрадиційної медицини України», 2025

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)
- Andriuk 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”
2025**

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), 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, 2025

© European Medical University, LLC, Dnipro, Ukraine, 2025

© NGO “Ukrainian Association for Non-traditional Medicine”, 2025

ЗМІСТ / CONTENTS

МЕДИЦИНА. ФАРМАЦІЯ MEDICINE. PHARMACEUTICAL

Igor БСЛЕНІЧЕВ, Надія ГОРЧАКОВА, Тетяна ГАРНИК, Олена ШУМЕЙКО, Олена КЛИМЕНКО, Олександра КЛИМЕНКО, Юлія ЧЕМЕРИС Immunomodulating effect of phytodrugs	5
Igor BELENICHEV, Nadiya GORCHAKOVA, Tatyana HARNYK, Olena SHUMEYKO, Olena KLYMENKO, Oksandra KLYMENKO, Yulia CHERMERS Immunomodulating effect of phytodrugs	18
Лілія БАБІНЕЦЬ, Олена РЕДЬКВА Дослідження динаміки параметрів варіабельності серцевого ритму при цукровому діабеті 2 типу на тлі хронічного панкреатиту під впливом програм комплексного лікування ...	30
Олена ЗАГРАДСЬКА, Олексій КІРІЧЕК, Віта МАКСИМЕНКО, Павло МАКСИМЕНКО, Ліана УНГУР'ЯН, Наталія ІВЧЕНКО, Яна ІВАНОВА, Ольга ГОНЧАРЕНКО Оптимізація місцевої терапії запальних захворювань пародонту у хворих на ішемічну хворобу серця	37
Oleh PINYAZHKO, Iryna HAVRYLYUK, Olha ANTONIV, Nataliia STEPANIUK, Sviatoslav SEMENENKO Flaxseed oil application for wound healing in white rats: efficacy and hematological profile	46
Ганна ПУСТОВОЙТ, Тетяна ЯРМОЛА, Олена ВЛАСОВА, Наталія МОІСЄЄВА, Ірина ЦІГАНЕНКО, Анатолій МЯГКОХЛІБ Аналіз змін мікробного пейзажу сечі та антибіотикорезистентності збудників інфекцій сечовивідних шляхів	55
Світлана МАРЧИШИН, Ірина ДУЮН, Надія ОЛІЙНИК, Олена БУДАРНА, Надія ЯРЕМА, Оксана КОЦЮБА, Олена САМОГАЛЬСЬКА Застосування лікарських рослин у комплексному лікуванні посттравматичного стресового розладу (огляд літератури)	64
Volodimir BAIBAKOV, Serhiy ABRAMOV, Herman TITOV, Svitlana OSTROVSKA, Serhiy MUNT'YAN, Viktor KHOMYAKOV, Petro GERASIMCHUK, Olena ANTONOVA, Iryna PISMENETSKA, Sergii SOKOLOVSKIY Analysis of the general morbidity of the population of the Dnipropetrovsk region	80
Олег НЕХАНЕВИЧ, Максим МАНИН, Світлана ТАБІНСЬКА, Дар'я КРАПІВА, Сергій ЛИТВИНЕНКО, Софія НЕХАНЕВИЧ Оцінка мобільності пацієнтів при ампутації нижньої кінцівки після мінно-вибухової травми у фазі протезного тренування	92

МЕДИЦИНА MEDICINE

Igor BELENICHEV, Nadiya GORCHAKOVA, Tatyana HARNYK, Olena SHUMEYKO, Olena KLYMENKO, Oksandra KLYMENKO, Yulia CHERMERS Immunomodulating effect of phytodrugs	5
Igor BELENICHEV, Nadiya GORCHAKOVA, Tatyana HARNYK, Olena SHUMEYKO, Olena KLYMENKO, Oksandra KLYMENKO, Yulia CHERMERS Immunomodulating effect of phytodrugs	18
Liliia BABINETS, Olena REDKVA Heart rate variability dynamics study in type 2 diabetes with chronic pancreatitis under the complex treatment programs influence	30
Olena ZAHRADSKA, Olexsii KIRICHEK, Vita MAKSYMENKO, Pavel MAKSYMENKO, Liana UNHURIAN, Natalia IVCHENKO, Yana IVANOVA, Olga HONCHARENKO Optimization of local therapy of inflammatory periodontal diseases in patients with ischemic heart disease	37
Oleh PINYAZHKO, Iryna HAVRYLYUK, Olha ANTONIV, Nataliia STEPANIUK, Sviatoslav SEMENENKO Flaxseed oil application for wound healing in white rats: efficacy and hematological profile	46
Hanna PUSTOVOYT, Tatyana YARMOLA, Olena VLASOVA, Nataliia MOISIEIEVA, Iryna TSYHANENKO, Anatolii MIAHKOKHLIB Analysis of changes in the microbial landscape of urine and antibiotic resistance of pathogens of urinary tract infections	55
Svitlana MARCHYSHYN, Iryna DUYUN, Nadiia OLIIYNYK, Olena BUĐARNA, Nadiya YAREMA, Oksana KOTSYUBA, Olena SAMOHALSKA Use of medicinal plants in the comprehensive treatment of post-traumatic stress disorder (literature review)	64
Volodimir BAIBAKOV, Serhiy ABRAMOV, Herman TITOV, Svitlana OSTROVSKA, Serhiy MUNT'YAN, Viktor KHOMYAKOV, Petro GERASIMCHUK, Olena ANTONOVA, Iryna PISMENETSKA, Sergii SOKOLOVSKIY Analysis of the general morbidity of the population of the Dnipropetrovsk region	80
Oleg NEKHANEVYCH, Maxim MANIN, Svitlana TABINSKA, Daria KRAPIVA, Serhii LYTVYNNENKO, Sofia NEKHANEVICH Assessment of the mobility of patients with lower extremity amputation after a mine explosive injury in the prosthetic training phase	92

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ. ЕРГОТЕРАПІЯ PHISICAL THERAPY. ERGOTHERAPY

Olena DOROFIEIEVA, Kseniia YARYMBASH, Iryna KYLYMNYK, Oksana GLYNYANA, Ratko PAVLOVIC, Irina SKRYPCHENKO, Yuliia PADALKO Features of physical therapy for total hip arthroplasty	100
Oleksandr HLOBA, Janez VODYCAR, Yulia ANTONOVA-RAFI, Tetyana HARNYK, Yevheniia SYNIOVA Information medical technologies and complementary rehabilitation in top-level sports	108
Наталія БОЧКОВА, Ірина ЗЕНІНА, Юрій НОВИЦЬКИЙ, Надія ПЕЦЕНКО, Максим ЙОРШ Обґрунтування використання показників функціонального стану кардіореспіраторної системи для визначення параметрів оздоровчого навантаження в реабілітаційних заходах для пацієнтів 36–59 років з факторами ризику серцево-судинних захворювань	115

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ. ЕРГОТЕРАПІЯ PHISICAL THERAPY. ERGOTHERAPY

Olena DOROFIEIEVA, Kseniia YARYMBASH, Iryna KYLYMNYK, Oksana GLYNYANA, Ratko PAVLOVIC, Irina SKRYPCHENKO, Yuliia PADALKO Features of physical therapy for total hip arthroplasty	100
Oleksandr HLOBA, Janez VODYCAR, Yulia ANTONOVA-RAFI, Tetyana HARNYK, Yevheniia SYNIOVA Information medical technologies and complementary rehabilitation in top-level sports	108
Natalia BOCHKOVA, Iryna ZENINA, Yuriy NOVYTSKYI, Nadiya PETSENKO, Maksym YORSH Justification of the use of indicators of the functional state of the cardiorespiratory system to determine the parameters of health-improving load in rehabilitation activities for patients aged 36–59 with risk factors for cardiovascular diseases	115

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ
BIOLOGICAL. PHARMACEUTICAL

Сергій РАЗАНОВ, Алла РАЗАНОВА, Ігор ДІДУР, Михайло МАТУСЯК, Віталій ДІДЕНКО, Юрій ШКАТУЛА, Ігор ГОЛОВЕЦЬКИЙ, Людмила ПЕЛЕХ, Мар'яна ІВАНКІВ Розторопша плямиста. Урожайність і хімічний склад насіння за різного мінерального та органічного удобрення ґрунтів.....	121
Галина ДУБОВА, Олександр БЕСАРАБ, Тетяна ГАРНИК, Ніна БУДНИК, Віктор ЮХНО, Олександр ГАЛКІН Розроблення лікувально-профілактичних напоїв на основі соку сирій картоплі (<i>Solanum tuberosum</i>)	129
Ганна МЕГАЛІНСЬКА, Жанна БІЛИК, Ольга ПАНЧУК, Наталія ЖЕЛТОВСЬКА, Валентина БІЛИК Порівняльний аналіз гемаглютинуючої, цитостатичної та антибактеріальної активності <i>Viscum album</i> L. залежно від рослини-живителя.....	142
Сергій РАЗАНОВ, Микола КУЩЕНКО, Алла РАЗАНОВА, Олександр РАЗАНОВ, Галина ОГОРОДНІЧУК, Галина ГУЦОЛ, Галина ЛИСАК, Сергій ПАРКОВИЧ, Оксана ГУСАК Питома активність радіонуклідів у бджолиному обнізжі, виробленому з квіткового пилку нектаропилконосних рослин Полісся України	151
Олександр ТКАЧУК, Володимир ПОСТОЄНКО, Олег БАХМАТ, Павло ВЕРГЕЛЕС, Алла РАЗАНОВА, Галина ЛИСАК, Олександр РАЗАНОВ, Вікторія ВЕРГЕЛІС Біологічні особливості розвитку козятника лікарського (<i>Galega officinalis</i> L.) та хімічний склад сировини за різних строків сіви в умовах Лісостепу правобережного.....	160
Алла БАНАН, Світлана ШАКАЛІЙ, Світлана НАПОН, Світлана YURCHENKO, Oksana CHETVERYK, Svitlana NAHORNA Manifestation of morphometric indicators and varietary traits in plants of the genus <i>Tagetes</i> L.	169
Надія БУРДА, Ірина ЖУРАВЕЛЬ Вивчення антимікробної активності ешольції каліфорнійської (<i>Eschscholzia californica</i> Cham.).....	179
Сержан МОМБЕКОВ Вивчення речовин гострої та підгострої токсичності протигрибкової дії на основі поміферину з плодів <i>Maclura aurantiaca</i>	184
Тетяна МЕЛЬНИК, Віталій ГЛАДИШЕВ, Ганна ЛИСЯНСЬКА, Сергій АБРАМОВ, Інесса ГНІТЬКО, Світлана ГЛАДИШЕВА, Угіс КЛЕТНІЕК, Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ, Ірина ПУХАЛЬСЬКА Розробка складу, технології виготовлення та біофармацевтичні дослідження вагінальної лікарської форми з біфоназолом.....	191
Лена ДАВТЯН, Лев ПРИСТУПЮК Теоретично-прикладні аспекти розробки фармацевтичної композиції у формі плівки лікарських.....	199
Bohdana YASHCHUK, Olena KONOVALOVA, Iryna HURTOVENKO, Mariia KALISTA, Olha SHCHERBAKOVA Study of the elemental composition of <i>Parthenocissus quinquefolia</i> and <i>Parthenocissus tricuspidata</i> raw materials in comparison with the soil elemental composition.....	210
Anna RUDNYK, Olga KHVOROST, Yuliia FEDCHENKOVA, Kateryna SKREBTSOVA, Marina DUCHENKO Study of carbonic acids of roots <i>Comarum palustre</i> L.....	221
Софія ІЛЬІНА, Ірина ЖУРАВЕЛЬ, Жанна ПАВЛЕНКО, Наталія ФІЗОР Дослідження жирнокислотного складу ротиків садових трави та ротиків садових трави екстракту густого із застосуванням філософських підходів	228
Rashad IBRAGIMOV, Nigar IBRAHIM Effect of combined use of plant antitoxicant and probiotic on lipid metabolism and anxiety during intoxication with nickel against the background of experimental atherosclerosis.....	236

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ
BIOLOGICAL. PHARMACEUTICAL

Serhii RAZANOV, Alla RAZANOVA, Ihor DIDUR, Mykhailo MATUSYAK, Vitaliia DIDENKO, Yurii SHCATULA, Igor HOLOVETSKYI, Luda PELEKH, Mariana IVANKIV Milk thistle. Seed yield and chemical composition under various mineral and organic soil fertilization conditions.....	121
Halyna DUBOVA, Oleksandr BESARAB, Tatyana HARNYK, Nina BUDNYK, Viktor YUKHNO, Alexander GALKIN Development of medical and preventive drinks based on raw potato juice (<i>Solanum tuberosum</i>)	129
Anna MEGALINSKA, Zhanna BILYK, Olha PANCHUK, Natalia ZHELTOVSKAYA, Valentyna BILYK Comparative analysis of <i>Viscum album</i> L. Antibacterial, hemagglutinating, cytostatic activity depending on the host plants.....	142
Serhii RAZANOV, Mykola KUTSENKO, Oleksandr RAZANOV, Alla RAZANOVA, Halina OHORODNICHUK, Galina GUCOL, Halyna LYSAK, Serhii PAVKOVYCH, Oksana HUSAK Specific activity of radionuclides in bee pollen produced from flower pollen of nectar-bearing plants of Polissya of Ukraine	151
Oleksandr TKACHUK, Volodymyr POSTOIENKO, Oleh BAKHMAT, Pavlo VERHELES, Alla RAZANOVA, Halyna LYSAK, Oleksandr RAZANOV, Victoria VERHELIS Biological characteristics of medicinal goatsrue (<i>Galega officinalis</i> L.) development and chemical composition of raw material at different sowing periods in the conditions of the right-bank Forest-steppe.....	160
Alla BAHAN, Svitlana SHAKALII, Svitlana HAPON, Svitlana YURCHENKO, Oksana CHETVERYK, Svitlana NAHORNA Manifestation of morphometric indicators and varietary traits in plants of the genus <i>Tagetes</i> L.	169
Nadiia BURDA, Iryna ZHURAVEL Study of antimicrobial activity of California Poppy (<i>Eschscholzia californica</i> Cham.).....	179
Serzhan MOMBEKOV Study of acute and subacute toxicity substances with antifungal action based on pomyferin from fruits <i>Maclura aurantiaca</i>	184
Tetiana MELNIK, Vitalii GLADYSHEV, Hanna LYSIANSKA, Sergii ABRAMOV, Inessa GNITKO, Svitlana GLADYSHEVA, Ugis KLETNIEKS, Sergii SOKOLOVSKYI, Iryna PUKHALSKA Development of the composition, production technology and biopharmaceutical studies of the vaginal dosage form with bifonazole	191
Lena DAVTIAN, Lev PRYSTUPIUK Theoretical and practical aspects of the development of pharmaceutical compositions in the form of medicinal films.....	199
Bohdana YASHCHUK, Olena KONOVALOVA, Iryna HURTOVENKO, Mariia KALISTA, Olha SHCHERBAKOVA Study of the elemental composition of <i>Parthenocissus quinquefolia</i> and <i>Parthenocissus tricuspidata</i> raw materials in comparison with the soil elemental composition.....	210
Anna RUDNYK, Olga KHVOROST, Yuliia FEDCHENKOVA, Kateryna SKREBTSOVA, Marina DUCHENKO Study of carbonic acids of roots <i>Comarum palustre</i> L.....	221
Sofia ILIYNA, Iryna ZHURAVEL, Zhanna PAVLENKO, Nataliia FIZOR Study of the fatty acid composition herb of Snapdragon and thick extract of herb of Snapdragon using philosophical approaches.....	228
Rashad IBRAGIMOV, Nigar IBRAHIM Effect of combined use of plant antitoxicant and probiotic on lipid metabolism and anxiety during intoxication with nickel against the background of experimental atherosclerosis.....	236

УДК 615.322:615.27:615.45

Ігор БЄЛЕНІЧЕВ

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

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Тетяна ГАРНИК

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

ORCID: 0000-0002-5280-0363

SCOPUS: 6508229538

Олена ШУМЕЙКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Олена КЛИМЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (klymenkooolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

Олександра КЛИМЕНКО

студентка, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (klymenko.sashka@gmail.com)

Юлія ЧЕМЕРИС

кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини катастроф та військової медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (fro.dekanat@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1203-131X

Бібліографічний опис статті: Беленічев І., Горчакова Н., Гарник Т., Шумейко О., Клименко О., Клименко О., Чемерис Ю. (2025). Імуномодулююча дія фітопрепаратів. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 5–17, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-5>

ІМУНОМОДУЛЮЮЧА ДІЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ

Актуальність. Нині відомо, що інфекційні, онкозахворювання, хвороби життєво важливих органів і систем супроводжуються порушеннями показників імунної системи, що потребує призначення імуномодуляторів. Саме рослинні препарати мають деякі переваги перед синтетичними і біотехнологічними засобами. При тому, що практично всі рослинні препарати володіють позитивним впливом на життєво важливі функції організму, вони, на відміну від синтетичних і біотехнологічних, володіють меншою токсичністю, більш широким спектром дії, більшою користю порівняно з ризиками, більш доступні та найважливіше – більш дієві. До рослинних препаратів як засобів супроводжуючої терапії звертаються лікарі України, країн Сходу, таких як Китай, В'єтнам, Індія тощо. Тому дуже важливим є узагальнення відомостей про імуномодулюючу дію фітопрепаратів для ознайомлення фармакологів і лікарів з цією проблемою з метою інтенсифікації медичної допомоги хворим у випадках, коли діагностується порушення показників імунної системи.

Мета дослідження – визначити головні показники діяльності імунної системи, що дозволяє цілеспрямовано призначати фітопрепарати з імуномодуючою дією у разі захворювань з порушеннями цих показників.

Методи дослідження. На підставі цих досліджень вітчизняної та зарубіжної літератури, видань SCOPUS, “Web of Science”, Google Scholar варто визначити показники імунної системи, що дозволяють встановити імунорегулюючу дію рослинних препаратів, та зазначити перспективні фітопрепарати, які володіють імунокорегуючою властивістю у разі патологічних станів.

Результати досліджень. Аналіз даних літератури дозволив виділити неспецифічні та специфічні показники імунітету. До неспецифічних показників належать такі показники резистентності, як конституційний, фагоцитарний та лімфоїдний. Лімфоцити є основними клітинами, які беруть участь у імунних відповідях організму. Ці клітини є унікальними, оскільки виникають з гемопоетичних стовбурових клітин і проходять етапи дозрівання у первинних лімфоїдних органах. У вторинних лімфоїдних органах вони відокремлені залежно від певних функцій. Т-лімфоцити є ефекторними клітинами, які виконують регулюючу роль, а Б-лімфоцити продукують антитіла. Третій тип лімфоцитів – натуральні кілери (цитокінні лімфоцити, NK), які відіграють роль у реалізації адаптивної імунної відповіді. Розвиток імунної відповіді розпочинається після активації лімфоцитів імунної системи, що надалі активуються антигенами. Антитіла (імуноглобуліни) – це результат активації клітин, які пройшли етапи диференціації. Імуноглобуліни є глікопротеїнами, які відіграють важливу роль у розпізнаванні антигенів та активації комплементу. Поділяють на IgG, IgM, IgA, IgD, IgE. Це розчинні білки, які регулюють імунну систему, вроджений імунітет та адаптивну відповідь на інфекцію. Їх вважають хімічними посередниками (месенджерсами), що продукуються різними типами клітин. До цієї родини належать фактор некрозу пухлин (ФНП), інтерферони (ІФН), хімокіни, трансформуючі росткові фактори (IGF), колонієстимулюючі фактори (CST). Мають місце інтерлейкіни, що позначаються як IL1-IL-32.

Інтерлейкіни, які не пов'язані між собою, відповідають трьом критеріям: їхні гени повинні бути клоновані, вони повинні бути індуковані у лейкоцитах, а їхня біологічна активність у разі запальних процесів повинна бути послідовною та каталітичною.

Білки, які входять у систему комплементу, представлені клітинно-зв'язаними білками, функція яких полягає у посиленні механізмів захисту проти чужорідних білків. Більшість білків комплементу у плазмі крові синтезуються у печінці, за виключенням C1, який продукується епітеліальними клітинами, а також фактора D, що синтезується у жировій тканині.

Додатковими джерелами синтезу білків комплементу є моноцити та макрофаги. Таким чином, встановлюючи зміни показників імунної системи у разі певних патологічних станів та під впливом фітопрепаратів, можна визначити сфери призначення рослинних препаратів. У літературі є дані, які поділяють препарати рослинної групи залежно від переважного впливу на ті чи інші показники імунної системи.

В оглядах літератури надається характеристика частіше галенових, іноді новогаленових та біотехнологічних препаратів, найбільш часто застосованих рослин, та акцентується увага на їхньому впливі на показники імунної системи. Так, аналізуються імунорегулюючі властивості ехінацеї, родіоли рожевої, імбиря, часнику, сої та герані. Щодо деяких рослинних екстрактів, то вказується і акцентується увага на доцільності їх призначення при COVID-19, меланомі та інших онкозахворюваннях.

Висновки. Обізнаність щодо маркерів показників імунної системи, які змінюються у разі інфекційних, онкозахворювань, хвороб життєво важливих органів та механізмів впливу рослинних препаратів при цих станах, сприятиме підвищенню ефективності лікування широко поширених захворювань.

Ключові слова: імуномодуюча дія, фітопрепарат, підвищення ефективності, безпечність лікування.

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, 03057 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Nadiya GORCHAKOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Tatyana HARNYK

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

ORCID: 0000-0002-5280-0363

SCOPUS: 6508229538

Olena SHUMEYKO

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Olena KLYMENKO

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (klymenkoolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

Oleksandra KLYMENKO

Student, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (klymenko.sashka@gmail.com)

Yulia CHERMERS

PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Stalevariv str., 31, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (fpo.dekanat@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1203-131X

To cite this article: Belenichev I., Gorchakova N., Harnyk T., Shumeiko O., Klymenko O., Klymenko O., Chemers Yu. (2025). Immunomodulatory effect of herbal drugs [Immunomodulatory effect of herbal drugs]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 5–, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-5>

IMMUNOMODULATING EFFECT OF PHYTODRUGS

Topicality. Today it is known that infectious diseases, cancer diseases, diseases of vital organs and systems are accompanied by violations of the indicators of the immune system, which requires the appointment of immunomodulators. It is herbal drugs that have some advantages over synthetic and biotechnological means. Despite the fact that almost all herbal drugs have a positive effect on the vital functions of the body, they, unlike synthetic and biotechnological ones, have less toxicity, a wider spectrum of action, greater benefits compared to risks, more accessible and, most importantly, more effective. Doctors of Ukraine, countries of the East, such as China, Vietnam, India and others, turn to herbal drugs as means of accompanying therapy. Therefore, it is very important to generalize information about the immunomodulatory effect of herbal drugs in order to familiarize pharmacologists and doctors with this problem in order to intensify medical care for patients in cases where a violation of the indicators of the immune system is diagnosed.

The aim of the study – to determine the main indicators of the activity of the immune system, which makes it possible to more purposefully prescribe herbal drugs with an immunomodulatory effect in diseases with violations of these indicators.

Research methods. On the basis of research data from domestic and foreign literature, SCOPUS publications, “Web of Science”, Google Scholar; determine the indicators of the immune system, which allow to establish the immunoregulatory effect of herbal drugs and to identify promising herbal drugs that have immunocorrective properties in pathological conditions.

Research results. The analysis of literature data made it possible to distinguish non-specific and specific indicators of immunity. Non-specific indicators include such indicators of resistance as constitutional, phagocytic and lymphoid. Lymphocytes are the main cells involved in the body's immune responses. These cells are unique because they arise from hematopoietic stem cells and undergo maturation stages in primary lymphoid organs. In secondary lymphoid organs, they are separated depending on certain functions. T-lymphocytes are effector cells that play a regulatory role, and B-lymphocytes produce antibodies. The third type of lymphocytes is natural killers (cytokine lymphocytes, NK), which play a role in implementing the adaptive and innate immune response. The development of the immune response begins after the activation of lymphocytes of the immune system, which are subsequently activated by antigens. Antibodies (immunoglobulins) are the result of the activation of cells that have gone through the stages of differentiation. Immunoglobulins are glycoproteins that play an important role in antigen recognition and complement activation. Divided into IgG, IgM, IgA, IgD, IgE. These are soluble proteins that regulate the immune system, innate immunity, and the adaptive response to infection. They are considered chemical mediators (messengers) produced by various types of cells. This family includes tumor necrosis factor (TNF), interferons (IFN), chemokines, transforming growth factors (IGF), colony-stimulating factors (CST). There are interleukins, designated as IL1-IL-32.

Unrelated interleukins meet three criteria: their genes must be cloned, they must be induced in leukocytes, and their biological activity in inflammatory processes must be consistent and catalytic.

Proteins included in the complement system are represented by cell-bound proteins whose function is to strengthen defense mechanisms against foreign proteins. Most complement proteins in blood plasma are synthesized in the liver; with the exception of C1, which is produced by epithelial cells, and factor D, which is synthesized in adipose tissue.

Additional sources of synthesis of complement proteins are monocytes and macrophages. Thus, by establishing changes in the indicators of the immune system in certain pathological conditions and under the influence of herbal drugs, it is possible to determine the areas of purpose of herbal drugs. In the literature, there are data that divide the drugs of the plant group depending on the predominant effect on certain indicators of the immune system.

Literature reviews describe the most frequently used plants, usually galenic, sometimes new galenic and biotechnological drugs, and focus on their influence on the indicators of the immune system. Thus, the immunoregulatory properties of echinacea, rhodiola rosea, ginger, garlic, soy and geranium are analyzed. As for some plant extracts, attention is indicated and emphasized on the expediency of their appointment for COVID-19, melanoma and other cancer diseases.

Conclusions. Awareness of markers of immune system indicators that change in infectious, oncological diseases, diseases of vital organs and the mechanisms of effect of herbal drugs in these conditions will contribute to increasing the effectiveness of treatment of widespread diseases.

Key words: immunomodulating effect, herbal drug, increasing the effectiveness and safety of treatment.

Вступ. Актуальність. Лікарські засоби, які корисують діяльність імунної системи, більш правильно називати імуномодуляторами. У літературі частіше трапляються їхні назви як імуностимулятори, і тому фармакологію цих засобів описують разом з аутогенами. Разом із тим відомо, що деякі з них поряд з імуномодулюючим впливом можуть мати заспокійливий ефект на нервову систему. Прикладом є рослина ашваганда (лат. *Withania somnifera*).

Імунна система – це природні самозахисні механізми, які дозволяють розрізняти захисні та незахисні молекули (Cingi et al., 2023). Саме визначення впливу фітопрепаратів на показники діяльності імунної системи допоможе зробити новий внесок у схеми лікування захворювань, що супроводжуються змінами головних показників її діяльності.

Мета дослідження – визначити головні показники діяльності імунної системи, що дозволяє цілеспрямовано призначати фітопрепарати з імуномодулюючою дією у разі захворювань з порушеннями цих показників.

Методи дослідження. На підставі цих досліджень вітчизняної та зарубіжної літератури, видань SCOPUS, “Web of Science”, Google Scholar визначити показники імунної системи, що дозволяють встановити імуномодулюючу дію рослинних препаратів, та зазначити перспективні фітопрепарати, які володіють імунокорегуючою властивістю у разі патологічних станів.

Результати досліджень та їх обговорення. Фітопрепарати володіють імунорегулюючими властивостями у разі патологічних станів (Rosales & Uribe-Querol, 2017; Striz et al., 2014).

Імунна система має кілька стадій створення резистентності, включаючи шкіру, кровотворну, травну, сечовидільну та інші системи. В організмі виділяються фактори неспецифічного імунітету, такі як конституційна, фагоцитарна та лімфоїдна системи.

Важливим для визначення адаптаційного впливу є фагоцитоз, що починається з фізіологічного контакту між функціонуванням лейкоцитів та чужорідною клітиною і утворенням фагосоми після зміщення. Після зміщення цитоплазматичних гранул відбувається утворення фагосоми. Останнє з'єднується із зовнішньою оболонкою бактерій і допомагає підготувати її до фагоцитозу. Фагоцити мають рецептори до імуноглобулінів та компонентів комплексу, які допомагають фагоцитозу (Abbas & Lichtman, 2019).

Участь у клітинних механізмах захисту можуть брати лейкоцити, серед яких виділяють еозинофіли, базофіли, нейтрофіли, моноцити, лімфоцити.

Лімфоцити становлять основу набутого імунітету. Лімфоцити, які виникають у гемопоетичних клітинах та дозрівають у первинних лімфоїдних органах, потім надходять у вторинні органи: селезінку, лімфатичні вузли, наднирники, мигдалики, апендикс, лімфоїдну тканину, асоційовану із слизовими оболонками. У ефекторних органах виділяють Т-лімфоцити, що як ефекторні клітини виконують регулюючу роль. В-лімфоцити продукують антитіла. Лімфоцити, натуральні кілери та цитотоксичні лімфоцити NK, є дуже важливими для імунної відповіді. Тимус здатний до продукції Т-лімфоцитів, навіть коли зменшується в розмірі. Після того, як завершується диференціація лімфоцитів, Т-лімфоцити виходять з тимусу, а В-лімфоцити – з кісткового мозку.

Імунна система регулюється розчинними білками – цитокінами. Вони продукуються різними клітинами і регулюють як імунну, так і кровотворну системи. Індукція цитокінів відбувається як відповідь на подразники: бактеріологічні, ліпопродуктори, бактеріальні білки та інші, за допомогою молекули клітинної адгезії, а також через розпізнавання чужорідних антигенів лімфоцитами. До цитокінів належать фактор некрозу пухлин (ФНП), інтерферони (ІФН), хемокіни, трансформуючі росткові фактори (TGF), колонієстимулюючі фактори (CSF), а також інтерлейкіни (ІЛ), яких нині є 32, від ІЛ-1 до ІЛ-32.

Цитокіни мають плейотропний ефект, діючи не лише на клітини імунної системи, але й на інші клітини. До складу трансформуючого фактора росту входять три ізоформи: TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3. TGF-β є регулятором росту клітин, диференціювання, апоптозу, міграції та запальної відповіді. Комплемент – це складний ряд зв'язаних білків. Система комплексу повинна контролюватися, щоб не викликати пошкодження тканин. Більшість білків комплексу синтезується в печінці, за винятком білка C1, який синтезується клітинами кишечника, та фактора D, що синтезується в жировій тканині. Інші клітини, такі як моноцити й макрофаги, є додатковими джерелами ранніх компонентів комплексу: C1, C2, C3.

Лектиновий шлях є одним із засобів активації системи комплексу, що не потребує присутності антитіл. Одним із ключових шляхів зв'язування лектину є його взаємодія з лактозою, тобто за допомогою цукру, у присутності глікопротеїнів (MDL). Розвиток імунної відповіді в організмі, зокрема активація лімфоцитів, відбувається за участю речовин, що називаються імуногенами або антигенами. При цьому формується імунна відповідь, яка включає

синтез антитіл (імуноглобулінів). Нині відомо кілька класів імуноглобулінів, які визначаються методом електрофорезу: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE. Імуноглобуліни належать до гуморальної ланки імунної системи. На вище перераховані показники спрямована імуномодуюча дія (Nicholson, 2016; El-Radhi, 2018; Dinarello, 2017; Yazdani et al., 2015; McNab et al., 2015).

Цікавість до рослинних засобів, які можуть бути застосовані під час захворювань для підтримки активності імунної системи в рамках комплексного лікування, пов'язана з їхньою меншою токсичністю, доступністю, невисокою вартістю та впливом на показники імунної системи (Deva et al., 2023).

Частину рослинних лікарських засобів продовжують готувати за рецептами аюрведи. Імуномодуючі властивості рослин визначають їхні складові компоненти. Рослинні засоби умовно розподіляють, згідно з їхнім впливом на ту чи іншу ланку імунної системи.

Так, на синтез інтерферону можуть впливати аргана лікарська, алое деревоподібне, ісландський мох та інші; вміст лізоцину збільшує герань, аніс та інші; на систему комплементу впливає мальва лісова, базилік та інші; підвищують активність фагоцитозу хвощ польовий, звіробій звичайний та інші; активують фагоцитоз чистотіл, бузина чорна; на Т-лімфоцити впливає кропива дводомна, майоран садовий та інші; на В-лімфоцити впливає солодка гола (Mishchenko et al., 2020).

Однією з лікарських рослин, кора якої має імуномодуючу активність, є патала (*Stereospermum suaveolens*), або стереоспермум. Наявні галенові препарати з листя цієї рослини, які мають широкий спектр дії. Експериментально встановлений вплив галенових препаратів листя під час застудних захворювань, хвороб кишечника, печінки та дихальної системи. В експериментальних дослідженнях вказано на його протизапальну та імуномодуючу дію. Діючими речовинами кореня є N-тріаконтанол, дегідротектанол і лопагон (впливає на ріст клітин). Галенові препарати з кореня рослини мають імуномодуючу дію, впливаючи на фагоцитоз і підвищуючи рівень нейтрофілів і Т- та В-лімфоцитів. Через ці властивості їх призначають у комплексному лікуванні захворювань дихальних шляхів та травного каналу.

Галенові препарати готують з гілок і листя рослини. У коренях містяться такі активні речовини, як N-тріаконтанол, дегідротектанол, дегідролопагон і лапагон. Галенові препарати з кореня мають імуномодуючі властивості. Вони володіють неспе-

цифічною імуномодуючою активністю та можуть впливати на фагоцитоз. Надалі було встановлено, що галеновий препарат із кореня може також впливати на еритропоез та лейкопоез. У різних дослідженнях *in vivo* було встановлено, що екстракт рослини володіє імуномодуючою дією.

Tinospora sinensis (китайська тіноспора, тіноспора серцевидна) – трава, галенові препарати якої мають імуномодуючу активність. Надалі було встановлено, що ізольований з трави альфа-глюкан володіє імуномодуючою активністю, що проявляється завдяки вмісту 11-гідроксимастанону, N-метил-1,2-піролідону, N-форміламоніуму, N-формілалонію, сортилозиду та інших сполук, які впливають на 11-гідроксимастанон, N-метил-2-піролідон, N-формілалоніум і тинокордизид. Ці компоненти сприяють підвищенню рівня оксиду азоту, реактивних кисневих радикалів та фагоцитозу.

Atractylodes lancea (китайська атрактила, плоска атрактила) – діючі речовини кулмесмол і атрактилодин вивчали за їх здатністю попереджати смерть тварин з холангіокарциномою. Крім того, визначали імуномодуючі властивості галенових препаратів рослини. *Atractylodes lancea* – були визначені біоактивні сполуки в екстракті, зокрема кулмесмол і атрактилодин, які показали активність в експерименті у разі холангосаркоми. Вище зазначені активні сполуки визначили імуномодуючу дію екстракту рослини, а також вплив на розміри холангіокарциноми.

Її лікувальні властивості були доведені на першій фазі клінічних випробувань, які також підтвердили імуномодуючі властивості завдяки наявності атрактилодину, що блокує інтерлейкін-6. У дозі 1000 мг препарат підвищив продукцію цитокінів (TNF- α , IL-7, IL-2, IL-4) та знижував продукцію IL-10 та IFN- γ порівняно з плацебо. В капсулах екстракт понизив вміст усіх цитокінів та гальмував IL-17A, підвищив субпопуляцію лімфоцитів: В-лімфоцитів, CD8⁺ цитотоксичних Т-лімфоцитів, CD4⁺ Т-хелперів, а також NK-клітин.

Stevia rebaudiana (стевія медова). Стевозид є дитерпеноїдним глікозидом із різними фармакологічними властивостями. Стевозид ефективний у разі пошкодження печінки завдяки антиоксидантній, протизапальній, протипухлинній та антидіабетичній дії. На фоні введення шурам тіоацетаміду стевозид усував гістологічні та структурні зміни печінки. Стевозид попереджав зміни вмісту продуктів гліколізу, викликані тіоацетамідом, а також покращував функції печінки. Тіоацетамід підвищував рівень р65 мРНК, але цей ефект менше проявлявся під дією стевозиду,

що підтверджують західні дослідження. У дослідях *in vivo* стевозид виявив профілактичну дію.

Листоколосьник бамбукоподібний (*Phyllostachys bambusoides*) є джерелом флавоноїдів, глікозидів, а також антиоксидантів. Активна фракція рослини містить флавоноїди орієнтин та ізоорієнтин. Імуномодуюча активність цих фракцій була показана у дослідях на мишах. Діючі речовини стимулюють проліферацію епітеліоцитів та покращують функцію макрофагів. Препарат регулює утворення оксиду азоту, підвищує синтез цитокінів TNF- γ та IL-4, а також експресію CD80 та CD86 у мишей.

Кассія фістула (*Cassia fistula*) вважається однією з найвідоміших рослин, що використовуються в аюрведі та застосовується для лікування багатьох захворювань, включаючи свербіж, вітиліго, діабет і блювання кров'ю. Із листя та стружки готують екстракт, який має імуномодуючу дію, підвищує щільність шкіри, а також активує проліферацію Т- та В-лімфоцитів.

Тиноспора хрустяча (*Tinospora crispa*). Екстракти рослини містять феноли та флавоноїди, такі як катехін, метеолін, мурін, рутин, які мають значні антиоксидантні властивості. Ці фенольні складники відповідають за антиоксидантну активність. Наявні дослідження, які підтверджують, що ця рослина є джерелом антиоксидантів. У рослини також виявлено властивості ейкозаноїдів, а також кардіотонічні сполуки, такі як кардіозид, болдин та кверцетин.

Dendrobium catenatum (орхідея миру). Діючі речовини рослини мають імуномодуючі властивості і є тригером для NF- κ B, передаючи сигнали від Янус-кінази, що активує транскрипційні шляхи передачі сигналів. Ефекти екстрактів листя та стебла мають імуномодуючі властивості. Екстракт впливає на активність НК-клітин і підвищує утворення NO, що дозозалежно стимулює активність макрофагів. Екстракт може підвищувати продукцію IL-2 та IL-4. Препарат підвищує вміст NO, IL-4, IL-1 β , TNF- α .

Chlorophytum borivilianum (Safed Musli). Екстракт рослини має імуномодуючі властивості. Завдяки полісахаридам рослини підвищується вміст НК-клітин, а також відзначається зростання рівня імуноглобуліну G.

Посконник плямистий. Імуномодуюча активність екстракту проявляється завдяки полісахаридам. Цей галеновий препарат в експерименті виявляв протівірусну активність, підвищував рівень імуноглобуліну, а також збільшував вміст цитокінів IL-6 та TNF- α .

Clerodendrum splendens (клеродендрум блискучий). Летюча олія цієї рослини була виділена і дослід-

жена, що дозволило встановити її імуномодуючу активність. Ця олія використовувалася проти *Staphylococcus aureus* та *Candida splendens*. Досліджуваний екстракт рослини призводив до підвищення вмісту NO, IL-12, IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α , а також гранулоцитарно-макрофагальних імуностимуляторів. Також відзначалося підвищення рівня фактора росту в лімфатичних вузлах і зниження TNF- α , IL-13, IL-17, а також інтерферону γ .

Glycyrrhiza uralensis (солодка китайська). Полісахариди, виділені з рослини, мали вплив на проліферацію в умовах *in vitro*, що свідчить про наявність імуномодуючої активності. Подальші експерименти на щурах підтвердили вплив на імунну систему, були показані зміни у селезінці та щитоподібній залозі. Аналіз крові показав зміни рівнів TNF- α та інших показників імуногенезу.

Arctium lappa L. (лопух великий). Фруктоліпосахариди є діючими речовинами кореня рослини, які знижують рівень цукру в крові, регулюють метаболізм і сприяють сорбції мінералів. Імуномодуюча активність сполук доведена в дослідях *in vivo* та *in vitro*; вони впливають на активність макрофагів і підвищують рівень оксиду азоту.

Lepidium meyenii (мака перуанська). Рослина є природним джерелом полісахаридів, що визначає її біологічну активність та імуномодуючі властивості. Експериментально встановлено антиоксидантні властивості діючих речовин.

Eurycoma longifolia (еурикама довголиста). Незначна серія дослідів щодо впливу полісахаридів виявила, що їх імуномодуюча активність пов'язана з впливом на фагоцитоз.

Ligustrum vicaryi Rehder (бірючина гібридна Вікарі). Фенотип і властивості рослин визначаються вмістом хлорофілу. Полісахариди рослини мають здатність проявляти імуномодуючу та адаптивну дію. Надалі було встановлено, що вони поліпшують експресію IL-10, TNF- α дозозалежно.

Stachytarpheta cayennensis. Екстракт листя рослини володіє анальгезивним ефектом, антималярійною та протизапальною дією. Цього року у рослини було визначено імуномодуючий ефект.

Aegle marmelos. Рослина містить низку біологічно активних речовин: каротиноїди, феноли, алкалоїди та флавоноїди, завдяки чому її екстракти виявляють ефективність у разі хронічної діареї та інших станів, пов'язаних з порушеннями діяльності травного каналу.

Gentiana olivieri Griseb. Галенові препарати рослин призначають у разі багатьох хвороб на Сході, зокрема на Південному Сході, де про них згадували в аюрведі. У вигляді водних розчинів з квіток їх

приймають у разі підвищеного тиску. Завдяки алкалоїдам, терпеноїдам та іншим діючим речовинам проявляється імуномодуюча активність рослини. Спиртовий екстракт підвищує фагоцитоз. Вважають, що екстракт рослини впливає як на клітинний, так і на гуморальний імунітет.

Rhaphidophora korthalsii Schott. Екстракти рослини традиційно застосовували для лікування пухлин, оскільки вони мали цитотоксичний ефект на ракові клітини. Експерименти довели наявність імуномодуючої активності, здатність впливати на NK-клітини, імуноглобуліни гамма та рівень IL-2.

Amorphophallus commutatus. Рослину застосовують у кулінарії, для лікування токсичних захворювань, як антидот у разі зміїних укусів, а також для полегшення свербіння. Галенові препарати з цієї рослини мають антибактеріальну та гепатопротекторну активність. Токсикологічні дослідження свідчать про низьку токсичність екстракту, що дозволяє його застосування для тривалого лікування. *In vitro* встановлено здатність рослини впливати на проліферацію ендотеліальних клітин. Завдяки вмісту конканаваліну препарат може впливати на клітини селезінки, підвищувати продукцію антитіл і дозозалежно впливати на процеси гемолізу.

Momordica charantia (китайський гіркий гарбуз). Екстракт плодів цієї рослини може проявляти як імуностимулюючі, так і імунодепресивні властивості. Він стимулює фагоцитоз та активність спленоцитів. Вплив на фагоцитоз був підтверджений дослідженнями на білих мишах, яким вводили *Salmonella typhi*. Порушення функції Т-лімфоцитів пов'язано з порушенням їх проліферації, що включає макрофаги. У пацієнтів з порушенням функції Т-лімфоцитів спостерігається порушення проліферації та імуносупресія. Препарат впливає на рівень оксиду азоту, вільних радикалів кисню та лізосомальну фосфатазу, у разі зміни кількості нейтрофілів і макрофагів. Останні дані підтверджують імуностимулюючу дію екстракту.

Moringa oleifera Lam. – трав'яниста рослина, яка містить мікро- та макроелементи, які сприяють її лікувальним властивостям. Вона використовується для лікування астми, бронхіту, маститу, шкірних захворювань та інфекцій, включаючи ВІЛ/СНІД. Здатність екстрактів рослини лікувати різні захворювання зумовлена її антиоксидантними багатоконпонентними властивостями. Антиоксидантна дія рослини виявлена в багатьох органах. Лікування покращує біохімічні та гематологічні параметри.

Trichopodium zeylanicum (Gaertn.) Thwaites. В експериментах на щурах встановлена імуномодую-

юча дія екстракту рослини, що сприяє підвищенню вмісту нейтрофілів та рівня гемоглобіну в периферійній крові. Екстракт рослини може підвищувати тонус організму, має омолоджуючі властивості.

Schwartzia brasiliensis (Choisy) Bedell ex Gir. Вірус Денге погіршує різні дендритні клітини, моноцити, гепатоцити, ендотеліальні клітини. Під час введення інфекції щурам зростає вміст TNF- α , IL-6, IL-8 – показників, що свідчать про пошкодження ендотелію судин. З іншого боку, це свідчить про активацію механізмів захисту. Моноцити також втручаються в реакцію захисту, підвищуючи інтерферон- γ та знижуючи ефект запальних цитокінів, зокрема TNF- α .

Phyllanthus mellerianus. Екстракт рослини допомагає під час діареї, дизентерії та туберкульозу. Препарат корисний у разі багатьох хвороб завдяки імуномодуючим властивостям, включаючи антиоксидантну, імуномодуючу та протипухлинну дію. Він покращує гематологічні та біохімічні параметри. У досліджах на щурах препарат відновлював показники на фоні циклофосфаміду.

Alstonia scholaris. Алкалоїди та терпени, ізольовані з рослини, виявляють імуномодуючі властивості (Vijay, 2018).

В індійській медицині використовували траву з листям, які нагадували серце – *Tinospora cordifolia*, яка мала також назву гілої або гудучі (Giloy/Guduchi) (Roy et al., 2021).

Галенові препарати підвищували активність макрофагів у разі надходження в організм патогенів, під час інфекційних захворювань і підвищували активність імунної системи. Ця рослина згадувалася в аюрведі, де інтенсифікувала імунний захист. Вона мала гіполіпідемічні, протизапальні, антиканцерогенні та антимутагенні властивості, які брали активну участь у процесах детоксикації. Ці препарати активізували Т- і В-лімфоцити, а також лімфоцити натуральних кілерів. Їх застосовують для лікування станів, коли спостерігається резистентність до грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. У разі інфекційних хвороб галенові препарати токсинів проявляли антитоксичний вплив.

Туласі (*Ocimum sanctum*). Галенові препарати цієї рослини покращують розумову та фізичну діяльність. Трава та листя містять вітамін С, що пояснює їх імуномодуючу дію та здатність формувати опір хворобам. Сік рослини застосовують під час лихоманки, захворювань респіраторної системи та астми. Галенові препарати володіють антистресовими та анестезуючими властивостями. Витяги з рослини використовуються у разі захворювань печінки та серцево-судинних хвороб. В експериментах була

підтверджена протівірусна, протимікробна та протиалергічна дія. Препарати знижують рівень субстанцій, які викликають гіперчутливість, завдяки вмісту антиоксидантів. У рослині присутні цинк та вітамін С. Препарат має антиоксидантні та антивірусні властивості, ефективний під час застудних захворювань та ангіни, може використовуватися як антисептик для обробки рук завдяки своїм протимікробним властивостям. В Індії з цієї рослини готують чай або бальзам для лікування застудних захворювань. Екстракт рослини є корисним для імунотимізуючого та протимікробного впливу під час респіраторних захворювань. Рослина бере участь у процесах детоксикації, що є важливим разом із її протимікробною та протівірусною активністю у разі респіраторних захворювань, включаючи астму. Крім того, галенові препарати цієї рослини рекомендуються під час діареї, гастритів, захворювань серцево-судинної системи. Останнім часом ці препарати використовуються у разі підвищеної збудливості, порушень нервової системи, захворювань печінки та травного каналу, а також у гінекологічній практиці. Активними компонентами листя є секвітерпени, монотерпени, борнілацетат, бета-елемент, урсолова кислота, біолін, антигенін 7-D-глюкуронід, метіонін, 7-O-глюкуронід, орієнтин та моллудистин. У рослині міститься багато секвітерпенів, монотерпенів, борнілацетату, бета-елементу, камнестиролу, холестеролу та бета-ситостеролу. Сучасна медицина також звертає увагу на унікальні властивості Туласі (Sharma et al., 2017).

Часник (*Allium sativum*). Є компонентом їжі. Антиоксиданти часнику допомагають у разі захворювань, які супроводжуються оксидативним стресом. Завдяки біологічно активним компонентам часник володіє імунотимізуючою та протизапальною активністю. Головними діючими речовинами є алліїн та алліцин, у який трансформується алліїн. Однак алліцин є нестабільним і швидко перетворюється на інші сірковмісні сполуки. Останніми роками в часнику також було визначено такі речовини, як дисульфід, S-аллілцистеїн та діетилсульфід. У часнику виявлено антибактеріальні, антивірусні, антидіабетичні, антигіпертензивні, кардіопротекторні та гепатопротекторні властивості. Нині досліджуються біологічні компоненти часнику, які забезпечують його імунотимізуючу активність. Часник впливає як на грампозитивні, так і на грамнегативні мікроорганізми. Він виявляє активність щодо *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*. Останніми роками підтверджено ефективність його компонентів стосовно

Streptococcus mutans та *Streptococcus faecalis*. Часник також сприяє зменшенню респіраторних симптомів при COVID-19. Специфічна активність головним чином зумовлена алліїном. Діючі речовини цієї рослини були відомі ще з часів аюрведи. Серед них – секвітерпени, монотерпени, метеолін та інші біологічно активні компоненти.

Turmeric. Рослина, більш відома як куркума. У екстрактах куркуми виявлено протимікробні та антиоксидантні властивості, що зумовлено наявністю поліфенолів. Препарати куркуми мають здатність проявляти антиоксидантну активність і підвищувати імунітет (Nakhostin-Roohi et al., 2016).

Слід визнати, що всі зазначені діючі речовини рослин мають імунотимізуючу, протизапальну та протимікробну дію. Деякі з них також впливають на інші органи і системи, проявляючи протимікробну, протигрибкову та протипухлинну активність (Sherly et al., 2023). Антиоксидантні властивості куркуми зумовлені поліфенольними компонентами, які забезпечують протимікробну дію. Саме ці речовини знижують вміст малонового діальдегіду та вільних кисневих радикалів. Хоча куркумін може незначно знижувати активність антиоксидантних ферментів, таких як каталаза, супероксиддисмутаза та інші, це не впливає на його цінність і властивості загалом. Він забезпечує протимікробну активність і діє як скавенджер кисневих радикалів. Завдяки біологічно активним сполукам куркума має широкий спектр фармакологічної активності. Серед її ефектів зазначають протизапальну, протимутагенну та антиоксидантну дію.

Протимутагенну активність визначили у рослин разом із їх здатністю захищати структуру та функції важливих органів.

Ginger (імбир). У імбіру відзначають антиоксидантні, протипухлинні та антикоагулянтні властивості. Рослина містить полісахариди, поліфеноли та інші біологічно активні сполуки. Імбир також має значні протимікробні та імунотимізуючі властивості. Його екстракт або чай часто призначають у разі запальних процесів і пухлин. Екстракт імбіру демонструє виражену імунотимізуючу та антиоксидантну дію.

Витяг з імбіру допомагає під час кашлю, нежитю, захворювань дихальних шляхів, нудоти, блювання, харчових отруєнь та болю у разі артрити. В імбіру виявлені протимікробні, протизапальні та протипухлинні властивості. Активною речовиною імбіру вважають гінгерол, який включає амбіцин, алін, атон, а також ферменти аліназу, пероксидазу та міозиназу. Препарат підвищує активність ферментів глутаті-

онпероксидази та супероксиддисмутази, що підтверджує його імуномодулюючу та протимікробну активність.

До імуномодуляторів належать метаболіти рослин, які сприяють підвищенню стійкості імунної системи. Метаболіти деяких рослин мають імуномодулюючі властивості, завдяки чому їх можна застосовувати як геронтологічні, протипухлинні та протимікробні засоби.

Поліфеноли та феноли є активними компонентами багатьох фітопрепаратів. Вони містять одну чи більше гідроксильних груп у ароматичному кільці, що походить від фенілаланіну або тирозину. У процесі метаболізму ці сполуки можуть перетворюватися на інші речовини, наприклад, стилбени, які містять два ароматичні кільця (Belenichev, et al., 2024).

Ресвератрол є природним поліфенолом класу стильбенів, що отримують із *Polygonum cuspidatum*. Він здатний проходити крізь біологічний бар'єр і захищати його цілісність. Ресвератрол сприяє нейропротекції, знижує рівень інтерлейкінів (IL) та запобігає накопиченню бета-амілоїдів. Він зменшує вміст запальних факторів, стимулює продукцію інтерлейкіну SIRT1, а також після фосфорилування активує транскрипцію протеїнів.

Ресвератрол впливає на транскрипцію гена IL-17A, регулюючи його активність за допомогою епігенетичних механізмів, що зменшують запальні процеси.

Гідроциннамова кислота, отримана з куркуми (*Curcuma longa*), має протизапальні, протипухлинні та ранозагоювальні властивості. Її імуномодулююча активність пов'язана зі здатністю блокувати інтерлейкін-2 (IL-2) і шлях IKK β (інгібітор каппа-B кіназа бета), що є ключовим елементом у регуляції запальної відповіді через NF- κ B сигнальний шлях.

Гінгерол – основна діюча речовина *Zingiber officinale* (імбиря), володіє протизапальними, протибактеріальними та протимікробними властивостями. Екстракт імбиру рекомендується у разі ангіогенезу та пухлин, залежних від ангіогенезу.

Діюча речовина *Bidens pilosa* (череди) – centaурейн – активує продукцію цитокінів і лімфоцитів. Традиційна рослина Індії, також відома як понарнава (*Boerhavia diffusa*), має лікувальні властивості, включаючи протизапальну й імуномодулюючу активність.

Гідроксикорична кислота, яка міститься в куркумі, часто застосовується в медицині завдяки її корисним властивостям. З коренів рослини виділяють куркумін, який має імуномодулюючі властивості, сприяє розвитку клітин спинного мозку, підви-

щує фагоцитарну активність макрофагів і позитивно впливає на проліферацію клітин з активністю α -естерази.

Куркума має позитивний вплив у разі коронавірусу, зокрема ефективна при оксидативному стресі, вивільненні цитокінів і апоптозі. Вона може взаємодіяти з мембранними протеїнами, забезпечуючи захист від вірусу. Також куркумін попереджає розвиток COVID-19, регулюючи сигнальний шлях Nrf2. Завдяки своїй імуномодулюючій дії ця сполука допомагає запобігти прогресуванню COVID-19.

Імбир містить різноманітні біологічно активні сполуки, включаючи гінгерол, який є основною діючою речовиною. Гінгерол має протизапальні, протипухлинні властивості й може впливати на ріст пухлин завдяки регуляції сигнальних шляхів у клітинах.

Центаурейн – це флавоноїд, виділений із рослини *Bidens pilosa* (череда волоська), який виявляє антивірусну, протизапальну та антиоксидантну активність. Ця сполука також відома своїми властивостями у зменшенні запалення, що робить її перспективною у терапії запальних та вірусних захворювань.

Багато років череда вважається засобом з імуномодулюючим потенціалом, ефективним у разі бактеріальних інфекцій. Саме водні витяги цієї рослини демонструють здатність покращувати імунну відповідь. Основна діюча речовина – буколітин (3-O- β -D-галактопіранозид), яка належить до алкалоїдів череди, впливає на імунну систему, стимулюючи продукцію цитокінів, таких як інтерлейкін-2 (IL-2), та підтримуючи лейкоцитоз. Крім того, ця сполука здатна впливати на продукцію оксиду азоту (NO) та контролювати утворення лейкотрієнів (наприклад, LTA₂).

Мірицетин – діюча речовина папаї (*Carica papaya*), містить біофлавоноїди і рекомендується до прийому у разі пухлин та акне.

Chrysanthemum indicum (хризантема індійська). Діюча речовина хризантеми, галенові препарати якої застосовують у разі запалення, хвороб респіраторного тракту та станів, пов'язаних із пригніченням імунної системи. Завдяки вмісту флавоноїдів рослина має імуномодулюючі властивості.

Hippophae rhamnoides (обліпіха звичайна). Були встановлені імуномодулюючі властивості екстракту рослини завдяки активним флавоноїдам та ізораменіну. Екстракт активує продукцію інтерлейкіну-6 та стимулює активність внутрішньоклітинних кілерів. Також встановлено, що екстракт пригнічує дію прозапальних цитокінів, таких як TNF- α , і гальмує генетичний трансмісійний фактор у разі гранулюозних захворювань.

Кверцетин із кропиви дводомної (*Urtica dioica*). Кверцетин давно застосовується для лікування артрити завдяки вмісту флавоноїдів. Він підтримує імунну відповідь, впливаючи на хемотаксини та активність кілерів.

Лютеолін із *Rosaceae*. Лютеолін – флавоноїд, що міститься в рослинах родини *Rosaceae*, має протизапальну, імуномодулюючу та протипухлинну активність. Останнім часом він також застосовується як протиалергічний агент. Згідно з дослідженнями, його ефективність у деяких випадках не поступається гідрокортизону. Основними мішенями лютеоліну вважаються SRS, Syk, SOCS3, які регулюють активацію цитокінів і факторів росту. Лютеолін впливає на NF-κB, AP-1, IRF-1 – фактори транскрипції, що контролюють запальні процеси.

Terminalia chebula. Плоди *Terminalia chebula* є багатим джерелом танінів, які зумовлюють їх подразнюючі, проносні та тонізуючі властивості. Вони впливають на клітинний імунітет та сприяють покращенню гуморального імунітету.

Зелений чай з камелії (*Camellia sinensis*). Епігаллокатехін-3-галат (EGCG) – флавоноїд зеленого чаю, який застосовується багато століть завдяки своїм протипухлинним, противірусним та імуномодулюючим властивостям. Лікарський засіб зменшує рівень TNF-α, IL-1β, IL-6, а також вміст індукцельної NO-синтази, що регулює нейроміальні, імунні та запальні відповіді. Призначають під час запальних процесів і когнітивних розладів. Екстракт знижує рівень цитокінів (TNF-α, IL-1β, IL-6), що допомагає зменшити запальні реакції в мікроглії.

Buchanamine – алкалоїд, активна речовина *Cryptolepis dubia*. Екстракт рослини застосовують як імуномодулюючий засіб.

Hydrastis canadensis. Берберин – активна речовина цієї рослини. Її застосовують для лікування захворювань дихальних шляхів та грипу (Balasubramaniama et al., 2024).

Tinospora cordifolia. Екстракт з цієї рослини володіє імуномодулюючим ефектом, стимулює макрофаги. Останні дослідження, присвячені цій рослині, показали нові властивості її діючих речовин, а саме дитерпеноїдів, лактоїдів, алкалоїдів, глікозидів, стероїдів, речовин аліфатичної структури. Рослина проявляє імуномодулюючу, протидіабетичну, протилепрозну, протизапальну, протиспазматичну, антиоксидантну, антиартритну, антистресову, антиканцерогенну активність. У клінічній практиці застосування екстрактів рослини показало наявність кардіопротекторної, гепатопротекторної, протипухлинної активності (Ahsan et al., 2023).

Рослинні препарати мають ефективність у разі їх призначення з імунодепресантами при пухлинах та запальних захворюваннях. На фоні циклофосфаміду рослина *Rhus toxicodendron* відновлювала вміст інтерлейкіну-γ, NF-κB, що підтверджує властивості рослини як імуномодулятора (Saka et al., 2024).

Низка сучасних рослинних засобів, які були введені в нашу медицину з трактатів аюрведи, продовжують цікавити фармакологів і фармацевтів. Слід згадати такі рослини, як *Atropa belladonna*, *Solanum dulcamara*, *Digitalis purpurea*, *Cinchona ledgeriana*, *Papaver somniferum*.

Ще галенові препарати цих рослин мали значну активність, ще більш активна дія спостерігалася у новогаленових засобів та комплексних препаратів, до складу яких входили активні компоненти цих рослин. Зараз продовжують вивчати досягнення комплементарної медицини про активні рослинні джерела, що наголошувалися в аюрведі.

Однією з рослин, екстракти якої широко застосовують в Африці, Індії та країнах Середземномор'я, є *Withania somnifera* (ашваганда). Сировиною для створення екстрактів служать корені, квіти та листя.

Також існує інша назва рослини – *Physalis somnifera* (фізаліс снодійний). Головними діючими речовинами є алкалоїди, стероїдні лактони, сапоніни, флавоноїди, такіни. Вважають, що активні речовини рослини можуть проявляти седативну та імуномодулюючу дію. Седативний і релаксуючий ефект проявляється завдяки підвищенню рівня ГАМК. У зв'язку з цим екстракт рослини додавали в комплексну терапію хворих на шизофренію, хворобу Альцгеймера та деменцію. Пізніше встановили, що екстракти рослини можуть впливати на M1-рецептори, мати антиоксидантні механізми, сприяти росту нервів. Препарати також понижують збудливість, мають антистресову активність. Разом із тим у екстрактів рослини визначена імуномодулююча активність. Екстракти рослин можуть змінювати рівень імуномодулюючих клітин, імунних комплексів та імуноглобулінів. Вони інгібують систему комплементу і мітогену, викликають проліферацію лімфоцитів. Останніми роками дослідження показали можливість впливу діючих речовин рослин на цитокіновий шторм, що спостерігається при COVID-19. Одним з таких засобів є ізохіноловий алкалоїд берберин, який має здатність модуляції імунної відповіді, зокрема, у контексті зменшення надмірного запалення, пов'язаного з цитокіновим штормом (Alarabei et al., 2023).

Екстракти рослин можуть активувати і мобілізувати перитональні макрофаги, фагоцити та лізосо-

мальні ферменти, стимулюючи проліферацію лімфоцитів і знижуючи продукцію інтерлейкіну-1 (IL-1) та TNF- α .

Вони також володіють антиоксидантною активністю, підвищуючи рівень супероксиддисмутази та каталази, що сприяє пригніченню ліпідної пероксидації. Подальші дослідження показали, що екстракти можуть підвищувати рівень оксиду азоту та антиагентів, одночасно пригнічуючи активність NF- κ B, що має велике значення в регуляції запальних процесів (Xu & Cock, 2023).

Перспективи використання визначених рослин та виділення діючих речовин, які можуть мати імуномодулюючу дію і сприяти усуненню симптомів при COVID-19, таких як лихоманка, кашель, запалення легень, загострення. До таких рослин належать: *Chenopodium quinoa* (киноа), *Croton lechleri* (кротон червоний), *Lepidium meyenii* (мака), *Maytenus macrocarpa*, *Mauritia flexuosa* (муріта маврикійська), *Physalis peruviana* (фізаліс перувіанський), *Uncaria* (Choi et al., 2024).

Екстракт зеленого чаю мав протизапальну дію у разі захворювань шкіри та діє на бородавки слизової оболонки. Здебільшого фітоімуноterapia може доповнювати синтетичні засоби (Tabolacci et al., 2023).

Одним із небезпечних захворювань, під час лікування яких пропонують застосування фітопрепаратів, є меланома, яка ускладнюється атипичною трансформацією пігменту меланіну під впливом радіації. Меланома характеризується гетерогенністю та здат-

ністю до метастазування. При цьому відбувається активація BRAF-кінази. Виділено мішень, на яку діяли препарати венурафеніб (Vemurafenib), дабрафеніб (Dabrafenib) та енкорафеніб (Encorafenib).

Для таргетної терапії запропоновані триметиніб, бініметиніб, колометиніб, які попереджають прогресування меланоми. Нині встановлено, що меланома є імуногенним захворюванням, яке має властивість піддаватися імунотерапії, однак це ускладнює лікування. Меланома прогресує через кілька механізмів, тому вважається можливим застосування імунотерапії. Це призводить до необхідності пошуку нетоксичних фітозасобів для лікування меланоми, зокрема таких, що мають імуномодулюючі властивості (Behl et al., 2021).

Дійсно, в низці джерел вказується на наявність імуномодулюючої активності рослин та їх метаболітів. Цікавість викликає екстракт зеленого чаю, що має лікувальний вплив на маркери запалення (IL-6, IL-1 β). Нині фітопрепарати, які мають лікувальні властивості у разі меланоми, відсутні. Проте їх застосування можливо зможе зменшити дозування хіміопрепаратів (Tabolacci et al., 2023).

Висновки

Обізнаність щодо маркерів показників імунної системи, які змінюються у разі інфекційних, онкозахворювань, хвороб життєво важливих органів та механізмів впливу рослинних препаратів при цих станах, сприятиме підвищенню ефективності лікування широко поширених захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

- Abbas A.K., Lichtman A.H. Basic immunology: functions and disorders of the immune system. Elsevier – Health Sciences Division, 2019. 336 p.
- Belenichev I., Ryzhenko V., Popazova O., Bukhtiyarova N., Gorchakova N., Oksenyuk V., Kamyshnyi O. Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024. Jul 3. 17(7). 877. DOI: 10.3390/ph17070877.
- Characteristics of innate lymphoid cells (ILCs) and their role in immunological disorders (an update) / R. Yazdani et al. *Cellular immunology*. 2015. Vol. 298. No. 1–2. P. 66–76. DOI: 10.1016/j.cellimm.2015.09.006.
- Cytokine networking of innate immunity cells: a potential target of therapy / I. Striz et al. *Clinical science*. 2014. Vol. 126. No. 9. P. 593–612. DOI: 10.1042/cs20130497.
- Deva K.D., Bose B.V., Basavan D. A review on plant-derived immunomodulatory agents: hopes as an alternative medicine in the management of immune-related disorders. *Traditional and integrative medicine*. 2023. Vol. 8. No. 2. P. 180–192. DOI: 10.18502/tim.v8i2.13085.
- Dinarello C.A. Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunological reviews*. 2017. Vol. 281. No. 1. P. 8–27. DOI: 10.1111/imr.12621.
- Efficacy of traditional herbal formulas on human immunity / C. Cingi et al. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2023. Vol. 27. No. 4. P. 27–40. DOI: 10.26355/eurrev_202306_32743.
- El-Radhi A.S. Pathogenesis of fever. *Clinical manual of fever in children*. Cham, 2018. P. 53–68. DOI: 10.1007/978-3-319-92336-9_3.
- Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators / T. Behl et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2021. Vol. 133. P. 110959. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110959.
- Immunomodulating phytochemicals: an insight into their potential use in cytokine storm situations. / A.A. Alarabei et al. *Advanced pharmaceutical bulletin*. 2023. Vol. 14. No. 1. P. 105–119. DOI: 10.34172/apb.2024.001.
- Immunomodulators: role of medicinal plants in immune system / P. Sharma et al. *National journal of physiology, pharmacy and pharmacology*. 2017. Vol. 7. No. 6. P. 1. DOI: 10.5455/njppp.2017.7.0203808032017.

- Immunostimulatory activity of the aqueous extract from the leaves of *Sambucus racemosa* subsp. *pendula* through TLR4-dependent JNK activation in RAW264.7 cells / H.J. Choi et al. *Biomedical reports*. 2024. Vol. 21. No. 3. P. 133. DOI: 10.3892/br.2024.1821.
- Nicholson L.B. The immune system. *Essays in biochemistry*. 2016. Vol. 60. No. 3. P. 275–301. DOI: 10.1042/ebc20160017.
- Opportunities of pharmacological correction of stress-related disorders immune system using vegetable origin remedies / O.Y. Mishchenko et al. *Fitoterapia*. 2020. Vol. 2. No. 2. P. 4–10. DOI: 10.33617/2522-9680-2020-2-4.
- Phytochemicals as immunomodulatory agents in melanoma / C. Tabolacci et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24. No. 3. P. 2657. DOI: 10.3390/ijms24032657.
- Role of five medicinal plants (giloy/guduchi, garlic, tulsi, turmeric and ginger) in human immune system / E.A. Sherly et al. *International journal of innovative science and research technology (IJISRT)*. 2023. Vol. 8. No. 2. P. 197–20. DOI: 10.5281/zenodo.7647986.
- Rosales C., Uribe-Querol E. Phagocytosis: a fundamental process in immunity. *BioMed research international*. 2017. Vol. 2017. P. 1–18. DOI: 10.1155/2017/9042851.
- Study on antiviral activities of some immunity boosting herbs – extraction, encapsulation and development of functional food / R. Roy et al. *International journal of innovative science and research technology*. 2021. Vol. 6. No. 8. P. 168–176.
- The effect of curcumin supplementation on selected markers of delayed onset muscle soreness (DOMS) / B. Nakhoshtin-Roohi et al. *Annals of applied sport science*. 2016. Vol. 4. No. 2. P. 25–31. DOI: 10.18869/acadpub.aassjournal.4.2.25.
- The properties and mechanism of action of plant immunomodulators in regulation of immune response – A narrative review focusing on *Curcuma longa* L., *Panax ginseng* C. A. Meyer and *Moringa oleifera* Lam / M. Balasubramaniam et al. *Mokhtar*. 2024. Vol. 10. No. 7. e28261. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e28261.
- Therapeutic application, phytoactives and pharmacology of *tinospora cordifolia*: an evocative review / R. Ahsan et al. *Chinese journal of integrative medicine*. 2023. DOI: 10.1007/s11655-023-3733-2.
- Type I interferons in infectious disease / F. McNab et al. *Nature reviews immunology*. 2015. Vol. 15. No. 2. P. 87–103. DOI: 10.1038/nri3787.
- Unveiling the immunostimulatory potential of *rhizus toxicodendron* in immunocompromised balb/c mice induced with cyclophosphamide / V.P. Saka et al. *Diseases*. 2024. Vol. 12. No. 8. P. 178. DOI: 10.3390/diseases12080178.
- Vijay K. Toll-like receptors in immunity and inflammatory diseases: past, present, and future. *International immunopharmacology*. 2018. Vol. 59. P. 391–412. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.03.002.
- Xu T., Cock I.E. A review of the sedative, anti-anxiety and immunostimulant properties of *withania somnifera* (L.) dunal (ashwagandha). *Pharmacognosy communications*. 2023. Vol. 13. No. 1. P. 15–23. DOI: 10.5530/pc.2023.1.4.

REFERENCES

- Abbas, A.K., & Lichtman, A.H. (2019). *Basic immunology: Functions and disorders of the immune system*. Elsevier – Health Sciences Division.
- Belenichev, I., Ryzhenko, V., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Gorchakova, N., Oksenysh, V., & Kamysnyy, O. (2024 Jul 3). Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids. *Pharmaceuticals (Basel)*. 17(7), 877. DOI: 10.3390/ph17070877.
- Yazdani, R., Sharifi, M., Shirvan, A.S., Azizi, G., & Ganjalikhani-Hakemi, M. (2015). Characteristics of innate lymphoid cells (ILCs) and their role in immunological disorders (an update). *Cellular Immunology*, 298(1–2), 66–76. DOI: 10.1016/j.cellimm.2015.09.006.
- Striz, I., Brabcova, E., Kolesar, L., & Sekerkova, A. (2014). Cytokine networking of innate immunity cells: A potential target of therapy. *Clinical Science*, 126(9), 593–612. DOI: 10.1042/cs20130497.
- Deva, K.D., Bose, B.V., & Basavan, D. (2023). A review on plant-derived immunomodulatory agents: Hopes as an alternative medicine in the management of immune-related disorders. *Traditional and Integrative Medicine*, 8(2), 180–192. DOI: 10.18502/tim.v8i2.13085.
- Dinarello, C.A. (2017). Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunological Reviews*, 281(1), 8–27. DOI: 10.1111/immr.12621.
- Cingi, C., Bayar Muluk, N., Tezol, A., & Çukurova, I. (2023). Efficacy of traditional herbal formulas on human immunity. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 27(4), 27–40. DOI: 10.26355/eurrev_202306_32743.
- El-Radhi, A.S. (2018). Pathogenesis of fever. In *Clinical manual of fever in children*, pp. 53–68. Springer International Publishing. DOI: 10.1007/978-3-319-92336-9_3.
- Behl, T., Kumar, K., Brisc, C., Rus, M., Nistor-Cseppento, D.C., Bustea, C., Aron, R.A.C., Pantis, C., Zengin, G., Sehgal, A., Kaur, R., Kumar, A., Arora, S., Setia, D., Chandel, D., & Bungau, S. (2021). Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 133, 110959. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110959.
- Alarabei, A.A., Abd Aziz, N.A.L., AB Razak, N.I., Abas, R., Bahari, H., Abdullah, M.A., Hussain, M.K., Abdul Majid, A.M.S., & Basir, R. (2023). Immunomodulating phytochemicals: An insight into their potential use in cytokine storm situations. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 14(1), 105–119. DOI: 10.34172/apb.2024.001.
- Sharma, P., Kumar, P., Sharma, R., Gupta, G., & Chaudhary, A. (2017). Immunomodulators: Role of medicinal plants in immune system. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 7(6), 1. DOI: 10.5455/njppp.2017.7.0203808032017.
- Choi, H.J., Park, G.H., Choi, J.W., Park, S.J., Hwang, J.H., Lee, S.H., Kwon, H.-Y., Choi, M.Y., & Jeong, J.B. (2024). Immunostimulatory activity of the aqueous extract from the leaves of *Sambucus racemosa* subsp. *pendula* through TLR4-dependent JNK activation in RAW264.7 cells. *Biomedical Reports*, 21(3), 133. DOI: 10.3892/br.2024.1821.
- Nicholson, L.B. (2016). The immune system. *Essays in Biochemistry*, 60(3), 275–301. DOI: 10.1042/ebc20160017.
- Mishchenko, O.Y., Khaleeva, E.L., Rizhenko, I.M., & Vereitnova, V.P. (2020). Opportunities of pharmacological correction of stress-related disorders immune system using vegetable origin remedies. *Fitoterapia*, 2(2), 4–10. DOI: 10.33617/2522-9680-2020-2-4.

- Tabolacci, C., De Vita, D., Facchiano, A., Bozzuto, G., Beninati, S., Failla, C.M., Di Martile, M., Lintas, C., Mischiati, C., Strin-garo, A., Del Bufalo, D., & Facchiano, F. (2023). Phytochemicals as immunomodulatory agents in melanoma. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2657. DOI: 10.3390/ijms24032657.
- Sherly, E.A., Prabhat, K., Astha, T., Preeti, S., & Sarita, T. (2023). Role of five medicinal plants (giloy/guduchi, garlic, tulsi, tur-meric and ginger) in human immune system. *International Journal of Innovative Science and Research Technology (IJISRT)*, 8(2), 197–20. DOI: 10.5281/zenodo.7647986.
- Rosales, C., & Uribe-Querol, E. (2017). Phagocytosis: A fundamental process in immunity. *BioMed Research International*, 2017, 1–18. DOI: 10.1155/2017/9042851.
- Roy, R., Chowdhury, B.R., Majumdar, P., Mandal, D., Basak, S., & Routh, T. (2021). Study on antiviral activities of some immu-nity boosting herbs – extraction, encapsulation and development of functional food. *International Journal of Innovative Science and Research Technology*, 6(8), 168–176.
- Nakhostin-Roohi, B., Nasirvand Moradlou, A., Mahmoodi Hamidabad, S., & Ghanivand, B. (2016). The effect of curcumin sup-plementation on selected markers of delayed onset muscle soreness (DOMS). *Annals of Applied Sport Science*, 4(2), 25–31. DOI: 10.18869/acadpub.aassjournal.4.2.25.
- Balasubramaniam, M., Sapuanb, S., Hashimc, I.F., Ismaild, N.I., Yaakopd, A.S., Kamaruzamane, N.A., & Mokhtar, A.M.A. (2024). The properties and mechanism of action of plant immunomodulators in regulation of immune response – A narrative review focusing on *Curcuma longa* L., *Panax ginseng* C.A. Meyer and *Moringa oleifera* Lam. *Mokhtar*, 10(7), Article e28261. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e28261.
- Ahsan, R., Mishra, A., Badar, B., Owais, M., & Mishra, V. (2023). Therapeutic application, phytoactives and pharmacology of *tinospora cordifolia*: An evocative review. *Chinese Journal of Integrative Medicine*. DOI: 10.1007/s11655-023-3733-2
- McNab, F., Mayer-Barber, K., Sher, A., Wack, A., & O’Garra, A. (2015). Type I interferons in infectious disease. *Nature Reviews Immunology*, 15(2), 87–103. DOI: 10.1038/nri3787.
- Saka, V.P., G.V., N.K., Sanapalli, B.K.R., Goswami, A., Roy, A., Agrawal, A., Gupta, P., Verma, D., & Kaushik, S. (2024). Unveil-ing the immunostimulatory potential of rhus toxicodendron in immunocompromised balb/c mice induced with cyclophosphamide. *Diseases*, 12(8), 178. DOI: 10.3390/diseases12080178.
- Vijay, K. (2018). Toll-like receptors in immunity and inflammatory diseases: Past, present, and future. *International Immunophar-macology*, 59, 391–412. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.03.002.
- Xu, T., & Cock, I. E. (2023). A review of the sedative, anti-anxiety and immunosti-mulant properties of *withania somnifera* (L.) dunal (ashwagandha). *Pharmacognosy Communications*, 13(1), 15–23. DOI: 10.5530/pc.2023.1.4.

Стаття надійшла до редакції 16.10.2024.

Стаття прийнята до друку 20.12.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Бєленічев І.Ф. – збір та аналіз даних, коректування статті, висновки;

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

Гарник Т.П. – концепція та оформлення роботи, коректування статті, критичний огляд;

Шумейко О.В. – збір та аналіз даних, коректування статті, висновки;

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

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

Чемєрис Ю.О. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті.

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

UDC 615.322:615.27:615.45

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, 03057 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Nadiya GORCHAKOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Tatyana HARNYK

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

ORCID: 0000-0002-5280-0363

SCOPUS: 6508229538

Olena SHUMEYKO

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Olena KLYMENKO

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (klymenkoolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

Oleksandra KLYMENKO

Student, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (klymenko.sashka@gmail.com)

Yulia CHEMERYS

PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Stalevariv str., 31, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (fpo.dekanat@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1203-131X

To cite this article: Belenichev I., Gorchakova N., Harnyk T., Shumeiko O., Klymenko O., Klymenko O., Chemerys Yu. (2025). Immunomoduliuiucha diia fitopreparativ [Immunomodulatory effect of herbal drugs]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 18–29, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-18>

IMMUNOMODULATING EFFECT OF PHYTODRUGS

Topicality. Today it is known that infectious diseases, cancer diseases, diseases of vital organs and systems are accompanied by violations of the indicators of the immune system, which requires the appointment of immunomodulators. It is herbal drugs that have some advantages over synthetic and biotechnological means. Despite the fact that almost all herbal drugs have a positive effect on the vital functions of the body, they, unlike synthetic and biotechnological ones, have less toxicity, a wider spectrum of action, greater benefits compared to risks, more accessible and, most importantly, more effective. Doctors of Ukraine, countries of the East, such as China, Vietnam, India and others, turn to herbal drugs as means of accompanying therapy. Therefore, it is very important to generalize information about the immunomodulatory effect of herbal drugs in order to familiarize pharmacologists and doctors with this problem in order to intensify medical care for patients in cases where a violation of the indicators of the immune system is diagnosed.

The aim of the study – to determine the main indicators of the activity of the immune system, which makes it possible to more purposefully prescribe herbal drugs with an immunomodulatory effect in diseases with violations of these indicators.

Research methods. On the basis of research data from domestic and foreign literature, SCOPUS publications, "Web of Science", Google Scholar, determine the indicators of the immune system, which allow to establish the immunoregulatory effect of herbal drugs and to identify promising herbal drugs that have immunocorrective properties in pathological conditions.

Research results. The analysis of literature data made it possible to distinguish non-specific and specific indicators of immunity. Non-specific indicators include such indicators of resistance as constitutional, phagocytic and lymphoid. Lymphocytes are the main cells involved in the body's immune responses. These cells are unique because they arise from hematopoietic stem cells and undergo maturation stages in primary lymphoid organs. In secondary lymphoid organs, they are separated depending on certain functions. T-lymphocytes are effector cells that play a regulatory role, and B-lymphocytes produce antibodies. The third type of lymphocytes is natural killers (cytokine lymphocytes, NK), which play a role in implementing the adaptive and innate immune response. The development of the immune response begins after the activation of lymphocytes of the immune system, which are subsequently activated by antigens. Antibodies (immunoglobulins) are the result of the activation of cells that have gone through the stages of differentiation. Immunoglobulins are glycoproteins that play an important role in antigen recognition and complement activation. Divided into IgG, IgM, IgA, IgD, IgE. These are soluble proteins that regulate the immune system, innate immunity, and the adaptive response to infection. They are considered chemical mediators (messengers) produced by various types of cells. This family includes tumor necrosis factor (TNF), interferons (IFN), chemokines, transforming growth factors (IGF), colony-stimulating factors (CST). There are interleukins, designated as IL1-IL-32.

Unrelated interleukins meet three criteria: their genes must be cloned, they must be induced in leukocytes, and their biological activity in inflammatory processes must be consistent and catalytic.

Proteins included in the complement system are represented by cell-bound proteins whose function is to strengthen defense mechanisms against foreign proteins. Most complement proteins in blood plasma are synthesized in the liver; with the exception of C1, which is produced by epithelial cells, and factor D, which is synthesized in adipose tissue.

Additional sources of synthesis of complement proteins are monocytes and macrophages. Thus, by establishing changes in the indicators of the immune system in certain pathological conditions and under the influence of herbal drugs, it is possible to determine the areas of purpose of herbal drugs. In the literature, there are data that divide the drugs of the plant group depending on the predominant effect on certain indicators of the immune system.

Literature reviews describe the most frequently used plants, usually galenic, sometimes new galenic and biotechnological drugs, and focus on their influence on the indicators of the immune system. Thus, the immunoregulatory properties of echinacea, rhodiola rosea, ginger, garlic, soy and geranium are analyzed. As for some plant extracts, attention is indicated and emphasized on the expediency of their appointment for COVID-19, melanoma and other cancer diseases.

Conclusions. Awareness of markers of immune system indicators that change in infectious, oncological diseases, diseases of vital organs and the mechanisms of effect of herbal drugs in these conditions will contribute to increasing the effectiveness of treatment of widespread diseases.

Key words: immunomodulating effect, herbal drug, increasing the effectiveness and safety of treatment.

Ігор БЄЛЕНІЧЕВ

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

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Тетяна ГАРНИК

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

ORCID: 0000-0002-5280-0363

SCOPUS: 6508229538

Олена ШУМЕЙКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Олена КЛИМЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (klymenkooolena75@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-2537-7029

Олександра КЛИМЕНКО

студентка, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (klymenko.sashka@gmail.com)

Юлія ЧЕМЕРИС

кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини катастроф та військової медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (fro.dekanat@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-1203-131X

Бібліографічний опис статті: Беленічев І., Горчакова Н., Гарник Т., Шумейко О., Клименко О., Клименко О., Чемерис Ю. (2025). Імуномодуюча дія фітопрепаратів. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 18–29, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-18>

ІМУНОМОДУЮЧА ДІЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ

Актуальність. Нині відомо, що інфекційні, онкозахворювання, хвороби життєво важливих органів і систем супроводжуються порушеннями показників імунної системи, що потребує призначення імуномодуляторів. Саме рослинні препарати мають деякі переваги перед синтетичними і біотехнологічними засобами. При тому, що практично всі рослинні препарати володіють позитивним впливом на життєво важливі функції організму, вони, на відміну від синтетичних і біотехнологічних, володіють меншою токсичністю, більш широким спектром дії, більшою користю порівняно з ризиками, більш доступні та найважливіше – більш дієві. До рослинних препаратів як засобів супроводжувальної терапії звертаються лікарі України, країн Сходу, таких як Китай, В'єтнам, Індія тощо. Тому дуже важливим є узагальнення відомостей про імуномодуючу дію фітопрепаратів для ознайомлення фармакологів і лікарів з цією проблемою з метою інтенсифікації медичної допомоги хворим у випадках, коли діагностується порушення показників імунної системи.

Мета дослідження – визначити головні показники діяльності імунної системи, що дозволяє цілеспрямовано призначати фітопрепарати з імуномодуючою дією у разі захворювань з порушеннями цих показників.

Методи дослідження. На підставі цих досліджень вітчизняної та зарубіжної літератури, видань SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar варто визначити показники імунної системи, що дозволяють встановити імунорегулюючу дію рослинних препаратів, та зазначити перспективні фітопрепарати, які володіють імунорегулюючою властивістю у разі патологічних станів.

Результати досліджень. Аналіз даних літератури дозволив виділити неспецифічні та специфічні показники імунітету. До неспецифічних показників належать такі показники резистентності, як конституційний, фагоцитарний та лімфоїдний. Лімфоцити є основними клітинами, які беруть участь у імунних відповідях організму. Ці клітини є унікальними, оскільки виникають з гемопоетичних стовбурових клітин і проходять етапи дозрівання у первинних лімфоїдних органах. У вторинних лімфоїдних органах вони відокремлені залежно від певних функцій. Т-лімфоцити є ефекторними клітинами, які виконують регулюючу роль, а Б-лімфоцити продукують антитіла. Третій тип лімфоцитів – натуральні кілери (цитокінні лімфоцити, NK), які відіграють роль у реалізації адаптивної та вродженої імунної відповіді. Розвиток імунної відповіді розпочинається після активації лімфоцитів імунної системи, що нададі активуються антигенами. Антитіла (імуноглобуліни) – це результат активації клітин, які пройшли етапи диференціації. Імуноглобуліни є глікопротеїнами, які відіграють важливу роль у розпізнаванні антигенів та активації комплементу. Поділяють на IgG, IgM, IgA, IgD, IgE. Це розчинні білки, які регулюють імунну систему, вроджений імунітет та адаптивну відповідь на інфекцію. Їх вважають хімічними посередниками (месенджерсами), що продукуються різними типами клітин. До цієї родини належить фактор некрозу пухлин (ФНП), інтерферони (ІФН), хімокіни, трансформуючі росткові фактори (IGF), колонієстимулюючі фактори (CST). Мають місце інтерлейкіни, що позначаються як ІЛ1-ІЛ-32.

Інтерлейкіни, які не пов'язані між собою, відповідають трьом критеріям: їхні гени повинні бути клоновані, вони повинні бути індуковані у лейкоцитах, а їхня біологічна активність під час запальних процесів повинна бути послідовною та каталітичною.

Білки, які входять у систему комплементу, представлені клітинно-зв'язаними білками, функція яких полягає у посиленні механізмів захисту проти чужорідних білків. Більшість білків комплементу у плазмі крові синтезуються у печінці, за виключенням С1, який продукується епітеліальними клітинами, а також фактора D, що синтезується у жировій тканині.

Додатковими джерелами синтезу білків комплементу є моноцити та макрофаги. Таким чином, встановлюючи зміни показників імунної системи у разі певних патологічних станів та під впливом фітопрепаратів, можна визначити сфери призначення рослинних препаратів. У літературі є дані, які поділяють препарати рослинної групи залежно від переважного впливу на ті чи інші показники імунної системи.

В оглядах літератури надається характеристика частіше галенових, іноді новогаленових та біотехнологічних препаратів, найбільш часто застосованих рослин, та акцентується увага на їх впливі на показники імунної системи. Так, аналізуються імунорегулюючі властивості ехінацеї, родіоли рожевої, імбиря, часнику, сої та герані. Щодо деяких рослинних екстрактів, то вказується і акцентується увага на доцільності їх призначення при COVID-19, меланомі та інших онкозахворюваннях.

Висновки. Обізнаність щодо маркерів показників імунної системи, які змінюються у разі інфекційних, онкозахворювань, хвороб життєво важливих органів та механізмів впливу рослинних препаратів при цих станах, сприятиме підвищенню ефективності лікування широко поширених захворювань.

Ключові слова: імуномодуюча дія, фітопрепарат, підвищення ефективності, безпечності лікування.

Introduction. Actuality. Medicines that correct the activity of the immune system are more correctly called immunomodulators. In the literature, their names are more often found as immunostimulants, and therefore the pharmacology of these agents is described together with autogens. At the same time, it is known that some of them, along with the immunomodulatory effect, can have a calming effect on the nervous system. An example is the ashwagandha plant (lat. *Withania somnifera*).

The immune system is a natural self-defense mechanism that discriminates between protective and non-protective molecules (Cingi et al., 2023). The determination of the effect of herbal drugs on the performance indicators of the immune system will help to make a new contribution to the treatment regimens for diseases accompanied by changes in the main indicators of its activity.

The aim of the study – to determine the main indicators of the activity of the immune system, which makes it possible to more purposefully prescribe herbal drugs with an immunomodulatory effect in diseases with violations of these indicators.

Research methods. On the basis of research data from domestic and foreign literature, SCOPUS publications, “Web of Science”, Google Scholar, determine the indicators of the immune system, which allow to establish the immunomodulatory effect of herbal drugs and identify promising herbal drugs that have immunocorrective properties in pathological conditions.

Research results and their discussion. Phytodrugs have immunoregulatory properties in pathological conditions (Rosales & Uribe-Querol, 2017; Striz et al., 2014).

The immune system has several stages of creating resistance, including the skin, hematopoietic, digestive, urinary, and other systems. Factors of non-specific immunity such as constitutional, phagocytic and lymphoid systems are released in the body.

Phagocytosis, which begins with physiological contact between the functioning of leukocytes and a foreign cell and the formation of a phagosome after displacement, is important in determining the adaptive effect. After displacement of cytoplasmic granules, phagosome is formed. The latter connects to the outer shell of bacteria and helps prepare it for phagocytosis. Phagocytes have receptors for immunoglobulins and complement components that help phagocytosis (Abbas & Lichtman, 2019).

Leukocytes, among which eosinophils, basophils, neutrophils, monocytes, and lymphocytes, can take part in cellular defense mechanisms.

Lymphocytes form the basis of acquired immunity. Lymphocytes, which arise in hematopoietic cells and

mature in primary lymphoid organs, then enter secondary organs: spleen, lymph nodes, adrenal glands, tonsils, appendix, lymphoid tissue associated with mucous membranes. In the effector organs, T-lymphocytes are released, which as effector cells perform a regulatory role. B-lymphocytes produce antibodies. Lymphocytes, natural killer and cytotoxic NK lymphocytes, are very important for the immune response. The thymus is capable of producing T-lymphocytes, even when it is reduced in size. After lymphocyte differentiation is complete, T-lymphocytes leave the thymus and B-lymphocytes leave the bone marrow.

The immune system is regulated by soluble proteins and cytokines. They are produced by various cells and regulate both the immune and hematopoietic systems. Induction of cytokines occurs as a response to stimuli: bacteriological, lipoproducers, bacterial proteins and others, with the help of a cell adhesion molecule, as well as through the recognition of foreign antigens by lymphocytes. Cytokines include tumor necrosis factor (TNF), interferons (IFN), chemokines, transforming growth factors (TGF), colony-stimulating factors (CSF), and interleukins (IL), of which there are currently 32, from IL-1 to IL-32.

Cytokines have a pleiotropic effect, acting not only on cells of the immune system, but also on other cells. Transforming growth factor includes three isoforms: TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3. TGF- β is a regulator of cell growth, differentiation, apoptosis, migration and inflammatory response. Complement is a complex series of bound proteins. The complement system must be controlled so as not to cause tissue damage. Most complement proteins are synthesized in the liver, with the exception of protein C1, which is synthesized by intestinal cells, and factor D, which is synthesized in adipose tissue. Other cells, such as monocytes and macrophages, are additional sources of early complement components: C1, C2, C3.

The lectin pathway is one of the means of activation of the complement system that does not require the presence of antibodies. One of the key ways of lectin binding is its interaction with lactose, that is, with the help of sugar, in the presence of glycoproteins (MDL). The development of the immune response in the body, in particular the activation of lymphocytes, occurs with the participation of substances called immunogens or antigens. At the same time, an immune response is formed, which includes the synthesis of antibodies (immunoglobulins). Currently, several classes of immunoglobulins are known, which are determined by the electrophoresis method: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE. Immunoglobulins belong to the humoral link of the immune system.

The immunomodulating effect is aimed at the indicators listed above (Nicholson, 2016; El-Radhi, 2018; Dinarello, 2017; Yazdani et al., 2015; McNab et al., 2015).

The interest in herbal remedies that can be used in diseases to support the activity of the immune system as part of complex treatment is related to their lower toxicity, availability, low cost and influence on the indicators of the immune system (Deva et al., 2023).

Some herbal medicines continue to be prepared according to Ayurvedic recipes. Immunomodulatory properties of plants determine their constituent components. Herbal remedies are conditionally distributed according to their effect on one or another link of the immune system.

Thus, the synthesis of interferon can be influenced by medicinal argan, aloe tree, Icelandic moss and others; geranium, anise and others increase the content of lysozin; the complement system is affected by wild mallow, basil and others; horsetail, St. John's wort and others increase the activity of phagocytosis; activate phagocytosis of celandine, black elderberry; T-lymphocytes are affected by stinging nettle, garden marjoram and others; licorice root affects B-lymphocytes (Mishchenko et al., 2020).

One of the medicinal plants whose bark has immunomodulatory activity is *patala* (*Sweet-smelling stereosperm*) or *stereospermum*. There are galenic drugs from the leaves of this plant, which have a wide range of action. The effect of galenic drugs of leaves on colds, diseases of the intestine, liver and respiratory system has been established experimentally. Experimental studies have shown its anti-inflammatory and immunomodulatory effects. The active substances of the root are N-triacontanol, dehydrotectanol and lopagon (affects cell growth). Galen drugs from the root of the plant have an immunomodulatory effect, affecting phagocytosis and increasing the level of neutrophils and T- and B-lymphocytes. Due to these properties, they are prescribed in the complex treatment of diseases of the respiratory tract and digestive tract.

Galen drugs are prepared from the branches and leaves of the plant. The roots contain such active substances as N-triacontanol, dehydrotectanol, dehydrolopagon and lapagon. Galen drugs from the root have immunomodulatory properties. They have non-specific immunomodulatory activity and can affect phagocytosis. It was later established that the galenic preparation from the root can also affect erythropoiesis and leukopoiesis. In various in vivo studies, it was established that the plant extract has an immunomodulatory effect.

Tinospora sinensis (Chinese *Tinospora*, *Tinospora* heart-shaped) is a herb whose galena drugs have immu-

nomodulatory activity. Later, it was established that the alpha-glucan isolated from the herb has immunomodulatory activity, which is manifested due to the content of 11-hydroxymastakone, N-methyl-1,2-pyrrolidone, N-formylammonium, N-formylalonium, sortiloside and other compounds that affect 11-hydroxymastakon, N-methyl-2-pyrrolidone, N-formylalonium and tino-cordizide. These components contribute to an increase in the level of nitric oxide, reactive oxygen radicals and phagocytosis.

Atractylodes lancea (Chinese *atractyla*, flat *atractyla*) – the active substances culmesmol and *atractylodine* were studied for their ability to prevent the death of animals with cholangiocarcinoma. In addition, the immunomodulatory properties of galena drugs of the plant were determined. *Atractylodes lancea* – bioactive compounds were identified in the extract, in particular culmesmol and *atractylodine*, which showed activity in an experiment in cholangiosarcoma. The above-mentioned active compounds determined the immunomodulatory effect of the plant extract, as well as the effect on the size of cholangiocarcinoma.

Its therapeutic properties were proven in the first phase of clinical trials, which also confirmed its immunomodulatory properties due to the presence of *atractylodin*, which blocks interleukin-6. At a dose of 1000 mg, the drug increased the production of cytokines (TNF- α , IL-7, IL-2, IL-4) and decreased the production of IL-10 and IFN- γ compared to placebo. In capsules, the extract lowered the content of all cytokines and inhibited IL-17A, increased the subpopulation of lymphocytes: B-lymphocytes, CD8⁺ cytotoxic T-lymphocytes, CD4⁺ T-helpers, and NK cells.

Stevia rebaudiana (*stevia* honey). *Stevoside* is a diterpenoid glycoside with various pharmacological properties. *Stevoside* is effective in liver damage due to its antioxidant, anti-inflammatory, anti-tumor and anti-diabetic effects. Against the background of administration of thioacetamide to rats, *stevoside* eliminated histological and structural changes in the liver. *Stevoside* prevented thioacetamide-induced changes in the content of glycolysis products and also improved liver function. Thioacetamide increased the level of p65 mRNA, but this effect was less pronounced under the influence of *stevoside*, which is confirmed by Western studies. *Stevoside* showed a prophylactic effect in in vivo experiments.

Bamboo-shaped leaf weeder (*Phyllostachys bambusoides*) is a source of flavonoids, glycosides, and antioxidants. The active fraction of the plant contains flavonoids orientin and isorientin. The immunomodulatory activity of these fractions was shown in experiments on mice. The

active substances stimulate the proliferation of epitheliocytes and improve the function of macrophages. The drug regulates the formation of nitric oxide, increases the synthesis of cytokines TNF- γ and IL-4, as well as the expression of CD80 and CD86 in mice.

Cassia fistula (*Cassia fistula*) is considered one of the most famous plants used in Ayurveda and is used to treat many ailments, including pruritus, vitiligo, diabetes, and hemoptysis. An extract is prepared from the leaves and shavings, which has an immunomodulatory effect, increases the density of the skin, and also activates the proliferation of T- and B-lymphocytes.

Tinospora crispa (*Tinospora crispa*). Plant extracts contain phenols and flavonoids, such as catechin, methelin, murine, rutin, which have significant antioxidant properties. These phenolic components are responsible for the antioxidant activity. There are studies that confirm that this plant is a source of antioxidants. The plant has also been found to have eicosanoid properties, as well as cardiogenic compounds such as cardioside, boldin and quercetin.

Dendrobium catenatum (orchid of peace). The active substances of the plant have immunomodulatory properties and are a trigger for NF- κ B, transmitting signals from Janus kinase, which activates transcriptional signaling pathways. The effects of leaf and stem extracts have immunomodulatory properties. The extract affects the activity of NK cells and increases the formation of NO, which dose-dependently stimulates the activity of macrophages. The extract can increase the production of IL-2 and IL-4. The drug increases the content of NO, IL-4, IL-1 β , TNF- α .

Chlorophytum borivilianum (Safed Musli). The plant extract has immunomodulatory properties. Thanks to plant polysaccharides, the content of NK cells increases, and an increase in the level of immunoglobulin G is also noted.

Spock is spotted. Immunomodulatory activity of the extract is manifested due to polysaccharides. In the experiment, this galena preparation showed antiviral activity, increased the level of immunoglobulin, and also increased the content of IL-6 and TNF- α cytokines.

Clerodendrum splendens (clerodendrum brilliant). The volatile oil of this plant was isolated and studied, which made it possible to establish its immunomodulatory activity. This oil was used against *Staphylococcus aureus* and *Shining white*. The investigated plant extract increased the content of NO, IL-12, IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α , as well as granulocyte-macrophage immunostimulators. An increase in the level of growth factor in lymph nodes and a decrease in TNF- α , IL-13, IL-17, and interferon γ were also noted.

Glycyrrhiza uralensis (sweet Chinese). Polysaccharides isolated from the plant had an effect on proliferation in vitro, which indicates the presence of immunomodulatory activity. Further experiments on rats confirmed the effect on the immune system, showing changes in the spleen and thyroid gland. Blood analysis showed changes in the levels of TNF- α and other indicators of immunogenesis.

The paws of the Arctic L. (big burdock). Fructoliposaccharides are the active substances of the root of the plant, which lower the level of sugar in the blood, regulate metabolism and promote the sorption of minerals. The immunomodulatory activity of compounds has been proven in experiments *alive* and *in vitro*; they affect the activity of macrophages and increase the level of nitric oxide.

Lepidium meyenii (Peruvian poppy). The plant is a natural source of polysaccharides, which determine its biological activity and immunomodulatory properties. The antioxidant properties of the active substances have been established experimentally.

Eurycoma longifolia (Eurekama long-leaved). A small series of experiments on the effect of polysaccharides revealed that their immunomodulatory activity is associated with the effect on phagocytosis.

Ligustrum vicaryi Rehder (Vicari hybrid violet). The phenotype and properties of plants are determined by the content of chlorophyll. Plant polysaccharides have the ability to show immunomodulating and adaptive effects. Later, it was established that they improve the expression of IL-10, TNF- α , dose-dependently.

Stachytarpheta cayennensis. The plant leaf extract has analgesic, antimalarial and anti-inflammatory effects. This year, the plant was found to have an immunomodulatory effect.

Aegle marmelos. plant The plant contains a number of biologically active substances: carotenoids, phenols, alkaloids and flavonoids, due to which its extracts show effectiveness in chronic diarrhea and other conditions associated with digestive tract disorders.

Gentiana olivieri Griseb. Galenic drugs of plants are prescribed for many diseases in the East, in particular in the Southeast, where they were mentioned in Ayurveda. In the form of aqueous solutions of flowers, they are taken under increased pressure. Thanks to alkaloids, terpenoids and other active substances, the immunomodulating activity of the plant is manifested. Alcoholic extract increases phagocytosis. It is believed that the plant extract affects both cellular and humoral immunity.

Rhaphidophora korthalsii Schott. Plant extracts have traditionally been used to treat tumors, as they had a cytotoxic effect on cancer cells. Experiments proved the

presence of immunomodulatory activity, the ability to influence NK cells, Gamma immunoglobulins and the level of IL-2.

Amorphophallus changed. The plant is used in cooking, for the treatment of toxic diseases, as an antidote for snake bites, and also to relieve itching. Galen drugs from this plant have antibacterial and hepatoprotective activity. Toxicological studies indicate low toxicity of the extract, which allows its use for long-term treatment. *In vitro* the ability of the plant to influence the proliferation of endothelial cells was established. Due to the content of concanavalin, the drug can affect the cells of the spleen, increase the production of antibodies and dose-dependently affect the processes of hemolysis.

Momordica charantia (Chinese bitter gourd). The extract of the fruits of this plant can show both immunostimulating and immunosuppressive properties. It stimulates phagocytosis and activity of splenocytes. The effect on phagocytosis was confirmed by experiments on white mice that were injected *Salmonella typhi*. Violation of the function of T-lymphocytes is associated with a violation of their proliferation, which includes macrophages. In patients with impaired T-lymphocyte function, impaired proliferation and immunosuppression are observed. The drug affects the level of nitric oxide, free oxygen radicals and lysosomal phosphatase, with a change in the number of neutrophils and macrophages. Recent data confirm the immunostimulating effect of the extract.

Moringa oleifera Lam. – a herbal plant containing micro- and macroelements that contribute to its medicinal properties. It is used to treat asthma, bronchitis, mastitis, skin diseases and infections, including HIV/AIDS. The ability of plant extracts to treat various diseases is due to its multicomponent antioxidant properties. The antioxidant effect of the plant was found in many organs. Treatment improves biochemical and hematological parameters.

Trichopodium zeylanicum (Gaertn.) Thwaites. In experiments on rats, the immunomodulatory effect of the plant extract was established, which helps to increase the content of neutrophils and the level of hemoglobin in the peripheral blood. The plant extract can increase the tone of the body, has rejuvenating properties.

Schwartzia brasiliensis (Choisy) Bedell ex Gir. Dengue virus damages various dendritic cells, monocytes, hepatocytes, and endothelial cells. When rats were infected, the content of TNF- α , IL-6, and IL-8 increased, indicating damage to the vascular endothelium. On the other hand, this indicates the activation of defense mechanisms. Monocytes also intervene in the defense response by increasing interferon- γ and reducing the

effect of inflammatory cytokines, in particular TNF- α .

Phyllanthus mellerianus. The plant extract helps with diarrhea, dysentery and tuberculosis. The drug is useful in many diseases due to its immunomodulatory properties, including antioxidant, immunomodulatory and antitumor effects. It improves hematological and biochemical parameters. In experiments on rats, the drug restored indicators against the background of cyclophosphamide.

Alstonia scholar. Alkaloids and terpenes isolated from the plant have immunomodulatory properties (Vijay, 2018).

In Indian medicine, a herb with leaves resembling a heart was used – *Tinospora cordifolia*, which also had the name Giloy/Guduchi (Roy et al., 2021).

Galen drugs increased the activity of macrophages when pathogens entered the body during infectious diseases and increased the activity of the immune system. This plant was mentioned in Ayurveda, where it intensified the immune defense. It had hypolipidemic, anti-inflammatory, anticarcinogenic and antitumorigenic properties that actively participated in detoxification processes. These drugs activated T- and B-lymphocytes, as well as natural killer lymphocytes. They are used to treat conditions when there is resistance to gram-positive and gram-negative microorganisms. In infectious diseases, galenic drugs of toxins showed an antitoxic effect.

Tulasi (*holy basil*). Galenic drugs of this plant improve mental and physical activity. The grass and leaves contain vitamin C, which explains their immunomodulatory effect and ability to form resistance to diseases. The juice of the plant is used for fever, diseases of the respiratory system and asthma. Galen drugs have anti-stress and anesthetic properties. Extracts from the plant are used for liver diseases and cardiovascular diseases. Antiviral, antimicrobial and antiallergic effects were confirmed in experiments. The drugs reduce the level of substances that cause hypersensitivity due to the content of antioxidants. The plant contains zinc and vitamin C. The drug has antioxidant and antiviral properties, is effective for colds and sore throats, can be used as an antiseptic for hand treatment due to its antimicrobial properties. In India, tea or balm is made from this plant to treat colds. The plant extract is useful for immunomodulatory and antimicrobial effects in respiratory diseases. The plant is involved in detoxification processes, which is important along with its antimicrobial and antiviral activity in respiratory diseases, including asthma. In addition, galenic drugs of this plant are recommended for diarrhea, gastritis, diseases of the cardiovascular system. Recently, these drugs are used for increased excitability, disorders of the nervous system, diseases of the liver and digestive tract, as well as in gynecolog-

ical practice. The active components of the leaves are sesquiterpenes, monoterpenes, bornyl acetate, beta-element, ursolic acid, biolin, antigenin 7-D-glucuronide, methionine, 7-O-glucuronide, orientin and molludistin. The plant contains many sequiterpenes, monoterpenes, bornyl acetate, beta-element, camnestyrol, cholesterol and beta-sitosterol. Modern medicine also pays attention to the unique properties of Tulasi (Sharma et al., 2017).

Garlic (*Allium sativum*). It is a component of food. Antioxidants in garlic help with diseases that are accompanied by oxidative stress. Thanks to biologically active components, garlic has immunomodulatory and anti-inflammatory activity. The main active substances are alliin and allicin, into which alliin is transformed. However, allicin is unstable and quickly turns into other sulfur-containing compounds. In recent years, substances such as disulfide, S-allylcysteine, and diethyl sulfide have also been identified in garlic. Garlic has antibacterial, antiviral, antidiabetic, antihypertensive, cardioprotective and hepatoprotective properties. Currently, the biological components of garlic that provide its immunomodulatory activity are being studied. Garlic affects both gram-positive and gram-negative microorganisms. He shows activity about *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. In recent years, the effectiveness of its components has been confirmed in relation to *Streptococcus mutans* and *Streptococcus faecalis*. Garlic also helps reduce respiratory symptoms in COVID-19. The specific activity is mainly due to alliin. The active substances of this plant have been known since Ayurveda. Among them are sesquiterpenes, monoterpenes, metheolin and other biologically active components.

Turmeric. A plant better known as turmeric. Turmeric extracts have been found to have antimicrobial and antioxidant properties due to the presence of polyphenols. Turmeric drugs have the ability to show antioxidant activity and increase immunity (Nakhostin-Roohi et al., 2016).

It should be recognized that all the mentioned active substances of plants have immunomodulatory, anti-inflammatory and antimicrobial effects. Some of them also affect other organs and systems, showing antimicrobial, antifungal and antitumor activity (Sherly et al., 2023).

The antioxidant properties of turmeric are due to polyphenolic components that provide an antimicrobial effect. These substances reduce the content of malondialdehyde and free oxygen radicals. Although curcumin may slightly reduce the activity of antioxidant enzymes such as catalase, superoxide dismutase and others, this does not affect its value and properties in general. It provides antimicrobial activity and acts as a scavenger of

oxygen radicals. Due to biologically active compounds, turmeric has a wide spectrum of pharmacological activity. Its effects include anti-inflammatory, anti-mutagenic and antioxidant effects.

Antimutagenic activity has been determined in plants along with their ability to protect the structure and function of important organs.

Ginger (Ginger). Ginger has antioxidant, antitumor and anticoagulant properties. The plant contains polysaccharides, polyphenols and other biologically active compounds. Ginger also has significant antimicrobial and immunomodulatory properties. Its extract or tea is often prescribed for inflammatory processes and tumors. Ginger extract exhibits pronounced immunomodulatory and antioxidant effects.

Ginger extract helps with coughs, runny noses, respiratory diseases, nausea, vomiting, food poisoning and arthritic pain. Ginger has antimicrobial, anti-inflammatory and anti-tumor properties. The active substance of ginger is gingerol, which includes ambicin, alin, aton, as well as allinase, peroxidase, and myosinase enzymes. The drug increases the activity of glutathione peroxidase and superoxide dismutase enzymes, which confirms its immunomodulatory and antimicrobial activity.

Immunomodulators include plant metabolites that contribute to increasing the resistance of the immune system. Metabolites of some plants have immunomodulatory properties, thanks to which they can be used as gerontological, antitumor and antimicrobial agents.

Polyphenols and phenols are active components of many herbal drugs. They contain one or more hydroxyl groups in the aromatic ring derived from phenylalanine or tyrosine. In the process of metabolism, these compounds can be transformed into other substances, for example, stilbenes, which contain two aromatic rings.

Resveratrol is a natural polyphenol of the stilbene class obtained from *Polygonum cuspidatum*. It is able to pass through the biological barrier and protect its integrity. Resveratrol promotes neuroprotection, lowers interleukins (IL) and prevents beta-amyloid accumulation. It reduces the content of inflammatory factors, stimulates the production of interleukin SIRT1, and after phosphorylation activates the transcription of proteins (Belenichev, et al., 2024).

Resveratrol affects the transcription of the IL-17A gene, regulating its activity through epigenetic mechanisms that reduce inflammation.

Hydrocinnamic acid derived from turmeric (*Turmeric is long*), has anti-inflammatory, antitumor and wound-healing properties. Its immunomodulatory activity is associated with the ability to block interleukin-2 (IL-2) and the IKK β pathway (inhibitor of kappa-B

kinase beta), which is a key element in the regulation of the inflammatory response through the NF- κ B signaling pathway.

Gingerol, the main active ingredient *Zingiber officinale* (ginger), has anti-inflammatory, antibacterial and antimicrobial properties. Ginger extract is recommended for angiogenesis and angiogenesis-dependent tumors.

Active ingredient *Bidens pilosa* (series) – centaurein – activates the production of cytokines and lymphocytes. A traditional plant of India, also known as ponarnava (*Widespread Boerhavia*), has medicinal properties, including anti-inflammatory and immunomodulatory activity.

Hydroxycinnamic acid, contained in turmeric, is often used in medicine due to its beneficial properties. Curcumin, which has immunomodulatory properties, promotes the development of spinal cord cells, increases the phagocytic activity of macrophages and has a positive effect on the proliferation of cells with α -esterase activity, is released from the root of the plant.

Turmeric has a positive effect on coronavirus, particularly effective on oxidative stress, cytokine release and apoptosis. It can interact with membrane proteins, providing protection against the virus. Curcumin also prevents the development of COVID-19 by regulating the Nrf2 signaling pathway. Due to its immunomodulatory action, this compound helps prevent the progression of COVID-19.

Ginger contains a variety of biologically active compounds, including gingerol, which is the main active ingredient. Gingerol has anti-inflammatory, anti-tumor properties and can affect the growth of tumors by regulating signaling pathways in cells.

Centaurein is a flavonoid extracted from a plant *Bidens pilosa* (hair follicle), which exhibits antiviral, anti-inflammatory and antioxidant activity. This compound is also known for its properties in reducing inflammation, which makes it promising in the treatment of inflammatory and viral diseases.

For many years, sera has been considered a remedy with immunomodulatory potential, effective in bacterial infections. It is the aqueous extracts of this plant that demonstrate the ability to improve the immune response. The main active substance is bucolitin (3-O- β -D-galactopyranoside), which belongs to the alkaloid family, affects the immune system, stimulating the production of cytokines such as interleukin-2 (IL-2) and supporting leukopoiesis. In addition, this compound is able to affect the production of nitric oxide (NO) and control the formation of leukotrienes (eg, LTA₂).

Myricetin is the active substance of papaya (*Load papaya*), contains bioflavonoids and is recommended for use with tumors and acne.

Chrysanthemum indica (Indian chrysanthemum). The active substance of chrysanthemum, galena drugs of which are used for inflammation, diseases of the respiratory tract and conditions associated with suppression of the immune system. Due to the content of flavonoids, the plant has immunomodulatory properties.

Hippophae rhamnoides (common sea buckthorn). Immunomodulatory properties of the plant extract due to active flavonoids and isorhamnetin were established. The extract activates the production of interleukin-6 and stimulates the activity of intracellular killers. It has also been established that the extract suppresses the action of pro-inflammatory cytokines, such as TNF- α , and inhibits the genetic transmission factor in granulocytic diseases.

Quercetin from stinging nettle (*Stinging nettle*). Quercetin has long been used to treat arthritis due to its flavonoid content. It supports the immune response by influencing chemotaxins and killer activity.

Luteolin from *Rosaceae*. Luteolin, a flavonoid found in plants of the family *Rosaceae*, has anti-inflammatory, immunomodulatory and antitumor activity. Recently, it is also used as an anti-allergic agent. According to research, its effectiveness in some cases is not inferior to hydrocortisone. The main targets of luteolin are SRS, Syk, SOCS3, which regulate the activation of cytokines and growth factors. Luteolin affects NF- κ B, AP-1, IRF-1 – transcription factors that control inflammatory processes.

Terminal chebula. Fruits *Terminal chebula* is a rich source of tannins, which determine their irritating, laxative and tonic properties. They affect cellular immunity and contribute to the improvement of humoral immunity.

Camellia green tea (*Camellia sinensis*). Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) is a flavonoid in green tea that has been used for centuries for its antitumor, antiviral, and immunomodulatory properties. The drug reduces the level of TNF- α , IL-1 β , IL-6, as well as the content of inducible NO-synthase, which regulates neural, immune and inflammatory responses. It is prescribed for inflammatory processes and cognitive disorders. The extract reduces the level of cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6), which helps reduce inflammatory reactions in microglia.

Buchanamine is an alkaloid, an active substance *The doubts of Cryptolepis*. The plant extract is used as an immunomodulating agent.

Hydrastis canadensis. Berberine is the active substance of this plant. It is used to treat respiratory tract diseases and flu (Balasubramaniam et al., 2024).

Tinospora cordifolia. The extract from this plant has an immunomodulatory effect, stimulates macrophages. Recent studies devoted to this plant have shown new properties of its active substances, namely diterpenoids, lactoids, alkaloids, glycosides, steroids, substances of ali-

phatic structure. The plant exhibits immunomodulating, anti-diabetic, anti-leprosy, anti-inflammatory, anti-spasmodic, antioxidant, anti-arthritis, anti-stress, anti-carcinogenic activity. In clinical practice, the use of plant extracts has shown the presence of cardioprotective, hepatoprotective, antitumor activity (Ahsan et al., 2023).

Herbal drugs are effective when prescribed with immunosuppressants for tumors and inflammatory diseases. A plant on the background of cyclophosphamide *Rhus toxicodendron* restored the content of interleukin- γ , NF- κ B, which confirms the properties of the plant as an immunomodulator (Saka et al., 2024).

A number of modern herbal remedies, which were introduced into our medicine from Ayurvedic treatises, continue to interest pharmacologists and pharmacists. Such plants as *Atropa belladonna*, *Solanum dulcamara*, *Digitalis purpurea*, *Cinchona ledgeriana*, *A sleepy poppy*.

Even galenic drugs of these plants had significant activity, an even more active effect was observed in new galenic remedies and complex drugs, which included active components of these plants. Advances in complementary medicine about the active plant sources emphasized in Ayurveda continue to be studied.

One of the plants whose extracts are widely used in Africa, India and the Mediterranean countries is *Withania somnifera* (ashwagandha). Roots, flowers and leaves serve as raw materials for creating extracts.

There is also another name for the plant – *Physalis somnifera* (physalis hypnosis). The main active substances are alkaloids, steroid lactones, saponins, flavonoids, and tachins. It is believed that the active substances of the plant can have a sedative and immunomodulating effect. The sedative and relaxing effect is manifested due to the increase in the level of GABA. In this regard, the plant extract was added to the complex therapy of patients with schizophrenia, Alzheimer's disease and dementia. Later, it was established that plant extracts can affect M1 receptors, have antioxidant mechanisms, and promote nerve growth. The drugs also reduce excitability and have anti-stress activity. At the same time, plant extracts have been shown to have immunomodulatory activity. Plant extracts can change the level of immunomodulatory cells, immune complexes and immunoglobulins. They inhibit the system of complement and mitogen, cause the proliferation of lymphocytes. In recent years, studies have shown the possibility of the influence of plant active substances on the cytokine storm observed in COVID-19. One such agent is the isoquinol alkaloid berberine, which has the ability to modulate the immune response, particularly in the context of reducing excessive inflammation associated with cytokine storm (Alarabei et al., 2023).

Plant extracts can activate and mobilize peritoneal macrophages, phagocytes, and lysosomal enzymes,

stimulating lymphocyte proliferation and reducing the production of interleukin-1 (IL-1) and TNF- α .

They also have antioxidant activity, increasing the level of superoxide dismutase and catalase, which contributes to the inhibition of lipid peroxidation. Further studies have shown that extracts can increase levels of nitric oxide and antioxidants while inhibiting NF- κ B activity, which is important in the regulation of inflammation (Xu & Cock, 2023).

Prospects for the use of certain plants and the isolation of active substances that can have an immunomodulatory effect and contribute to the elimination of symptoms of COVID-19, such as fever, cough, pneumonia, exacerbation. Such plants include: *Chenopodium quinoa* (quinoa), *Croton lechleri* (croton red), *Lepidium meyenii* (pain), *Maytenus macrocarpa*, *Mauritia flexuosa* (Mauritius murita), *Physalis peruviana* (physalis peruvian), *Uncaria* (Choi et al., 2024).

Green tea extract had an anti-inflammatory effect in skin diseases and acts on mucous membrane warts. In some cases, phytoimmunotherapy can complement synthetic means (Tabolacci et al., 2023).

One of the dangerous diseases, in the treatment of which the use of herbal drugs is proposed, is melanoma, which is complicated by atypical transformation of the melanin pigment under the influence of radiation. Melanoma is characterized by heterogeneity and the ability to metastasize. At the same time, BRAF kinase is activated. The target on which the drugs vemurafenib (Vemurafenib), dabrafenib (Dabrafenib) and encorafenib (Encorafenib) acted was identified.

Trimetinib, binimetinib, and colometinib are proposed for targeted therapy, which prevent the progression of melanoma. Currently, it has been established that melanoma is an immunogenic disease that is amenable to immunotherapy, but this complicates treatment. Melanoma progresses through several mechanisms, so the use of immunotherapy is considered possible. This leads to the need to find non-toxic phytotherapies for the treatment of melanoma, in particular, those with immunomodulatory properties (Behl et al., 2021).

Indeed, a number of sources indicate the presence of immunomodulatory activity of plants and their metabolites. Green tea extract has a therapeutic effect on inflammatory markers (IL-6, IL-1 β) of interest. Currently, there are no phytodrugs that have therapeutic properties for melanoma. However, their use may be able to reduce the dosage of chemotherapy drugs (Tabolacci et al., 2023).

Conclusions

Awareness of markers of immune system indicators that change in infectious, oncological diseases, diseases of vital organs and the mechanisms of effect of herbal drugs in these conditions will contribute to increasing the effectiveness of treatment of widespread diseases.

BIBLIOGRAPHY

- Abbas A.K., Lichtman A.H. Basic immunology: functions and disorders of the immune system. Elsevier – Health Sciences Division, 2019. 336 p.
- Belenichev I., Ryzhenko V., Popazova O., Bukhtiyarova N., Gorchakova N., Oksenykh V., Kamyshnyi O. Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024. Jul 3. 17(7). 877. DOI: 10.3390/ph17070877.
- Characteristics of innate lymphoid cells (ILCs) and their role in immunological disorders (an update) / R. Yazdani et al. *Cellular immunology*. 2015. Vol. 298. No. 1–2. P. 66–76. DOI: 10.1016/j.cellimm.2015.09.006.
- Cytokine networking of innate immunity cells: a potential target of therapy / I. Striz et al. *Clinical science*. 2014. Vol. 126. No. 9. P. 593–612. DOI: 10.1042/cs20130497.
- Deva K.D., Bose B.V., Basavan D. A review on plant-derived immunomodulatory agents: hopes as an alternative medicine in the management of immune-related disorders. *Traditional and integrative medicine*. 2023. Vol. 8. No. 2. P. 180–192. DOI: 10.18502/tim.v8i2.13085.
- Dinarello C.A. Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunological reviews*. 2017. Vol. 281. No. 1. P. 8–27. DOI: 10.1111/imr.12621.
- Efficacy of traditional herbal formulas on human immunity / C. Cingi et al. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2023. Vol. 27. No. 4. P. 27–40. DOI: 10.26355/eurrev_202306_32743.
- El-Radhi A.S. Pathogenesis of fever. *Clinical manual of fever in children*. Cham, 2018. P. 53–68. DOI: 10.1007/978-3-319-92336-9_3.
- Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators / T. Behl et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2021. Vol. 133. P. 110959. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110959.
- Immunomodulating phytochemicals: an insight into their potential use in cytokine storm situations. / A.A. Alarabei et al. *Advanced pharmaceutical bulletin*. 2023. Vol. 14. No. 1. P. 105–119. DOI: 10.34172/apb.2024.001.
- Immunomodulators: role of medicinal plants in immune system / P. Sharma et al. *National journal of physiology, pharmacy and pharmacology*. 2017. Vol. 7. No. 6. P. 1. DOI: 10.5455/njppp.2017.7.0203808032017.
- Immunostimulatory activity of the aqueous extract from the leaves of *Sambucus racemosa* subsp. *pendula* through TLR4-dependent JNK activation in RAW264.7 cells / H.J. Choi et al. *Biomedical reports*. 2024. Vol. 21. No. 3. P. 133. DOI: 10.3892/br.2024.1821.
- Nicholson L.B. The immune system. *Essays in biochemistry*. 2016. Vol. 60. No. 3. P. 275–301. DOI: 10.1042/ebc20160017.
- Opportunities of pharmacological correction of stress-related disorders immune system using vegetable origin remedies / O.Y. Mishchenko et al. *Fitoterapia*. 2020. Vol. 2. No. 2. P. 4–10. DOI: 10.33617/2522-9680-2020-2-4.
- Phytochemicals as immunomodulatory agents in melanoma / C. Tabolacci et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24. No. 3. P. 2657. DOI: 10.3390/ijms24032657.
- Role of five medicinal plants (giloy/guduchi, garlic, tulsi, turmeric and ginger) in human immune system / E.A. Sherly et al. *International journal of innovative science and research technology (IJISRT)*. 2023. Vol. 8. No. 2. P. 197–20. DOI: 10.5281/zenodo.7647986.
- Rosales C., Uribe-Querol E. Phagocytosis: a fundamental process in immunity. *BioMed research international*. 2017. Vol. 2017. P. 1–18. DOI: 10.1155/2017/9042851.
- Study on antiviral activities of some immunity boosting herbs - extraction, encapsulation and development of functional food / R. Roy et al. *International journal of innovative science and research technology*. 2021. Vol. 6. No. 8. P. 168–176.
- The effect of curcumin supplementation on selected markers of delayed onset muscle soreness (DOMS) / B. Nakhostin-Roohi et al. *Annals of applied sport science*. 2016. Vol. 4. No. 2. P. 25–31. DOI: 10.18869/acadpub.aassjournal.4.2.25.
- The properties and mechanism of action of plant immunomodulators in regulation of immune response – A narrative review focusing on *Curcuma longa* L., *Panax ginseng* C. A. Meyer and *Moringa oleifera* Lam / M. Balasubramaniam et al. *Mokhtar*. 2024. Vol. 10. No. 7. e28261. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e28261.
- Therapeutic application, phytoactives and pharmacology of *tinospora cordifolia*: an evocative review / R. Ahsan et al. *Chinese journal of integrative medicine*. 2023. DOI: 10.1007/s11655-023-3733-2.
- Type I interferons in infectious disease / F. McNab et al. *Nature reviews immunology*. 2015. Vol. 15. No. 2. P. 87–103. DOI: 10.1038/nri3787.
- Unveiling the immunostimulatory potential of rhus toxicodendron in immunocompromised balb/c mice induced with cyclophosphamide / V.P. Saka et al. *Diseases*. 2024. Vol. 12. No. 8. P. 178. DOI: 10.3390/diseases12080178.
- Vijay K. Toll-like receptors in immunity and inflammatory diseases: past, present, and future. *International immunopharmacology*. 2018. Vol. 59. P. 391–412. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.03.002.
- Xu T., Cock I.E. A review of the sedative, anti-anxiety and immunostimulant properties of *withania somnifera* (L.) dunal (ashwagandha). *Pharmacognosy communications*. 2023. Vol. 13. No. 1. P. 15–23. DOI: 10.5530/pc.2023.1.4.

REFERENCES

- Abbas, A.K., & Lichtman, A.H. (2019). *Basic immunology: Functions and disorders of the immune system*. Elsevier – Health Sciences Division.
- Belenichev, I., Ryzhenko, V., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Gorchakova, N., Oksenykh, V., & Kamyshnyi, O. (2024 Jul 3). Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids. *Pharmaceuticals (Basel)*. 17(7), 877. DOI: 10.3390/ph17070877.
- Yazdani, R., Sharifi, M., Shirvan, A.S., Azizi, G., & Ganjalikhani-Hakemi, M. (2015). Characteristics of innate lymphoid cells (ILCs) and their role in immunological disorders (an update). *Cellular Immunology*, 298(1–2), 66–76. DOI: 10.1016/j.cellimm.2015.09.006.
- Striz, I., Brabcova, E., Kolesar, L., & Sekerkova, A. (2014). Cytokine networking of innate immunity cells: A potential target of therapy. *Clinical Science*, 126(9), 593–612. DOI: 10.1042/cs20130497.
- Deva, K.D., Bose, B.V., & Basavan, D. (2023). A review on plant-derived immunomodulatory agents: Hopes as an alternative medicine in the management of immune-related disorders. *Traditional and Integrative Medicine*, 8(2), 180–192. DOI: 10.18502/tim.v8i2.13085.

- Dinarelo, C.A. (2017). Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunological Reviews*, 281(1), 8–27. DOI: 10.1111/immr.12621.
- Cingi, C., Bayar Muluk, N., Tezol, A., & Çukurova, I. (2023). Efficacy of traditional herbal formulas on human immunity. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 27(4), 27–40. DOI: 10.26355/eurev_202306_32743.
- El-Radhi, A.S. (2018). Pathogenesis of fever. In *Clinical manual of fever in children*, pp. 53–68. Springer International Publishing. DOI: 10.1007/978-3-319-92336-9_3.
- Behl, T., Kumar, K., Brisc, C., Rus, M., Nistor-Cseppento, D.C., Bustea, C., Aron, R.A.C., Pantis, C., Zengin, G., Sehgal, A., Kaur, R., Kumar, A., Arora, S., Setia, D., Chandel, D., & Bungau, S. (2021). Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 133, 110959. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110959.
- Alarabei, A.A., Abd Aziz, N.A.L., AB Razak, N.I., Abas, R., Bahari, H., Abdullah, M.A., Hussain, M.K., Abdul Majid, A.M.S., & Basir, R. (2023). Immunomodulating phytochemicals: An insight into their potential use in cytokine storm situations. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 14(1), 105–119. DOI: 10.34172/apb.2024.001.
- Sharma, P., Kumar, P., Sharma, R., Gupta, G., & Chaudhary, A. (2017). Immunomodulators: Role of medicinal plants in immune system. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 7(6), 1. DOI: 10.5455/njppp.2017.7.0203808032017.
- Choi, H.J., Park, G.H., Choi, J.W., Park, S.J., Hwang, J.H., Lee, S.H., Kwon, H.-Y., Choi, M.Y., & Jeong, J.B. (2024). Immunostimulatory activity of the aqueous extract from the leaves of *Sambucus racemosa* subsp. *pendula* through TLR4-dependent JNK activation in RAW264.7 cells. *Biomedical Reports*, 21(3), 133. DOI: 10.3892/br.2024.1821.
- Nicholson, L.B. (2016). The immune system. *Essays in Biochemistry*, 60(3), 275–301. DOI: 10.1042/ebc20160017.
- Mishchenko, O.Y., Khaleeva, E.L., Rizhenko, I.M., & Vereitinova, V.P. (2020). Opportunities of pharmacological correction of stress-related disorders immune system using vegetable origin remedies. *Fitoterapia*, 2(2), 4–10. DOI: 10.33617/2522-9680-2020-2-4.
- Tabolacci, C., De Vita, D., Facchiano, A., Bozzuto, G., Beninati, S., Failla, C. M., Di Martile, M., Lintas, C., Mischiati, C., Stringaro, A., Del Bufalo, D., & Facchiano, F. (2023). Phytochemicals as immunomodulatory agents in melanoma. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2657. DOI: 10.3390/ijms24032657.
- Sherly, E.A., Prabhat, K., Astha, T., Preeti, S., & Sarita, T. (2023). Role of five medicinal plants (giloy/guduchi, garlic, tulsi, turmeric and ginger) in human immune system. *International Journal of Innovative Science and Research Technology (IJISRT)*, 8(2), 197–20. DOI: 10.5281/zenodo.7647986.
- Rosales, C., & Uribe-Querol, E. (2017). Phagocytosis: A fundamental process in immunity. *BioMed Research International*, 2017, 1–18. DOI: 10.1155/2017/9042851.
- Roy, R., Chowdhury, B.R., Majumdar, P., Mandal, D., Basak, S., & Routh, T. (2021). Study on antiviral activities of some immunity boosting herbs - extraction, encapsulation and development of functional food. *International Journal of Innovative Science and Research Technology*, 6(8), 168–176.
- Nakhostin-Roohi, B., Nasirvand Moradlou, A., Mahmoodi Hamidabad, S., & Ghanivand, B. (2016). The effect of curcumin supplementation on selected markers of delayed onset muscle soreness (DOMS). *Annals of Applied Sport Science*, 4(2), 25–31. DOI: 10.18869/acadpub.aassjournal.4.2.25.
- Balasubramaniam, M., Sapuanb, S., Hashimc, I.F., Ismaild, N.I., Yaakopd, A.S., Kamaruzamane, N.A., & Mokhtar, A.M.A. (2024). The properties and mechanism of action of plant immunomodulators in regulation of immune response – A narrative review focusing on *Curcuma longa* L., *Panax ginseng* C. A. Meyer and *Moringa oleifera* Lam. *Mokhtar*, 10(7), Article e28261. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e28261.
- Ahsan, R., Mishra, A., Badar, B., Owais, M., & Mishra, V. (2023). Therapeutic application, phytoactives and pharmacology of *tinospora cordifolia*: An evocative review. *Chinese Journal of Integrative Medicine*. DOI: 10.1007/s11655-023-3733-2.
- McNab, F., Mayer-Barber, K., Sher, A., Wack, A., & O'Garra, A. (2015). Type I interferons in infectious disease. *Nature Reviews Immunology*, 15(2), 87–103. DOI: 10.1038/nri3787.
- Saka, V.P., G.V., N.K., Sanapalli, B.K.R., Goswami, A., Roy, A., Agrawal, A., Gupta, P., Verma, D., & Kaushik, S. (2024). Unveiling the immunostimulatory potential of *rhus toxicodendron* in immunocompromised balb/c mice induced with cyclophosphamide. *Diseases*, 12(8), 178. DOI: 10.3390/diseases12080178.
- Vijay, K. (2018). Toll-like receptors in immunity and inflammatory diseases: Past, present, and future. *International Immunopharmacology*, 59, 391–412. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.03.002.
- Xu, T., & Cock, I. E. (2023). A review of the sedative, anti-anxiety and immunostimulant properties of *withania somnifera* (L.) dunal (ashwagandha). *Pharmacognosy Communications*, 13(1), 15–23. DOI: 10.5530/pc.2023.1.4.

Стаття надійшла до редакції 04.11.2024.
Стаття прийнята до друку 23.01.2025.

Conflict of Interest: None.

Authors' contribution:

Belenichev I.F. – data collection and analysis, article corrections, conclusions;
Gorchakova N.O. – data collection and analysis, article writing, critical review, final approval of the article;
Harnyk T.P. – concept and design of the work, article corrections, critical review;
Shumeiko O.V. – data collection and analysis, article corrections, conclusions;
Klymenko O.V. – data collection and analysis, abstract, participation in writing the article;
Klymenko O.H. – data collection and analysis, participation in writing the article;
Chemerys Y.O. – data collection and analysis, participation in writing the article.

Corresponding author's email: gorchakovan1941@gmail.com.

Лілія БАБІНЕЦЬ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46023 (lilyababinets@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0560-1943

SCOPUS: 56561149600

Олена РЕДЬКВА

аспірант кафедри терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46023 (redkva@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0009-0008-3850-9116

SCOPUS: 57221118364

Бібліографічний опис статті: Бабінець Л., Редьква О. (2025). Дослідження динаміки параметрів варіабельності серцевого ритму при цукровому діабеті 2 типу на тлі хронічного панкреатиту під впливом програм комплексного лікування. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 30–36, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-30>

ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ ПАРАМЕТРІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ ПІД ВПЛИВОМ ПРОГРАМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

Актуальність. Наукову дискусію викликає пошук спільних етіологічних та патогенетичних чинників порушення зовнішньо- і внутрішньосекреторної функції підшлункової залози (ПЗ). Одним із таких може бути дисфункція автономної нервової системи (АНС). Зважаючи на високу поширеність гіпомagneмії у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (ЦД2), а також низький вміст магнезії у крові пацієнтів з хронічним панкреатитом (ХП) з екзокринною недостатністю ПЗ, а також недостатню кількість суперечливих даних стосовно впливу прийому магнезії на стан варіабельності серцевого ритму (ВСР), вважали за доцільне дослідити ефект комплексного лікування із включенням комплексного засобу магнезії цитрату і піридоксину гідрохлориду у пацієнтів із ЦД2 у поєднанні із ХП.

Мета дослідження – дослідити стан автономної нервової системи у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу і супутнім хронічним панкреатитом з подальшим аналізом його змін під впливом різних програм лікування.

Матеріали та методи. У дослідження включили 60 пацієнтів із ЦД2 із супутнім ХП. Контрольну групу становили 23 здорових особи. Стан АНС оцінили за результатами визначення ВСР, за допомогою діагностичного електрокардіографічного комплексу CARDIO (Україна). Серед визначених параметрів ВСР детально проаналізували такі: standard deviation of NN, (SDNN) – стандартне відхилення величин нормалізованих інтервалів R-R; percentage of successive RR intervals that differ by more than 50 ms (pNN50) – відсоток послідовних інтервалів N-N, різниця між якими перевищує 50 мс; total power (TP) – загальна потужність спектра; LF/HF ratio (LF/HF) – співвідношення величини діапазону низьких частот LF (low frequency band) до величини діапазону високих частот HF (high frequency band). Для дослідження ефективності вибраних програм корекції всіх пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП розділили на 2 співставні групи: 1 група (n=30) – пацієнти отримували загальноприйняте протокольне лікування (ЗПЛ); 2 група (n=30) – додатково до ЗПЛ отримувала комплексний засіб, який містив у своєму складі магнезії цитрату 618,43 мг (еквівалентно магнезії 100 мг) і піридоксину гідрохлориду 10 мг по 1 таблетці двічі на добу протягом 30 днів.

Результати та обговорення. Встановлено нижчий рівень значення SDNN на 29,66% та TP на 29,14% у пацієнтів із ЦД2 та ХП (n=60) порівняно із таким у контрольній групі, що свідчить про посилення активності симпатичних впливів АНС і зниження загальної ВСР за такої коморбідності. Нижче значення pNN50 на 44,26% і вище значення коефіцієнта LF/HF на 58,85% у цій же групі порівняно із таким у групі контролю свідчить про зниження парасимпатичних впливів і ще більше посилення відносної симпатикотонії у разі коморбідності ЦД2 і ХП. Достовірно більш виражена позитивна динаміка показників SDNN на 5,25% та TP на 3,94% у пацієнтів 2 групи порівняно із такими у 1 групі доводить більш ефективну корекцію активності симпатичних впливів АНС та більш виражене зростання ВСР. Значення pNN50 у пацієнтів 2 групи покращилось на 17,32%, а коефіцієнта LF/HF – на 6,72% більше, ніж у пацієнтів 1 групи, що свідчить про більш ефективне відновлення активності парасимпатичної ланки АНС та відновлення симпатико-парасимпатичного балансу під впливом включення до програми лікування комплексного засобу магнезії цитрату і піридоксину гідрохлориду.

Висновки. Результати цього дослідження доводять доцільність застосування комплексного засобу магнезії цитрату і піридоксину гідрохлориду додатково до ЗПЛ у пацієнтів із ЦД2 та ХП з метою відновлення балансу між симпатичною і парасимпатичною ланками АНС за рахунок зниження симпатикотонії.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, хронічний панкреатит, автономна нервова система, коморбідність, варіабельність серцевого ритму, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, магній, комплексне лікування.

Liliia BABINETS

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapy and Family Medicine, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Voli Square, 1, Ternopil, Ukraine, 46023 (babinets@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0560-1943

SCOPUS: 56561149600

Olena REDKVA

Postgraduate Student of the Department of and Family Medicine, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Voli Square, 1, Ternopil, Ukraine, 46023 (redkva@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0009-0008-3850-9116

SCOPUS: 57221118364

To cite this article: Babinets L., Redkva O. (2025). Doslidzhennia dynamiky parametriv variabelnosti setsevoho rytmu pry tsukrovomu diabeti 2 typu na tli khronichnoho pankreatytu pid vplyvom proham kompleksnoho likuvannia [Heart rate variability dynamics study in type 2 diabetes with chronic pancreatitis under the complex treatment programs influence]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 30–36, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-30>

HEART RATE VARIABILITY DYNAMICS STUDY IN TYPE 2 DIABETES WITH CHRONIC PANCREATITIS UNDER THE COMPLEX TREATMENT PROGRAMS INFLUENCE

Actuality. The search for common etiological and pathogenetic factors of pancreas exocrine and endocrine function disruption still causes a scientific discussion. One of these factors can be dysfunction of the autonomic nervous system (ANS). High prevalence of hypomagnesemia in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), lower magnesium level in patients with chronic pancreatitis (CP) with exocrine pancreatic insufficiency, and the paucity of conflicting data regarding the magnesium intake effect on heart rate variability (HRV) encourage further research.

The aim – to investigate the state of the autonomic nervous system in patients with type 2 diabetes and concomitant chronic pancreatitis with further analysis of their changes under the various treatment programs influence.

Materials and methods. 60 patients with T2DM with concomitant CP were included in the study. The control group consisted of 23 healthy people. The ANS state was assessed based on the HRV results using the CARDIO (Ukraine) diagnostic electrocardiographic complex. Among the determined HRV parameters, the following were analyzed in detail: standard deviation of normal-to-normal (NN) intervals (SDNN); total spectral power (TP); proportion of successive NN intervals greater than 50 ms (pNN50%); the ratio of LF power to HF power (LF/HF ratio). To study the selected treatment programs effectiveness all patients with T2DM and concomitant CP were divided into 2 comparable groups: 1 group (n=30) received generally accepted treatment (GAT). Group 2 (n=30) – in addition to GAT, received a combined drug of magnesium citrate and pyridoxine hydrochloride (magnesium citrate 618.43 mg (equivalent to magnesium 100 mg) and pyridoxine hydrochloride 10 mg) 1 tablet twice a day for 30 days.

Research results. A decrease in the value of SDNN by 29.66% and TP by 29.14% was found in patients with T2DM and CP (n=60) compared to those in the healthy people, which indicates an increased activation of the sympathetic effects of the ANS and a decrease in total HRV in this comorbidity. A lower value of pNN50 by 44.26% and a higher value of the LF/HF ratio by 58.85% in the same group compared to that in the healthy people indicates a decrease in parasympathetic effects and thus an increase in relative sympathicotonia in the comorbidity of T2DM and CP. Significantly more pronounced positive dynamics of SDNN indicators by 5.25% and TP by 3.94% in patients of group 2 after treatment compared to those in group 1 proves a more effective sympathetic activity of the ANS influences correction and a more pronounced increase in HRV. The value of pNN50 in patients of group 2 increased by 17.32%, and the LF/HF ratio by 6.72% more than in patients of group 1, which indicates a more effective restoration of the ANS parasympathetic component activity and the sympathetic-parasympathetic balance restoration under the comprehensive treatment with inclusion in the magnesium and pyridoxine hydrochloride combined medicine influence.

Conclusion. The results of this study prove theusing a combined drug of magnesium and pyridoxine hydrochloride in addition to GAT in patients with T2DM and CP feasibility of in order to restore the balance between the sympathetic and parasympathetic components of the ANS by reducing sympathicotonia.

Key words: type 2 diabetes, chronic pancreatitis, autonomic nervous system, comorbidity, heart rate variability, pancreas exocrine insufficiency, magnesium, comprehensive treatment.

Актуальність. Цукровий діабет (ЦД) є надзвичайно поширеним захворюванням. Міжнародна федерація діабету прогнозує до 783 мільйонів осіб віком від 20 до 79 років із таким захворюванням, близько 90% випадків з яких припадає саме на цукровий діабет 2 типу (ЦД2) (International Diabetes

Federation, 2021). Наукову дискусію викликає також проблема поєднаного порушення ендокринної та екзокринної функцій підшлункової залози (ПЗ) та пошуку спільних етіологічних та патогенетичних чинників (Babinets, 2022; Halabitska, 2021; Redkva, 2021; Zemlyak, 2023). Науковці припускають, що

одним із можливих факторів у разі порушення і зовнішньо- і внутрішньосекреторної функцій ПЗ може бути дисфункція автономної нервової системи (АНС) (Sangnes, 2021; Carnethon, 2003). При цьому ЦД вважається однією з основних причин первинної дисфункції АНС (Goldberger, 2019). А оскільки вегетативна нервова система бере участь у всіх фазах екзокринної секреції ПЗ через різні вагус-опосередковані рефлексії, то наявність дисфункції АНС, викликаной ЦД2, у таких пацієнтів буде значно порушувати екзокринну функцію ПЗ (Owyang, 2004; Chey, 2014; Sangnes 2021). Відповідно до цього коморбідний перебіг ЦД2 та ХП буде взаємно ускладнювати перебіг кожного із цих захворювань (Jalal, 2019; Halabitska, 2024). На підтвердження вищенаведеного дослідження (Sangnes, 2021) виявило, що пацієнти із діабетом 1 і 2 типів з низьким рівнем фекальної еластази мали ознаки порушення функції АНС у вигляді зниженої ВСР порівняно з контрольною групою, де вміст фекальної еластази був нормальним. Зважаючи на високу поширеність гіпомагніємії у пацієнтів із ЦД2, а також нижчі рівні магнію і преальбуміну у пацієнтів з ХП з екзокринною недостатністю ПЗ, порівняно із такою у пацієнтів із нормальною зовнішньосекреторною функцією ПЗ (Barbagallo 2007; Diéguez-Castillo, 2014), а також невеликої кількості суперечливих даних стосовно впливу прийому магнію на стан варіабельності серцевого ритму (ВСР) (Lopresti, 2020), вважали за доцільне дослідити ефект лікування із включенням комплексного засобу магнію і піридоксину гідрохлориду у пацієнтів із ЦД2 у поєднанні із ХП. Результати дослідження на щурах із ЦД свідчать про те, що прийом препарату із вмістом магнію може підвищити знижену під впливом ЦД ВСР і відіграти таким чином модуляторну роль на ранніх стадіях діабетичних серцево-судинних ускладнень (Amoni, 2017).

Вибрали саме цитрат магнію, керуючись даними дослідження про його кращу всмоктуваність і більшу біодоступність порівняно із оксидом магнію та сульфатом магнію (Ranade, 2001; Walker, 2003). Дві таблетки на добу, що еквівалентно 200 мг магнію, вибрали згідно із даними нещодавнього дослідження, в якому встановили, що щоденна добавка 200 мг хелатного магнію (у вигляді цитрату чи лактату) є безпечною і достатньою для значного збільшення рівня магнію у сироватці крові більше 0,85 ммоль/л, але не перевищуючи при цьому 1,1 ммоль/л. Вітамін В₆, що є у складі препарату у вигляді піридоксину гідрохлориду, співпрацює з магнієм у багатьох ферментних системах і збільшує накопичення внутрішньоклітинного магнію (Fiorentini, 2021).

Мета дослідження – дослідити стан автономної нервової системи у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та супутнім хронічним панкреатитом з подальшим аналізом їх змін під впливом різних програм лікування.

Матеріали та методи. У дослідження включили 60 пацієнтів із ЦД2 і супутнім ХП середнім віком (58,00±1,21) року. У контрольну групу увійшли 23 особи середнім віком (56,39±1,34) року без жодних скарг на стан здоров'я та змін під час об'єктивного та лабораторно-інструментального досліджень. У групах порівняння вік учасників був статистично співставним.

Верифікацію діагнозів проводили за чинними наказами МОЗ України: ЦД2 – згідно з Наказом МОЗ України від 21 грудня 2012 року № 1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу» та Наказом МОЗ України від 24.07.2024 № 1300 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих», ХП – згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічний панкреатит», затвердженим Наказом МОЗ України від 10.09.2014 № 638, а також Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги «Хронічний панкреатит», затвердженим наказом МОЗ № 1204 від 04.07.2023 року і клінічною настановою, заснованою на доказах «Хронічний панкреатит», затвердженою наказом МОЗ України від 18.12.2020 року № 1908 (у редакції наказу МОЗ України від 25.01.2023 року № 145). Всі пацієнти були ознайомлені із дизайном дослідження і підписали інформовану згоду для участі в дослідженні. Під час проведення дослідження дотримувались положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» з доповненнями, Наказом МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Для дослідження функціонального стану АНС провели оцінку ВСР із використанням діагностичного електрокардіографічного комплексу CARDIO (Україна). Пацієнту спочатку записували кардіоінтервалографію протягом 2 хв. у стані спокою лежачи після 10 хв. відпочинку, а потім ще 2 хв. – під час виконання ортостатичної проби. Серед отриманих показників для подальшого аналізу вибрали:

– стандартне відхилення величин нормалізованих (шляхом видалення екстрасистол) інтервалів

R-R (standard deviation of NN, (SDNN)) – показує сумарний ефект автономної регуляції кровообігу;

– загальну потужність спектра (total power (TP)) – показує сумарний абсолютний рівень активності регуляторних систем;

– співвідношення LF/HF ratio (LF/HF) – відношення LF (low frequency band); – величини діапазону низьких частот до HF (high frequency band) – величини діапазону високих частот – вважаються показником балансу активності парасимпатичного і симпатичного відділів АНС;

– відсоток послідовних інтервалів N-N, різниця між якими перевищує 50 мс (percentage of successive RR intervals that differ by more than 50 ms (pNN50)) – вважається показником ступеня переважання парасимпатичної ланки АНС над симпатичною.

Критерії включення у дослідження: повнолітні пацієнти жіночої та чоловічої статі, ЦД2 легкого або середнього ступеня тяжкості, у стадії компенсації чи субкомпенсації із нормальним або підвищеним вмістом С-пептиду у крові, яким досить прийому метформіну в індивідуально підібраній дозі для компенсації ЦД, можливість хворого виконувати всі вказівки згідно із дизайном дослідження.

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були: гострі і загострення хронічних захворювань, а також порушення ритму та інші стани з необхідністю прийому β -блокаторів, суб- і декомпенсація життя важливих органів, у т.ч. гострий інфаркт міокарда та нестабільна ішемічна хвороба серця, гострі хірургічні стани та оперативні втручання менше місяця тому, аневризма черевного відділу аорти, вірусні гепатити в активній фазі та цироз, ниркова недостатність, онкологічні і гематологічні захворювання, вагітність, психічні розлади, знижений рівень С-пептиду, ЦД 1 типу, інсулінозалежний ЦД.

Пацієнтам пояснили необхідність дотримання здорового способу життя: відмовитись від куріння і вживання алкоголю, дотримуватись хімічно і механічно щадної дієти з прийомом їжі невеликими порціями, 4–6 разів на день, уникаючи при цьому «швидких» вуглеводів і продуктів-стимуляторів шлункової та панкреатичної секреції, а також виконання помірних фізичних навантажень, наприклад ранкової розминки чи ходьби не менше 20 хв. на день (150 хв. на тиждень).

Для дослідження ефективності вибраних програм корекції всіх пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП розділили на 2 співставні групи:

1 група (ЦД2-ХП-1, n=30) отримувала протокове загальноприйняте лікування (ПЗЛ), спираючись на клінічний діагноз пацієнта і затверджені наказами МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р.

та № 638 від 10.09.2014 р. протоколи лікування та адаптовані клінічні настанови, що включало препарат метформіну в індивідуально підібраній дозі (1000–2000 мг/добу в 1–3 прийоми) для корекції рівня глюкози у сироватці крові. У разі зовнішньосекреторної недостатності ПЗ застосовували препарат чистого панкреатину у мінімікросферах по 25 тис. од під час основного прийому їжі. У разі наявності артеріальної гіпертензії для її корекції призначали комбінований препарат еналаприлу (10–20 мг) із гідрохлортіазидом (12,5–25 мг), за потреби застосовували препарат з групи інгібіторів протонної помпи (пантопразол 20–40 мг), селективний спазмолітик (мебеверину гідрохлорид 135–200 мг).

2 група (ЦД2-ХП-2, n=30) додатково до ПЗЛ отримувала комплексний засіб магнію та піридоксину, який містить у своєму складі магнію цитрату 618,43 мг (еквівалентно магнію 100 мг) і піридоксину гідрохлориду 10 мг по 1 таблетці двічі на добу 30 днів.

Результати, подані у вигляді ($M \pm SE$ mean), де M – середнє арифметичне, SE mean – середнє квадратичне відхилення середнього арифметичного. Розподіл даних на нормальність перевіряли за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. За нормального розподілу для встановлення достовірності різниці між групами порівняння визначали непарний t-критерій Стьюдента, за відмінного від нормального – визначали U-критерій Манна-Уїтні. Для визначення достовірності динамічних змін всередині груп за нормального розподілу визначали парний t-критерій Стьюдента, за відмінного від нормального – W-критерій Вілкоксона.

Результати та їх обговорення. У ході дослідження визначили показники ВСР у групах порівняння. Значення параметрів ВСР у осіб контрольної групи наведені у таблиці. Значення SDNN у пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП (n=60) до лікування становило ($35,78 \pm 1,52$) мс і було на 29,66% нижче, ніж у контрольній групі. Показник pNN50 у цих же пацієнтів був на 44,26% нижчим, ніж у групі контролю, і становив ($6,78 \pm 0,42$)%, а значення параметра TP становило ($2147,10 \pm 13,55$) мс² і теж було достовірно нижчим на 29,14% стосовно такого у контрольній групі. Значення індексу LF/HF у пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП було на 58,85% вище, ніж у контрольній групі, і становило ($2,40 \pm 0,03$) ум. од.

Після проведеного лікування встановили достовірне покращання наведених у таблиці 1 показників ВСР у пацієнтів обох груп. Зокрема, у групі ЦД2-ХП-1 показник SDNN зріс на 10,30%, pNN50 – на 9,33%, TP – на 5,94%, а індекс LF/HF знизився на 19,03% порівняно із такими до лікування.

Таблиця

Оцінка динаміки показників ВСР у пацієнтів із ЦД2 та ХП із різними схемами лікування

Група порівняння	Показник ВСР			
	SDNN, мс	pNN50, %	TP, мс2	LF/HF ум. Од
Контрольна група	50,87±3,79	12,17±1,28	3030,22±37,12	1,51±0,02
ЦД2-ХП-1 до лікування	34,27±2,25 $p_0<0,001$	6,43±0,55 $p_0<0,001$	2141,57±21,43 $p_0<0,001$	2,47±0,04 $p_0<0,001$
ЦД2-ХП-1 після лікування	37,80±1,93 $p_0<0,001$ $p_{1,1}<0,001$	7,03±0,49 $p_0<0,001$ $p_{1,1}<0,001$	2268,87±20,48 $p_0<0,001$ $p_{1,1}<0,001$	2,00±0,03 $p_0<0,001$ $p_{1,1}<0,001$
ЦД2-ХП-2 до лікування	37,30±2,03 $p_0<0,001$ $p_{1,1}>0,05$	7,13±0,64 $p_0<0,001$ $p_{1,1}>0,05$	2152,63±16,51 $p_0<0,001$ $p_{1,1}>0,05$	2,33±0,04 $p_0<0,001$ $p_{1,1}>0,05$
ЦД2-ХП-2 після лікування	43,10±1,43 $p_0<0,05$ $p_{1,2}<0,05$ $p_{2,1}<0,001$	9,03±0,57 $p_0<0,05$ $p_{1,2}<0,05$ $p_{2,1}<0,001$	2365,43±14,36 $p_0<0,001$ $p_{1,2}<0,001$ $p_{2,1}<0,001$	1,73±0,02 $p_0<0,001$ $p_{1,2}<0,001$ $p_{2,1}<0,001$

Примітки:

p_0 – статистична достовірність різниці стосовно групи контролю;

$p_{1,1}$ – статистична достовірність різниці стосовно показників 1-ї групи до лікування;

$p_{1,2}$ – статистична достовірність різниці стосовно показників 1-ї групи після лікування;

$p_{2,1}$ – статистична достовірність різниці стосовно показників 2-ї групи до лікування.

У другій групі зміни показників ВСР були більш виражені. У групі ЦД2-ХП-2 після лікування значення pNN50 збільшилось на 26,64%, SDNN – на 16,30%, а TP – на 9,89% порівняно з такими до лікування. Значення індексу LF/HF у пацієнтів 2 групи після лікування знизилось на 25,75% порівняно із таким до лікування. Показники SDNN, pNN50 і TP у 2 групі після лікування стали достовірно вищі, ніж такі у пацієнтів 1 групи. Значення індексу LF/HF у 2 групі після лікування стало достовірно нижчим, ніж таке у 1 групі, проте його середнє значення до початку лікування достовірно відрізнялось від такого у 1 групі.

Висновки

Був встановлений нижчий рівень SDNN та TP у пацієнтів із коморбідністю ЦД2 і ХП, ніж у групі здорових людей, що довело наявність активації

симпатичних впливів АНС і зниження загальної ВСР у цій когорті хворих. Також встановили нижчий рівень pNN50 і вищий – коефіцієнта LF/HF у групах порівняння, що констатувало зниження парасимпатичних впливів і посилення відносної симпатикотонії у пацієнтів із досліджуваною коморбідністю.

Було доведено вищий рівень ефективності комплексного лікування із включенням комбінованого засобу магнію і піридоксину гідрохлориду, на відновлення балансу співвідношення між симпатичною і парасимпатичною ланками АНС, на основі достовірно вищої позитивної динаміки показників SDNN на 5,25%, TP на 3,94%, pNN50 – на 17,32%, та коефіцієнта LF/HF – на 6,72% у групі пацієнтів, які отримували підсилене протокольне лікування.

ЛІТЕРАТУРА

- Autonomic Nervous System Dysfunction / J.J. Goldberger et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. Vol. 73. No. 10. P. 1189–1206. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.064>.
- Babinets L.S., Halabitska I.M. Analysis of the condition of the kallikrein-kinin system in the comorbid course of chronic pancreatitis and type 2 diabetes. *Gastroenterology*. 2022. Vol. 56. No. 2. P. 69–73. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.2.2022.490>.
- Barbagallo M., Dominguez L.J. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2007. Vol. 458. No. 1. P. 40–47. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2006.05.007>.
- Beneficial Effects of Magnesium Treatment on Heart Rate Variability and Cardiac Ventricular Function in Diabetic Rats / M. Amoni et al. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2016. Vol. 22. No. 2. P. 169–178. <https://doi.org/10.1177/1074248416653831>.
- Chey W.Y., Chang T.-M. Secretin: historical perspective and current status. *Pancreas*. 2014. Vol. 43. No. 2. P. 162–182. <https://doi.org/10.1097/01.mpa.0000437325.29728.d6>.
- Diabetes and Osteoarthritis: Exploring the Interactions and Therapeutic Implications of Insulin, Metformin, and GLP-1-Based Interventions / I. Halabitska et al. *Biomedicines*. 2024. Vol. 12. No. 8. P. 1630. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12081630>.

- Halabitska I.M., Babinets L.S., Kotsaba Y. Pathogenetic features of comorbidity of primary osteoarthritis and diseases with exocrine pancreatic insufficiency. *Georgian medical news*. 2021. Vol. 321. No. 12. P. 57–62.
- Influence of Autonomic Nervous System Dysfunction on the Development of Type 2 Diabetes: The CARDIA study / M.R. Carnethon et al. *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26. No. 11. P. 3035–3041. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.11.3035>.
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium, 2021.
- Jalal M., Campbell J.A., Hopper A.D. Practical guide to the management of chronic pancreatitis. *Frontline Gastroenterology*. 2018. Vol. 10. No. 3. P. 253–260. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2018-101071>.
- Lopresti A.L. Association between Micronutrients and Heart Rate Variability: A Review of Human Studies. *Advances in Nutrition*. 2020. Vol. 11. No. 3. P. 559–575. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz136>.
- Magnesium: biochemistry, nutrition, detection, and social impact of diseases linked to its deficiency / D. Fiorentini et al. *Nutrients*. 2021. Vol. 13. No. 4. P. 1136. <https://doi.org/10.3390/nu13041136>.
- Owyang C., Logsdon C.D. New insights into neurohormonal regulation of pancreatic secretion. *Gastroenterology*. 2004. Vol. 127. No. 3. P. 957–969. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.05.002>.
- Pancreatic exocrine insufficiency in diabetes is associated with autonomic dysfunction / D.A. Sangnes et al. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2021. Vol. 56. No. 10. P. 1222–1228. <https://doi.org/10.1080/00365521.2021.1957496>.
- Ranade V.V., Somberg J.C. Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. *American journal of therapeutics*. 2001. Vol. 8. No. 5. P. 345–357. <https://doi.org/10.1097/00045391-200109000-00008>.
- Redkva O.V., Babinets L.S., Halabitska I.M. Evaluation of parameters of actual typical pathogenetic syndromes in comorbidity of type 2 diabetes mellitus and chronic pancreatitis. *Wiadomości Lekarskie*. 2021. Vol. 74. No. 10. P. 2557–2559. <https://doi.org/10.36740/wlek202110204>.
- Role of Exocrine and Endocrine Insufficiency in the Management of Patients with Chronic Pancreatitis / C. Diéguez-Castillo et al. *Journal of Clinical Medicine*. 2020. Vol. 9. No. 6. P. 2014. <https://doi.org/10.3390/jcm9062014>.
- Walker A.F., Marakis G., Christie S., Byng, M. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. *Magnesium research*. 2003. Vol. 16. No. 3. P. 183–191.
- Zemlyak O.S., Babinets L.S., Halabitska I.M. The role of endotoxemia and inflammation in deepening the pancreatic functional insufficiency in chronic pancreatitis in combination with type 2 diabetes. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 2023. Vol. 51. No. 3. P. 207–215. <https://doi.org/10.36740/merkur202303104>.

REFERENCES

- Amoni, M., Kelly-Laubscher, R., Blackhurst, D., & Gwanyanya, A. (2017). Beneficial Effects of Magnesium Treatment on Heart Rate Variability and Cardiac Ventricular Function in Diabetic Rats. *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*, 22(2), 169–178. DOI: 10.1177/1074248416653831.
- Babinets, L., & Halabitska, I. (2022). Analysis of the condition of the kallikrein-kinin system in the comorbid course of chronic pancreatitis and type 2 diabetes. *Gastroenterology*, 56(2), 69–73. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.2.2022.490>.
- Barbagallo, M., & Dominguez, L.J. (2007). Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Archives of biochemistry and biophysics*, 458(1), 40–47. DOI: 10.1016/j.abb.2006.05.007.
- Carnethon, M.R., Jacobs, D.R., Jr, Sidney, S., Liu, K. (2003). Influence of autonomic nervous system dysfunction on the development of type 2 diabetes: the CARDIA study. *Diabetes care*, 26(11), 3035–3041. DOI: 10.2337/diacare.26.11.3035.
- Chey, W.Y., & Chang, T.M. (2014). Secretin: historical perspective and current status. *Pancreas*, 43(2), 162–182. DOI: 10.1097/01.mpa.0000437325.29728.d6.
- Diéguez-Castillo, C., Jiménez-Luna, C., Martín-Ruiz, J.L., Martínez-Galán, J., Prados, J., Torres, C., González-Ramírez, A.R., & Caba, O. (2020). Role of Exocrine and Endocrine Insufficiency in the Management of Patients with Chronic Pancreatitis. *Journal of clinical medicine*, 9(6), 2014. DOI: 10.3390/jcm9062014.
- Fiorentini, D., Cappadone, C., Farruggia, G., & Prata, C. (2021). Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency. *Nutrients*, 13(4), 1136. <https://doi.org/10.3390/nu13041136>.
- Goldberger, J.J., Arora, R., Buckley, U., & Shivkumar, K. (2019). Autonomic Nervous System Dysfunction: JACC Focus Seminar. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(10), 1189–1206. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.064.
- Halabitska, I., Babinets, L., & Kotsaba, Y. (2021). Pathogenetic features of comorbidity of primary osteoarthritis and diseases with exocrine pancreatic insufficiency. *Georgian medical news*, (321), 57–62.
- Halabitska, I., Babinets, L., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Diabetes and Osteoarthritis: Exploring the Interactions and Therapeutic Implications of Insulin, Metformin, and GLP-1-Based Interventions. *Biomedicine*, 12(8), 1630. DOI: 10.3390/biomedicine12081630.
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium, 2021.
- Jalal, M., Campbell, J.A., & Hopper, A.D. (2019). Practical guide to the management of chronic pancreatitis. *Frontline gastroenterology*, 10(3), 253–260. DOI: 10.1136/flgastro-2018-101071.
- Lopresti A.L. (2020). Association between Micronutrients and Heart Rate Variability: A Review of Human Studies. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.), 11(3), 559–575. DOI: 10.1093/advances/nmz136.
- Owyang, C., & Logsdon, C.D. (2004). New insights into neurohormonal regulation of pancreatic secretion. *Gastroenterology*, 127(3), 957–969. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.05.002.
- Ranade, V.V., & Somberg, J.C. (2001). Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. *American journal of therapeutics*, 8(5), 345–357. DOI: 10.1097/00045391-200109000-00008.

Redkva, O.V., Babinets, L.S., & Halabitska, I.M. (2021). Evaluation of parameters of actual typical pathogenetic syndromes in comorbidity of type 2 diabetes mellitus and chronic pancreatitis. *Wiadomosci lekarskie* (Warsaw, Poland : 1960), 74(10 cz 2), 2557–2559. DOI: 10.36740/WLek202110204.

Sangnes, D.A., Sandvik Bergmann, E., Moss, R.M., Engjom, T., & Søfteland, E. (2021). Pancreatic exocrine insufficiency in diabetes is associated with autonomic dysfunction. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 56(10), 1222–1228. DOI: 10.1080/00365521.2021.1957496.

Walker, A.F., Marakis, G., Christie, S., & Byng, M. (2003). Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. *Magnesium research*, 16(3), 183–191.

Zemlyak, O.S., Babinets, L.S., & Halabitska, I.M. (2023). The role of endotoxemia and inflammation in deepening the pancreatic functional insufficiency in chronic pancreatitis in combination with type 2 diabetes. *Polski merkurusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, 51(3), 207–215. DOI: 10.36740/Merkur202303104.

Стаття надійшла до редакції 06.11.2024.

Стаття прийнята до друку 26.01.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Бабінець Л.С. – концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу, обробка матеріалу, статистична обробка даних, написання і редагування тексту;

Редька О.В. – концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу, обробка матеріалу, статистична обробка даних, написання і редагування тексту.

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

УДК 616.31:616.127

Олена ЗАГРАДСЬКА

кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної стоматології, Міжнародний гуманітарний університет, вул. Фонтанська дорога, 33, м. Одеса, Україна, 65000 (elena.zagrad@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8637-7057

Олексій КІРІЧЕК

кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної стоматології, Міжнародний гуманітарний університет, вул. Фонтанська дорога, 33, м. Одеса, Україна, 65000 (alexchekdent@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-6334-2567

Віта МАКСИМЕНКО

асистент кафедри загальної стоматології, Міжнародний гуманітарний університет, вул. Фонтанська дорога, 33, м. Одеса, Україна, 65000 (VitaTima2018@gmail.com)

ORCID: 0009-0006-6808-0416

Павло МАКСИМЕНКО

асистент кафедри загальної стоматології, Міжнародний гуманітарний університет, вул. Фонтанська дорога, 33, м. Одеса, Україна, 65000 (brizmore@gmail.com)

ORCID: 0009-0002-6858-8966

Ліана УНГУРЯН

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри організації та економіки фармації, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (liana.unguryan@onmedu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-5391-9676

Наталія ІВЧЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (nataliia.ivchenko@onmedu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1566-3654

Яна ІВАНОВА

асистент кафедри внутрішньої медицини № 3, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (yana.ivanova@onmedu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-7308-5736

Ольга ГОНЧАРЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (goncharenko-olya@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-2710-6521

Бібліографічний опис статті: Заградська О., Кірічек О., Максименко В., Максименко П., Унгурян Л., Івченко Н., Іванова Я., Гончаренко О. (2025). Оптимізація місцевої терапії запальних захворювань пародонту у хворих на ішемічну хворобу серця. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 37–45, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-37>

ОПТИМІЗАЦІЯ МІСЦЕВОЇ ТЕРАПІЇ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Актуальність. Взаємний зв'язок клінічних проявів і запальних змін у разі захворювань пародонту і серцево-судинних хвороб визначає актуальність вивчення стоматологічних захворювань та ефективне впровадження нових засобів для їх упередження і лікування у хворих на ішемічну хворобу серця.

Мета дослідження – удосконалення місцевого лікування та профілактики запальних захворювань пародонту у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС).

Матеріали та методи. У статті розглянуто особливості прояву коморбідної патології пародонту у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС). Обстежено 60 хворих на пародонтит на тлі ІХС, яких було розділено на 2 групи: групу порівняння (28 хворих), якій проводили місцеву терапію, традиційно використовуючи «Прополіс пародонт», та основну групу (32 хворих), якій призначили нову стоматологічну терапію – еліксир «Апіпрол». Для контролю використовували дані практично здорових людей. Усім хворим проводили клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження на початку та наприкінці лікування.

Результати дослідження. Проведені клініко-лабораторні дослідження визначили більшу активність запального процесу у тканинах ротової порожнини у хворих на ІХС порівняно із пацієнтами без такої патології, у разі відсутності різниці у клінічних проявах карієсу зубів і захворювань слизової оболонки порожнини рота. Під час місцевого лікування відзначалися позитивні зміни пародонтальних і зубоцелюсних показників, відзначалося зниження маркерів запалення (еластази, уреаз, МДА) та підвищення рівня протективних систем (лізоциму, каталази) у ротовій рідині хворих на ІХС. Після застосування дентального еліксиру анаеробних пародонтопатогенів в ексудаті пародонтальних кишень не виявлено.

Висновок. Виходячи з отриманих даних, лікування із застосуванням дентального еліксиру «Аніпрол» було ефективнішим, ніж лікування «Прополіс пародонт» на 27,8%.

Ключові слова: місцева терапія, пародонтит, ішемічна хвороба серця, зубний еліксир, маркери запалення.

Olena ZAHRADESKA

PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of General Dentistry, International Humanitarian University, Fontanska road str., 33, Odesa, Ukraine, 65000 (elena.zagrad@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8637-7057

Oleksii KIRICHEK

PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of General Dentistry, International Humanitarian University, Fontanska road str., 33, Odesa, Ukraine, 65000 (alexchekdent@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-6334-2567

Vita MAKSIMENKO

Assistant at the Department of General Dentistry, International Humanitarian University, Fontanska road str., 33, Odesa, Ukraine, 65000 (VitaTima2018@gmail.com)

ORCID: 0009-0006-6808-0416

Pavel MAKSIMENKO

Assistant at the Department of General Dentistry, International Humanitarian University, Fontanska road str., 33, Odesa, Ukraine, 65000 (brizmore@gmail.com)

ORCID: 0009-0002-6858-8966

Liana UNHURIAN

Doctor of Pharmacy Sciences, Professor at the Department of Organization and Economics of Pharmacy, Odessa National Medical University, Valikhovsky Lane 2, Odesa, Ukraine, 65082 (liana.unguryan@onmedu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-5391-9676

Natalia IVCHENKO

PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Therapeutic Dentistry, Odessa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (nataliia.ivchenko@onmedu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1566-3654

Yana IVANOVA

Assistant at the Department of Internal Medicine N3, Odessa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (yana.ivanova@onmedu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-7308-5736

Olga HONCHARENKO

PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Therapeutic Dentistry, Odessa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (goncharenko-olya@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-2710-6521

To cite this article: Zahradzka O., Kirichek O., Maksimenko V., Maksimenko P., Unhurian L., Ivchenko N., Ivanova Ya., Honcharenko O. (2025). Optymizatsiia mistsevoi terapii zapalnykh zakhvoriuvan parodontu u khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia [Optimization of local therapy of inflammatory periodontal diseases in patients with ischemic heart disease]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 37–45, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-37>

OPTIMIZATION OF LOCAL THERAPY OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Actuality. The mutual connection of clinical manifestations and inflammatory changes in periodontal diseases and cardiovascular diseases determines the relevance of studying dental diseases and the effective introduction of new means for their prevention and treatment in patients with coronary heart disease.

Purpose – improvement of local treatment and prevention of inflammatory periodontal diseases in patients with ischemic heart disease.

Materials and methods. The article discusses the features of the manifestation of comorbid periodontal disease in patients with ischemic heart disease (IHD). The study included 60 patients with periodontitis on the background of IHD, which were divided into 2 groups: the comparison group (28 patients) had local therapy, traditionally using “Propolis parodont”, the main group (32 patients) were appointed a new dental elixir “Apiprol”. For control, data from practically healthy people were used. All the patients underwent clinical and laboratory-instrumental examinations at the beginning and at the end of treatment.

Research results. The conducted clinical and laboratory studies determined a greater activity of the inflammatory process in the tissues of the oral cavity in patients with coronary heart disease compared to patients without this pathology, while there was no difference in the clinical manifestations of dental caries and diseases of the mucous membrane of the oral cavity. With local treatment, there were positive changes in periodontal and dental indices, there was a decrease in inflammation markers (elastase, urease, MDA) and an increase in the level of protective systems (lysozyme, catalase) in the oral fluid of patients with IHD. After the application of dental elixir, anaerobic periodontopathogens were not detected in the exudate of periodontal pockets.

Conclusion. Based on the data obtained, the treatment with the use of dental elixir “Apiprol” was more effective than the treatment “Propolis parodont” by 27.8%.

Key words: local therapy, periodontitis, ischemic heart disease, dental elixir, markers of inflammation.

Вступ. Актуальність. Дослідження проводилися в рамках НДР «Коморбідні стани у хворих з метаболічним синдромом: гіперхолестеринемія, жировий гепатоз, пародонтопатії (патогенез, діагностика, корекція)» ДР № 0121U00263.

Останнім часом увагу лікарів привертає наявність зв'язку між захворюваннями порожнини рота і серцево-судинними хворобами (ССХ). Аналіз проведених досліджень доводить, що розвиток запального процесу в ротовій порожнині відбувається на тлі складних порушень гомеостатичного балансу в організмі (Коваленко, 2019; Carramolino-Cuellar, 2014).

Одночасно багато авторів вважають, що пародонтит є фактором ризику розвитку серцево-судинної патології, відзначаючи взаємний зв'язок клінічних проявів і запальних змін у разі захворювань пародонту і ССХ (Winning, 2020; Мітченко, 2015; Ridker, 2020).

Проте залишаються незрозумілими механізми, які визначають асоціацію патології пародонту і ССХ. Як можливі фактори розглядаються пародонтальні бактерії та маркери системного запалення. При цьому пародонтопатогенні збудники спроможні інфікувати ендотеліальні клітини коронарних артерій та сприяти агрегації тромбоцитів (Kholý, 2015). Загальна супутня патологія, наявність вогнищ одонтогенної інфекції у пацієнтів із ССХ визначають актуальність вивчення стоматологічних запальних захворювань тканин ротової порожнини, ефективне упередження та лікування яких сприятиме зменшенню ризику розвитку нових серцево-судинних ускладнень.

Тому доцільним є вивчення ланок патологічного ланцюга комплексу симптомів, які провокують запальні захворювання порожнини рота та розробку профілактичних і лікувальних заходів, спрямованих на усунення всього комплексу факторів, які визначають сумарний ризик хронізації проявів супутніх захворювань (Kravchenko, 2022).

Тому дослідження, що спрямовані на визначення стоматологічного статусу хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та ефективність застосування новоствореного засобу на основі апіпродуктів і природних сполук для догляду за порожниною рота із протизапальною, антисептичною, зволожуючою діями, неспроможними викликати дисбіотичні зміни в ротовій порожнині, вважаємо своєчасними, науково обґрунтованими, з перспективою впровадження у практику охорони здоров'я.

Мета дослідження – удосконалення місцевого лікування та профілактики запальних захворювань пародонту у хворих на ішемічну хворобу серця.

Матеріали та методи дослідження. В процесі дослідження була проведена оцінка стоматологічного статусу у 32 хворих на ІХС (стенокардія напружити, І та ІІ функціональних класів серцевої недостатності) віком 40–65 років, які лікувалися у клінічній лікарні № 3 м. Одеси. Основний діагноз ІХС встановлювали лікарі кардіологічного відділення за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіології (1964). У дослідження були виключені основні фактори ризику, які впливають на стан органів та тканин порожнини рота, – вік, стать, ендокринна патологія, стрес, паління, що дало можливість визначити тільки чинники, які впливають на виникнення і перебіг стоматологічних захворювань на тлі ІХС. Досліджували стан твердих тканин зубів, стан пародонту, слизової оболонки рота, оцінювали гігієнічний статус, саливацію, біохімічний склад ротової рідини. Стан ротової порожнини визначали за показниками гігієнічних і дентальних індексів (Кузенко, 2016).

Хворі на ІХС становили групу спостереження. У групу порівняння були включені пацієнти (28 осіб), які мали стоматологічні захворювання (каріозні ураження, захворювання пародонту, ураження слизової порожнини рота), але без ІХС.

Контрольна група була представлена групою людей (10 чоловік) без соматичних і стоматологічних хвороб.

Крім визначення взаємозв'язку між захворюваннями порожнини рота і ІХС, були вивчені особливості клінічного перебігу та лікування стоматологічних захворювань на тлі ІХС. Для цього були відібрані 13 хворих на ІХС із генералізованим пародонтитом (ГП), середній вік яких становив 42,7 року, чоловічої статі, у яких діагностувався ГП із початковим ступенем тяжкості (7 осіб), із 1 ступенем тяжкості (6 осіб). Вони становили основну групу, в комплексному лікуванні якої застосовувалася місцева терапія з використанням новоствореного засобу для догляду за порожниною рота – зубний еліксир «Апіпрол» на основі апіпродуктів і адаптогенів природного походження (Кравченко, 2020).

У групі порівняння, до складу якої увійшли 12 осіб з аналогічним діагнозом ГП на тлі ІХС, місцева терапія включала традиційне використання ополіскувача «Propolis parodont» (Georg BioSystems, Україна). Гігієнічні засоби застосовувалися в кількості 10 мл у вигляді полоскання порожнини рота впродовж 20 с щодня двічі на день вранці та ввечері після прийому їжі курсом 7–9 днів.

За індексом гігієни порожнини рота за Green-Vermillion ОНІ-S оцінювали кількість м'яких (зубного нальоту) і твердих (зубного каменю) зубних відкладень. За пародонтальним індексом Рассела (Рі) визначали запальні зміни пародонту, наявність пародонтальних кишень. На підставі індексу РМА (капілярно-маргінально-альвеолярного) проводили оцінку ступеня запалення і ефективність лікувальних засобів, пробою Шиллера-Писарева визначали інтенсивність запалення ясен. Виявляли кровоточивість ясеневі борозни під час зондування за індексом РВІ (Muhlemann-Gowell), що мало велике значення у разі застосування хворими на ІХС антикоагулянтів.

Стан слизової оболонки порожнини рота (СОПР) відзначали за особливостями кольору, ознаками вологості або сухості, набряку, наявності елементів ураження і травмування. Увагу приділяли виявленню ознак ксеростомії. Збирали нестимульовану ротову рідину натщесерце у градуйовані пробірки. Визначали швидкість салівації (Пиндус, 2017). У надосадовій рідині визначали вміст білка (Горячківський, 2006), малонового діальдегіду (МДА) (Левицький, 2006), активність еластази (Левицький, 2010), уреазі (Пиндус, 2018), каталази (Savchuk, 2020), лізоциму (Левицький, 2005). Матеріал для визначення чутливості мікрофлори отримували стерильним пародонтологічним зондом на стандартний тампон, який зразу ж поміщали у пробірку із транспортним середовищем та відправляли до бактеріологічної

лабораторії, де ідентифікували бактерії пародонтопатогенних видів, використовуючи ПЛР діагностику.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою статистичної програми «Statistica-6.1».

Результати дослідження та їх обговорення. Стоматологічні обстеження виявили захворювання пародонту у 84,3% (27 з 32) хворих на ІХС. У пацієнтів без ІХС цей показник становив 64% (18 з 28), тобто на 20,1% менше. Статистичний аналіз показника КПУ показав відсутність різниці за наявності ІХС та її відсутності, що свідчило про аналогічну клінічну характеристику каріозних уражень.

Ураження слизової оболонки порожнини рота становили 43,7% (14 із 32) у хворих на ІХС і 10,4% (3 з 28) у пацієнтів без ІХС, тобто на 33,3% більше.

Рівень індексу гігієни за Грін-Вермільйоном у хворих на ІХС був вірогідно вищий порівняно із пацієнтами без ІХС та становив $3,75 \pm 0,02$. Рівень індексу гігієни за Грін-Вермільйоном у пацієнтів групи порівняння становив у середньому $3,18 \pm 0,02$.

У хворих на ІХС були гірші результати як за рівнем зубного нальоту, так і за рівнем зубного каменю порівняно з пацієнтами без ІХС. Визначення активності запального процесу ясен за допомогою індексу РМА показало, що у хворих із ГП на тлі ІХС такий індекс був вищим порівняно з пацієнтами без супутньої ІХС на 17,1%. Результати визначення індексу кровоточивості ясен показали, що у хворих на ІХС індекс кровоточивості був вірогідно вищий порівняно із пацієнтами без ІХС. Показник РІ також відрізнявся у разі ІХС та її відсутності, що вказувало на 15,3% більшу схильність до запальних уражень пародонту у хворих ІХС (табл. 1).

Проба Шиллера-Писарева підтвердила схильність хворих на ІХС до патологічних пародонтальних процесів та свідчила про значну запальну реакцію у тканинах пародонту, ніж у пацієнтів без ІХС.

Таким чином, у хворих на ІХС клінічні прояви карієсу зубів і захворювань СОПР не мають особливостей порівняно із соматично здоровими пацієнтами, а із захворюваннями пародонту відрізняються значною активністю запального процесу. У хворих з більш тяжким перебігом пародонтиту в період загострення заважає проведення гігієнічних заходів, зумовлене больовим синдромом, погіршує гігієнічний стан порожнини рота. Крім того, визначено, що хворі на ІХС, які приймають антикоагулянти, страждають підвищеною кровоточивістю ясен.

Значення гігієнічних індексів у групі спостереження вище ніж у групі порівняння, що свідчить про те, що ІХС сприяє погіршенню стану гігієни порож-

нини рота. Цей негативний вплив реалізується через низку механізмів.

Перший механізм – це описані багатьма авторами тканинна гіпоксія і розлад мікроциркуляції (Carramolino-Cuellar 2014; Winning, 2020; Мітченко, 2020). Другий – підвищення кровоточивості ясен. Третій – гіпофункція слинних залоз, яка безпосередньо викликає зростання об'єму і дозрівання мікробної біоплівки порожнини рота (Коваленко, 2019; Левицький, 2005; Скочко 2015).

У хворих на ІХС відзначено зниження швидкості салівації на 30% порівняно з пацієнтами без ІХС.

У хворих на ХП і ІХС у результаті об'єктивного огляду порожнини рота виявлено, що до лікування у більшості була гіперемія папілярних ясен, причому часто із ціанотичним відтінком, кровоточивістю і болісними відчуттями. У низки пацієнтів спостерігалось нещільне прилягання ясеневих країв до шийок зубів, що свідчило про виразний запальний процес у яснах, наявності над- і підясеневих зубних відкладень. Крім того, у трьох хворих виявилися патологічні пародонтальні кишені із серозно-гнійним ексудатом.

Аналіз клінічного спостереження показав, що після проведеного курсу лікування ХП у всіх хворих на ІХС визначалася тенденція до покращання – зменшився набряк, кровоточивість, ціанотичність ясен, а також болісні відчуття, глибина зубоясеневих кишень зменшилася, ясеневий край став більш щільним.

Після проведення професійної гігієни порожнини рота відсутні як м'які, так і тверді зубні відкладення. За результатами клінічних спостережень визначалася позитивна динаміка пародонтального статусу за всіма індексами після лікування (табл. 2). Однак у пацієнтів, яким проводилося місцеве лікування новоствореним зубним еліксиром «Апіпрол», актив-

ність запальних змін визначалася значно нижче ніж у хворих, яким застосовували ополіскувач «Propolis parodont». Підвищені дентальні і гігієнічні індекси у хворих на ГП і ІХС у разі використання «Апіпрола» в процесі лікування знижувалися швидше та інтенсивніше. Найбільш важливим ефектом застосування слід вважати зниження індексу кровоточивості ясен у 1,8 раза як показника, який характеризує ступінь запальних змін пародонту і стан його судин, та індексу гігієни ОНІ-S – у 2,6 раза, тобто покращання гігієнічного стану порожнини рота. Благодійно впливало використання нового засобу гігієни на підвищення салівації.

Аналіз визначених біохімічних показників ротової рідини, які є маркерами запалення (еластаза, МДА), бактеріального обсіменіння (уреаза), антиоксидантного захисту (каталаза), неспецифічного імунітету (лізоцим), показав підвищення активності еластази у 2,3 раза, активності уреазу в 4,4 раза, у разі зменшення рівня показників захисних систем антиоксидантного ферменту каталази у 1,6 раза та лізоциму у 2,1 раза у хворих на ГП і ІХС (табл. 3). Місцеве застосування гігієнічних засобів знижує активність еластази, виконуючи протизапальну дію, при цьому підвищує активність лізоциму і каталази.

Під час мікробіологічного дослідження ексудатів з пародонтальних кишень пацієнтів з ІХС були визначені мікробні комплекси, у складі яких виявлялися гриби роду *Candida*, пародонтопатогени видів *Tannerella forsythia* та *Fusobacterium nucleatum*, пігментотворюючі пародонтопатогени *Prevotella intermedia* та *Porphyromonas gingivalis*, альфа-гемолітичні стрептококи, *Enterococcus faecalis* і *Haemophilus influenzae*. *Porphyromonas gingivalis* визначалася у 90% випадків, *Tannerella forsythia* – у 93% пацієнтів з ІХС, тобто у більшості хворих були виявлені анаеробні

Таблиця 1

Показники гігієнічних та пародонтальних індексів порожнини рота у хворих на ІХС

Показники	Контрольна група n=10 (здорові)	Група спостереження (з ІХС) n=32	Група порівняння (без ІХС) n=28
Індекс ОНІ-S	1,83±0,10	3,75±0,02* **	3,18±0,02*
Індекс зубного нальоту	1,83±0,10	2,23±0,02* **	2,00±0,02*
Індекс зубного каменю	0,65±0,02	1,52±0,02* **	1,18±0,02*
РМА %	25,4±1,2	51,60±2,30* **	42,80±2,08*
Індекс кровоточивості	1,01±0,06	2,48±0,02* **	1,89±0,03*
Пародонтальний індекс	1,44±0,08	4,34±0,10* **	3,69±0,12*
Проба Шиллера-Писарева	1,72±0,15	2,24±0,23* **	1,78±0,20
Салівація мл/хв	0,50±0,18	0,38±0,14	0,54±0,20

Примітки: * – вірогідність стосовно контрольної групи

** – вірогідність між групою спостереження та групою порівняння

Таблиця 2

Показники гігієнічних та пародонтальних індексів порожнини рота у хворих на ГП і ІХС після лікування

Показник	Основна група n=13		Група порівняння n=12	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Індекс гігієни ОНІ-S P	3,46±0,12	1,30±0,14 <0,05	3,44±0,20	1,62±0,16 <0,05
РМА % P	52,20±2,60	40,20±2,40 <0,05	54,60±1,90	48,20±2,00 <0,05
Індекс кровоточивості ясен P	2,36±0,06	1,28±0,08 <0,05	2,28±1,10	1,66±0,13 <0,05
Пародонтальний індекс P	4,62±0,10	2,58±0,07 <0,05	4,74±0,12	3,12±0,06 <0,05
Салівація, мл/хв. P	0,50±0,08	0,69±0,09 >0,05	0,52±0,10	0,58±0,12 >0,05

Примітка. P₁ – порівняно з показником до лікування

Таблиця 3

Зміни біохімічних показників ротової рідини у хворих на ГП і ІХС після лікування

Показник	Контроль	Основна група n=13		Група порівняння n=12	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Білок, г/л P	0,56±0,04	0,82±0,05	0,60±0,04 <0,05	0,78±0,05	0,66±0,06 <0,05
Активність еластази, мк-кат/л P	0,25±0,02	0,68±0,04	0,32±0,03 <0,05	0,70±0,05	0,36±0,05 <0,05
Активність уреаз, мк-кат/л P	0,085±0,01	0,38±0,04	0,20±0,03 <0,05	0,40±0,03	0,28±0,03 <0,05
Активність каталази, мкат/л P	0,26±0,02	0,16±0,02	0,34±0,03 <0,05	0,14±0,02	0,29±0,03 <0,05
МДА, ммоль/л P	0,24±0,02	0,34±0,03	0,24±0,02 <0,05	0,35±0,02	0,28±0,02 <0,05
Активність лізоциму, од/л P	85,0±5,00	40,0±3,00	72,0±5,00 <0,05	43,0±4,00	68,0±6,00 <0,05

Примітка. P₁ – порівняно з показником до лікування

пародонтопатогени так званого «червоного комплексу», які зумовлюють швидкий перебіг деструктивних процесів у разі запальних захворювань пародонту. Продуктами життєдіяльності цих анаеробних мікроорганізмів є миючі сірчані сполуки (метантіол, диметилсульфід, ін.), тому у 78,6% випадків пацієнти страждають від галітозу. Після нормалізації гігієни порожнини рота у разі застосування ново-

створеного зубного еліксиру в ексудаті пародонтальних кишень не було повторного виявлення анаеробних пародонтопатогенів або було значне їх зниження титрів порівняно із даними групи порівняння. Наші результати підтверджуються даними досліджень (Левицький, 2005; Скочко, 2015) з визначення патогенних мікроорганізмів порожнини рота, таких як *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*,

Tannerella forsythensis у атеросклеротичних бляшках, що підтверджує проникнення в атерому збудників з порожнини рота, та обтяжуючий вплив захворювань пародонту на перебіг супутніх захворювань, у тому числі вплив пародонтопатогенної мікробіоти на дисфункцію ендотелію та прогресування атеросклерозу у коронарних артеріях.

Терапія із використанням зубного еліксиру виявилася більш ефективною за визначеними показниками у порівнянні гігієнічних засобів, що, певно, зумовлено дією біологічно активних складових інгредієнтів.

Відомо, що фенольні сполуки, а також вітаміни, біологічно активні речовини рослинних адаптогенів, до яких належать флавоноїди, каротиноїди, токоферолі, виконують захисну функцію, важливим елементом якої є антиоксидантна дія. Пригнічуючи інтенсивність вільнорадикального окиснення біомакромолекул у ранових процесах, а також стабілізуючи тканинні антиоксиданти, вони сприяють відновленню функції та структури тканин. Крім того, сполуки мають протизапальну, капіляророзміцнювальну дію, беруть участь у регуляції ліпідного, мінерального, водного обміну, процесах регенерації тканин пародонту. У поєднанні з аскорбіновою кислотою флавоноїди беруть участь в окисно-відновних процесах, що сприяє загоєнню (Kravchenko 2021).

Таким чином, широкий спектр БАР новоствореного зубного еліксиру забезпечує відповідні його властивості: регулювання метаболічних процесів, протизапальну, бактеріостатичну, антиоксидантну, протинабрякову, капіляророзміцнювальну, анальгетичну,

репаративну місцевого імуномодуляційного ефекту. Слід відзначити, що на зубний еліксир «Апіпрол» отримано дозвіл МОЗ України (Висновок, 2021) щодо використання його як профілактичного засобу у лікувальних стоматологічних установах. Наші дослідження відкривають перспективи для застосування новоствореного засобу для профілактики і лікування запальних захворювань порожнини рота, які виникають на тлі супутніх соматичних хвороб.

Висновки

Отже, на основі викладеного вище резюємо так:

1. Проведені клініко-лабораторні дослідження визначили більшу активність запального процесу у тканинах ротової порожнини у хворих на ішемічну хворобу серця порівняно із пацієнтами без такої патології за відсутності різниці у клінічних проявах карієсу зубів і захворювань слизової оболонки порожнини рота.

2. Застосування місцевої терапії з використанням протизапальних засобів для догляду за порожниною рота у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця знижує рівень запально-дистрофічних процесів у тканинах пародонту і підвищує активність захисних систем, благотворно впливає на мікробіоту пародонтальних кишень.

3. Дія новоствореного зубного еліксиру «Апіпрол» за рахунок складових інгредієнтів виявилася більш ефективною за терміном і інтенсивністю порівняно з ополіскувачем «Propolis parodont».

ЛІТЕРАТУРА

- Коваленко В.М., Борткевич О.П. Коморбідність: визначення, можливі напрямки діагностики та лікування. *Український ревматологічний журнал*. 2019. № 3(77). С. 33–45.
- Carramolino-Cuellar E., Tomas I., Jimenez-Soriano G. Relationship between the oral cavity and cardiovascular diseases and metabolic syndrome. *Med. Oral Patol oral Cir Bucal*. 2014 May, № 19(3). P. 289–94.
- Winning L., Patterson C., Linden K., et al. Periodontitis and risk of prevalent and incident coronary heart disease events. *J. Clin. Periodontol*. 2020. Vol. 47, No. 12, P. 1446–1456. Epub 2020 Nov 9. <https://doi.org/DOI:10111/jope.13377>.
- Мітченко О.І., Романов В.Ю. Оптимізація лікування та корекція серцево-судинного ризику у пацієнтів із артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом. *Український медичний часопис*. 2015. № 2(106). С. 667–670.
- Ridker P.M., MacFadyen J.G., Glynn R.J., Bradwin G. et al. Comparison of interleukin-6, C-reactive protein and low density lipoprotein cholesterol as biomarkers of residual risk in contemporary practice: secondary analyses from the cardiovascular inflammation reduction trial. *Eur. Heart J*. 2020. Vol. 41, No. 31. P. 2952–2961. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehas160>.
- Kholy K.E., Genco R.J., Van Dyke T.E. Oral infections and cardiovascular disease. *Trends Endocrinol Metab*. 2015 Apr. 1. pii: S1043–2760(15)00045-4.
- Kravchenko L., Appelhans O., Poliakov A., Unhurian L., Pasechnyk O., Rozumenko M., Ivanova Y., Rozumenko V. Use of algorithm of the prevention complex of inflammatory processes in the oral cavity in metabolic syndrome. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2022. 4(38). 62–68. <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.257527>.
- Кузенко Є.В., Романюк А.М. Запальні захворювання пародонту: патогенез та морфогенез : монографія. Сумський державний університет. Суми. 2016, 28 с.
- Кравченко Л.С., Апфельханс О.Л., Іванова Я.І. Патент на винахід 122996 Україна МПК(2021.01) А61К8/19, А61К35/644, А61К36/53 Зубний еліксир для місцевої профілактики і лікування запальних процесів слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонту ; заявник і патентовласник ОНМедУ. з.а202002339 від 10.04.2020, опубл. 27.01.2021. Бюл. № 4.

Пиндус Т.А., Денга А.Е., Ткаченко Є.К. Стан тканин ротової порожнини щурів в умовах моделювання метаболічного синдрому. *Буковинський медичний вісник*. 2017. Т. 21, № 4. С. 89–98. DOI: 10.24061/2413-0737,XXI.4.84.

Горячківський А.М. Клінічна біохімія. Одеса : Астропрінт, 2006. 523 с.

Левицький А.П., Почтар В.М., Макаренко О.А., Грідина Л.І. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами. *Одеський медичний журнал*. 2006. № 6. С. 22–25.

Левицький А.П., Денга О.В., Макаренко О.А. Біохімічні маркери запалення тканин ротової порожнини : методичні рекомендації. Одеса : КП «Одеська міська друкарня», 2010, 16 с.

Пиндус Т.О. Профілактика ускладнень при хронічному генералізованому пародонтиті на фоні метаболічного синдрому (експериментальне, клінічне та клініко-лабораторне дослідження). *Інновації в стоматології*. 2018. № 1. С. 6–12.

Savchuk O.V., Hasiuk N.V., Klytynska O.V., Yeroshenko G.A. Clinical and morphological aspects of complex treatment of generalized periodontitis. *Svit medicyny ta biologii*. 2020. № 2(72). С. 115–119. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-115-119.

Левицький А.П. Лізоцим замість антибіотиків. Одеса : КП «Одеська міська друкарня», 2005. 74 с.

Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів «Зубний еліксир «Апіпрол»» № 12.2-18-1/17005 від 22.09.2021.

Скочко О.В. Взаємозв'язок захворювань пародонту з факторами ризику розвитку ішемічної хвороби серця. *Український кардіологічний журнал*. 2015. № 2. С. 87–94.

Kravchenko L., Appelhans E., Unhurian L. et al. Determination of safety profile of reparative activity of the new hygienic product «APIPROL». *Wiadomości Lekarskie*. 2021; volume LXXIV, issue 7. 1885–1890.

REFERENCES

Kovalenko, V.M., & Bortkevych, O.P. (2019). Komorbidnist: vyznachennia, mozhlyvi napriamky diahnostryky ta likuvannia [Comorbidity: Definition, Possible Directions of Diagnosis and Treatment]. *Ukrainskyi revmatologichnyi zhurnal – Ukrainian Rheumatology Journal*, 3(77), 33–45 [in Ukrainian].

Carramolino-Cuellar, E., Tomas, I., & Jimenez-Soriano, G. (2014). Relationship between the oral cavity and cardiovascular diseases and metabolic syndrome. *Med. Oral Patol oral Cir Bucal*, 19(3), 289–94.

Winning, L., Patterson, C., Linden, K., et al. (2020). Periodontitis and risk of prevalent and incident coronary heart disease events. *J. Clin. Periodontol*, 47 (12), 1446–1456. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13377>.

Mitchenko, O.I., & Romanov, V.Yu. (2015). Optymizatsiia likuvannia ta korektsiia sertsevo-sudynnoho ryzyku u patsientiv iz arterialnoiu hipertenzieiu ta metabolychnym syndromom [Optimization of treatment and correction of cardiovascular risk in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, 2(106), 667–670 [in Ukrainian].

Ridker, P.M., MacFadyen, J.G., Glynn, R.J., & Bradwin, G. et al. (2020). Comparison of interleukin-6, C-reactive protein and low density lipoprotein cholesterol as biomarkers of residual risk in contemporary practice: secondary analyses from the cardiovascular inflammation reduction trial. *European Heart Journal*, 41(31), 2952–2961. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehas160>.

Kholy, K.E., Genco, R.J., & Van Dyke, T.E. (2015). Oral infections and cardiovascular disease. *Trends Endocrinol Metab*, 26(6), 315–21. DOI: 10.1016/j.tem.2015.03.001.

Kravchenko, L., Appelhans, O., Poliakov, A., Unhurian, L. et al. (2022). Use of algorithm of the prevention complex of inflammatory processes in the oral cavity in metabolic syndrome. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 4(38), 62–68. <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.257527>.

Kuzenko, E.V., & Romaniuk, A.M. (2016). Zapalni zakhvoriuvannia parodontu: patohenez ta morfohenez [Inflammatory periodontal diseases: pathogenesis and morphogenesis]. Sumy: State University. 28 p. [in Ukrainian].

Kravchenko, L.S., Appelhans, O.L., & Ivanova, Y.I. (2021). Patent No. 122996 Ukraine. MPK (2021.01) A61K8/19, A61K35/644, A61K36/53. Zubnyi eliksyr dlia mistsevoi profilaktyky i likuvannia zapalnykh protsesiv slizovoi obolonky porozhnyny rota ta tkanyn parodontu [Dental elixir for local prevention and treatment of inflammatory processes of the oral mucosa and periodontal tissues]. Applicant and patentee ONMedU. Patent for invention 122996 Ukraine IPC A61K8/19, A61K35/644, A61K36/53 pat. appl; 202002339 dated 10.04.2020, published 27.01.2021. Bulletin No. 4 [in Ukrainian].

Pindus, T.A., Denga, A.E., & Tkachenko, E.K. (2017). Stan tkanyn rotovoi porozhnyny shchuriv v umovakh modeliuvannia metabolychnoho syndromu [The state of the tissues of the oral cavity of rats in the modeling of metabolic syndrome]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk – Bukovinian Medical Herald*, 21 (4), 89–98. DOI: 10.24061/2413-0737,XXI.4.84 [in Ukrainian].

Horyachkivskyi, A.M. (2006). *Klinichna biokhimiia* [Clinical biochemistry]. Odessa: Astroprint, 523 p. [in Ukrainian].

Levitsky, A.P., Pochtar, V.M., Makarenko, A.A., & Gridina, L.I. (2006). Antioksydantno-prooksydantnyi indeks syrovatky krovi shchuriv z eksperymentalnym stomatytom i yoho korektsiia zubnymi eliksiramy [Antioxidant-prooxidant index of blood serum of rats with experimental stomatitis and its correction with dental elixirs]. *Odeskyi medychnyi zhurnal – Odesa Medical Journal*, 6, 22–250 [in Ukrainian].

Levytskyi, A.P., Denha, O.V., Makarenko, O.A. (2010). *Biokhimichni markery zapalennia tkanyn rotovoi porozhnyny* [Biochemical markers of inflammation of the oral cavity tissues. Methodical recommendations]. Odessa: Odesa Printing House, 16 p. [in Ukrainian].

Pindus, T.O. (2018). Profilaktyka uskladnen pry khronichnomu heneralizovanomu parodontyti na foni metabolychnoho syndromu [Prevention of complications in chronic generalized periodontitis against the background of metabolic syndrome (experimental, clinical and clinical laboratory study)]. *Innovatsii v stomatologii – Innovations in Dentistry*, 1, 6–12 [in Ukrainian].

Savchuk, O.V., Hasiuk, N.V., Klytynska, O.V., Yeroshenko, G.A. (2020). Clinical and morphological aspects of complex treatment of generalized periodontitis. *Svit medytsyny ta biologii – World of Medicine and Biology*, 2(72), 115–119. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-115-119.

Levitsky, A.P. (2005). *Lizozyms zamiast antybiotykiv* [Lysozymes instead of antibiotics]. Odesa: Odesa City Printing House, 74 p. [in Ukrainian].

Conclusion of the State Sanitary and Epidemiological Expertise of the State Service of Ukraine on Food Safety and Consumer Protection (2021). *Zubnyi eliksyr "Apiprol"* [Dental Elixir "Apiprol"]. No. 12.2-18-1/17005, September 22, 2021 [in Ukrainian].

Skochko, O.V. (2015). Vzaïmozv'язok zakhvoriuvan parodontu z faktoramy ryzyku rozvytku ishemichnoi khvoroby sertsia [Interrelation of periodontal diseases with risk factors for coronary heart disease]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal – Ukrainian Cardiology Journal*, 2, 87–94 [in Ukrainian].

Kravchenko L., Appelkhans E., Unhurian L. et al. (2021). Determination of safety profile of reparative activity of the new hygienic product «APIPROL». *Wiadomości Lekarskie*, 74(7), 1885–1890.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2024.

Стаття прийнята до друку 06.02.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Заградська О.Л. – формулювання ідеї та дизайну дослідження;

Кірічек О. В. – збір та систематизація даних для дослідження;

Максименко В.В. – збір та аналіз літератури, анотації;

Максименко П.В. – анотації, висновки, резюме;

Унгурян Л.М. – участь у дослідницькому процесі, проведення експериментів;

Івченко Н.А. – участь у написанні статті;

Іванова Я.І. – коректування статті, участь у написанні статті;

Гончаренко О.В. – критичний огляд на предмет наявності важливого наукового вмісту.

Електронна адреса для листування з авторами: liana.unguryan@onmedu.edu.ua

UDC 615.262.55.322:582.751.42]:616-001.4-08-092.9

Oleh PINYAZHKO

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Pharmacology, Danylo Halytsky National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (olehpinyazhko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0961-5656

SCOPUS Author ID: 55188517100

Iryna HAVRYLYUK

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Danylo Halytsky National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (irina_havrylyuk@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-2951-2638

SCOPUS: 55203027500

Olha ANTONIV

Candidate of Biological Sciences, Assistant at the Department of Pharmacology, Danylo Halytsky National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (olga.antoniv@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-0682-8581

SCOPUS: 57215090561

Nataliia STEPANIUK

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Danylo Halytsky National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (natali.stepanuyk@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8904-9323

SCOPUS: 57212557027

Sviatoslav SEMENENKO

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology National Pirogov Memorial Medical University, Pirogova str., 56, Vinnitsa, Ukraine, 21018 (ss11031980@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3148-2199

SCOPUS: 57514176800

To cite this article: Pinyazhko O., Havrylyuk I., Antoniv O., Stepaniuk N., Semenenko S. (2025). Zastosuvannia olii nasinnia lonu dlia zahoiuvannia ran bilykh shchuriv: efektyvnist ta hematolohichnyi profil [Flaxseed oil application for wound healing in white rats: efficacy and hematological profile]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 46–54, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-46>

FLAXSEED OIL APPLICATION FOR WOUND HEALING IN WHITE RATS: EFFICACY AND HEMATOLOGICAL PROFILE

Actuality. Using of vegetable oils is considered as a promising therapeutical strategy in the treatment of skin wounds, what is explained by their potential effects on the different phases of the wound-healing process due to their antibacterial, antiinflammatory, and antioxidative properties as well as ability to promote the set of the cell processes like proliferation, increase of collagen synthesis, stimulation of the dermal reconstruction, restoration of the skins lipid barrier function etc. The study aimed to analyze and to study of inflammatory processes of different genesis. Here in we present the experimental results of Flaxseed oil wound healing activity evaluation on planar wounds in rats and studying of hematological profile of wound process with and without treatment, and comparing with reference hippophae rhamnoides fruit oil.

The aim – to evaluate the wound healing efficacy of flaxseed oil in a rats' flat wound model.

Materials and methods. The experiment was performed on 55 white male rats weighing 180–220 g. The wounds (size ~ 20×20 mm (400 mm²) and a depth ~ 2 mm) were formed by striking the metal rod of an appropriate diameter in the rat's lower back (the planar trafaret wounds model). Measurement of wound surface (S), wound contraction (W_c %) and speed of wound healing (V_h) was performed. Level of hemoglobin and blood cells (erythrocytes, platelets, leukocytes) were counted by automatic cell counter ABS-Micros 60-OT; white blood cell morphology was done after staining by Romanowsky-Giemsa.

Results. Here in we present the experimental results of Flaxseed oil wound healing activity evaluation on planar wounds in rats and studying of hematological profile of wound process with and without treatment. Obtained experimental data show a positive dynamic in changes of the red blood system (erythrocytes and hemoglobin levels), platelets level, and level of leukocytes and their morphology of the experimental animals.

Conclusions. The positive impact on the processes and speed of wound healing was noted, as well as the normalization of indicators of general clinical blood analysis under using flax oil in rats with planar trafaret wounds. Results of the study give grounds to talk about the good therapeutic effect in treating wounds with flaxseed oil which is equal/comparable with the activity and effects of hippophae rhamnoides fruit oil.

Key words: planar wounds, flaxseed oil, hematological profile, in vivo.

Олег ПІНЯЖКО

доктор медичних наук, професор кафедри фармакології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (olehpinyazhko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0961-5656

SCOPUS: 55188517100

Ірина ГАВРИЛЮК

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (irina_havrylyuk@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-2951-2638

SCOPUS: 55203027500

Ольга АНТОНІВ

кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри фармакології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (olga.antoniv@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-0682-8581

SCOPUS: 57215090561

Наталія СТЕПАНЮК

доктор медичних наук, доцент кафедри фармакології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (natali.stepanuyk@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8904-9323

SCOPUS: 57212557027

Святослав СЕМЕНЕНКО

доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (ss11031980@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3148-2199

SCOPUS: 57514176800

Бібліографічний опис статті: Піняжко О., Гаврилук І., Антонів О., Степанюк Н., Семененко С. (2025). Застосування олії насіння льону для загоювання ран білих щурів: ефективність та гематологічний профіль. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 46–54, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-46>

ЗАСТОСУВАННЯ ОЛІЇ НАСІННЯ ЛЬОНУ ДЛЯ ЗАГОЮВАННЯ РАН БІЛИХ ЩУРІВ: ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ГЕМАТОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ

Актуальність. Використання рослинних олій вважається перспективною терапевтичною стратегією у лікуванні ран шкіри, що пояснюється їх потенційним впливом на різні фази процесу загоєння ран завдяки їх антибактеріальним, проти-запальним та антиоксидантним властивостям, а також здатності стимулювати такі клітинні процеси, як проліферація, підвищення синтезу колагену, стимуляція репарації шкіри, відновлення бар'єрної функції шкіри, впливом на її ліпідний шар та ін. Дослідження спрямоване на аналіз та вивчення запальних процесів різного генезу. У цій роботі ми представляємо результати експериментального дослідження ефективності лляної олії у загоєнні площинних ран у щурів та вивчення гематологічного профілю процесу загоєння ран із застосуванням лікування та без нього, а також порівняння результатів із референтним засобом – олією плодів обліпихи.

Мета дослідження – оцінити ранозагоювальну ефективність олії насіння льону на моделі площинних ран у щурів.

Матеріали та методи. Експеримент проводили на 55 білих щурах-самцях масою 180–220 г. Рани (розміром ~ 20×20 мм (400 мм²) і глибиною ~ 2 мм) утворювали шляхом удару металевим стрижнем відповідного діаметру по нижній частині спини щура (модель площинних трафаретних ран). Проводили вимірювання поверхні рани (S), зменшення рани (Ws %) та швидкості загоєння рани (Vk). Рівень гемоглобіну та клітин крові (еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів) підраховували автоматичним лічильником клітин АБС-Мікрос 60-ОТ; морфологію лейкоцитів вивчали після фарбування за Романовським-Гімза.

Результати дослідження. Результати експериментального дослідження представляють оцінку ранозагоювальної активності лляної олії на площинних ранах у щурів та вивчення гематологічного профілю ранового процесу з лікуванням та без нього. Отримані експериментальні дані свідчать про позитивну динаміку змін еритроцитів (рівнів еритроцитів та гемоглобіну), рівня тромбоцитів, а також рівня лейкоцитів та їх морфології у експериментальних тварин.

Висновки. Відзначено позитивний вплив на процеси та швидкість загоєння ран та нормалізацію показників загального аналізу крові у разі застосування лляної олії у щурів із площинними трафаретними ранами. Результати дослідження дають підстави говорити про достатній терапевтичний ефект лляної олії у лікуванні ран, який дорівнює/прирівнюється до дії олії плодів обліпихи.

Ключові слова: площинні рани, лляна олія, гематологічний профіль, *in vivo*.

Actuality. Wound healing is a complex process aimed at restoring the extracellular matrix and a functionally active coating with or without scar formation (Flanagan, 2000; Li 2007). The issues of wounds healing pathogenesis are studied intensively, currently (Demidova-Rice, 2012; Young, 2011). The treatment results of patients with non-healing wounds are improved a lot thanks using in practice of the obtained scientific data in this area in recent years (Murphy PS, 2012; Da LC, 2017). The optimal conditions creation for the fullest tissue regeneration is one of the main tasks in the various genesis skin wounds treatment (Lepow, 2011). Numerous research has been conducted in medicine and pharmacy field for search of effective pharmacological agents purposefully affecting the completeness of skin regeneration. Various pharmacological groups of substances: proteolytic enzymes, anabolic hormones, synthetic antiseptics, adsorbents and other active molecules that stimulate metabolic processes have been studied (Norman, 2016).

The most convenient and promising for treatment skin defects are soft dosage forms as creams, gels and oils (Qi C, 2018). The main advantages of these drugs are uniform distribution of the active substance and ease of use (Pereira, 2016; Sood, 2014). The plants oils as a natural sources of useful biologically active components that show a diverse spectrum of health-promoting properties are very interesting for wound treatment (Rekik, 2016; Sabale, 2012). Flaxseed oil (*Linum usitatissimum* L), also known as linseed oil or flax oil, is characterized by a high content of unsaturated fatty acids (in%): 44–61% alpha-linolenic (Omega-3), 15–30% linoleic (Omega-6), 13–29% oleic (Omega-9) and vitamin E (Bernacchia, 2014; Lewinska, 2015). Numerous studies demonstrated potential ability of unsaturated fatty acids (especially Omega-3 and Omega-6) (Hankenson, 2000; Lania, 2019) to affect epidermal wound healing because of their influence on proinflammatory cytokine levels and other cell molecules that are important for the healing process (Farahpour, 2011; Soleimani, 2017).

Aim – to evaluate the wound healing efficacy of flaxseed oil in a rats flat wound model.

Material and methods. *Animals.* The experiment was performed on 55 white male rats weighing 180–220 g. All animals used for this study were kept in standard cages and maintained under controlled laboratory conditions of temperature (22±3°C), humidity and 12 hours day–12 hours night and had free access to food (standard pellet diet) and water ad libitum. The animals were treated humanely throughout the study period, experiments were conducted in accordance with the EU Directive 2010/63 / EU on the protection of animals used for

scientific purposes. The experiment design and study protocol were approved by the Ethics Committee of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University, protocol No. 8, May 15, 2018.

The planar trafaret wounds model. All the animals were shaved, cleaned and anaesthetized with 65 mg/kg BW ketamine and 15 mg/kg BW xylazine administered intraperitoneally. The wounds (size ~ 20×20 mm (400 mm²) and a depth ~ 2 mm) were formed by striking the metal rod of an appropriate diameter in the rat's lower back. The animals were randomly divided into 4 groups: Group I (intact control group, n=10) without wounds and without treatment; Group II (pathology model, n=15) with wounds and without treatment; Group III (flaxseed oil treatment, experimental group, n=15) with wounds and treatment with flaxseed oil; Group IV (hippocampal fruit oil treatment, experimental group, n=15) with wounds and with hippocampal fruit oil treatment. After 24 h of the wound formation, the animals of III and IV groups were treated topically once a day throughout 20 days with flaxseed oil treatment and hippocampal fruit oil were applied with A thin layer of oil was applied on the surface of the wound and its contour in a dose of 20 mg/cm², which is sufficient for the complete absorption and wetting of the surface of the wound. On the 21st day, all the animals were sacrificed under anesthesia.

Measurement of wound surface (S), wound contraction (W_c %) and speed of wound healing (V_k). The progressive changes in wounds area were monitored on 1, 5, 10, 15 and 20 days by a digital camera (Canon Power Shot, Japan). The images were then transferred to a computer where they were processed in the GIMP2 free software. The Fiji (ImageJ®, NIH, USA) (Schindelin J, 2012) free software was used for measurement of wound surface size (S) in mm². The wound contraction (W_c) was calculated using the following equation (expressed as a percentage) (Shivhare Y, 2010):

$$\%W_c = \frac{S_{day1} - S_{dayN}}{S_{day1}} * 100\%, \text{ where} \quad (1)$$

W_c represents the wound contraction, S_{day1} – wound surface size at the 1st day of experiment and S_{dayN} the specific day wound size.

The speed of wound healing (V_k) was calculated using the following equation:

$$\%V_k = \frac{S_{day1} - S_{dayN}}{S_{dayN}} * 100\%, \text{ where} \quad (2)$$

V_k represents speed of wound healing, S_{day1} – wound surface size at the 1st day of experiment and S_{dayN} the specific day wound size.

Hematological Studies. Sampling blood into vacuum tubes with solution Na₂EDTA from the lateral tail vein of

the rats was carried out for hematological studies in the 1, 5, 10 and 20 day of experiment (Lee, 2015). Level of hemoglobin and blood cells (erythrocytes, plates, leukocytes) were counted by automatic cell counter ABS-Micros 60-OT (Horiba Medical, Montpellier, France) in certified clinical laboratory of Danylo Halytsky Lviv National Medical University. White blood cell morphology was done (after staining by Romanowsky-Giemsa) by an experienced clinical laboratory specialist.

Statistical Analysis. All data were processed using the statistical package Statistica 10.0 (Statsoft/Dell, Tulsa, OK, USA). The descriptive statistics of the data in tables include mean $\pm$ standard error of the mean (SEM) or mean $\pm$ standard deviation. Significance was assessed by using the one-way ANOVA followed by *t*-test. Values were considered statistically significant when *P* value is less than 0.05.

Research results. After modeling of stencil wounds in the area of 403,7–411,2 mm² (Table 1) in animals developed inflammation of the skin, characterized by hyperemia and swelling of the edges of the wound, which acquired a roller-shaped form (Sorg, 2017). In day 1, the wounds of all groups were covered by a dehydrated wound crust or scab. Subsequently, the wound gradually covered with thick brown crusts. In the treated group of animals (III and IV), the macroscopic signs were less pronounced: hyperemia and swelling decreased rapidly, the exudate did not separate already in 5 days of treatment, and in the “pathology model” (group II) the wound surface was dry only in 9 days.

Animals with flaxseed oil and hippophaerhamnoides fruit oil treatment were more active and had better appetite. The crusts removal, under which there was noticeable granulation tissue, was observed in animals treated with flaxseed oil (group III) and hippophaerhamnoides fruit oil (group IV) already in 8–9 days. For untreated animals (group II) the same results were observed only in 12 days. The complete healing based on the macroscopic closure of the wound and restoration of the epithelial cover occurred in 17 days with the flaxseed oil treatment (group III) and in 18 days for the animals treated with the reference drug (group IV). For the untreated group, the wound persisted

even after 20 days showing a red scaly surface with no epidermal coverage and the full (100%) epithelization of wounds was observed only in 24 days.

The wound surface (*S*, mm²) actively have already decreased almost twice in 5 days in groups treated with plants oil in comparison with 1 day of experiment and with untreated group as well ($P \leq 0.001$) (table 2). The similar tendency was observed for the 10 and 15 day of experiment for all groups ($P \leq 0.001$).

The rate of wound contraction (*Wc*, %) in untreated control rats was 29,1% to 62,8% from day 5 to day 10 and 85,7% to 91,2% from day 15 to day 20, while complete epithelization and healing were observed on day 24. The percent rate of wound contraction in rats, treated with hippophaerhamnoides fruit oil (in a dose of 20 mg/cm²), was statistically significant from 46,2% on day 5 to 67,3% on day 10 and 91,3% to 100% from day 15 to day 20, respectively, while flaxseed oil (in a dose of 20 mg/cm²) treated rats showed statistically significant increase in wound contraction, from 46,2% on day 5 to 69,6% on day 10 and 92.1% to 100% from day 15 to day 20 respectively. The analysis of speed of wound healing (*Vk*) showed that the best statistically significant results were in the flaxseed oil treated rats' group.

The morphological blood analysis is a recognized informative test that reflects the general condition of animals and allows evaluating the reactivity of the organism. The study of the red blood system of animals showed that the level of erythrocytes in the 1st day after wound formation was statistically significantly decreased in experimental animals groups II (at 17%) and III, IV (at ~11% in each one) in comparison with intact animals but was within the physiological norms (Table 3).

A similar pattern was observed for hemoglobin level which was 25% less in the group II, 19% less in the group III and 21% less in the group IV on the 1st day compared to the group I animals. This can be explained by blood loss and related processes during the wound formation. However, starting from 5th day in groups III and IV there was an increase in red blood cells and hemoglobin levels in comparison with untreated group II. So, the erythrocytes levels on the 5th day in the groups III, IV

Table 1

Wound healing activity in dynamic (values were expressed as mean $\pm$ SD)

Groups/ Parameters	Pathology model, n=15	Flaxseed oil treatment, n=15	Hippophaerhamnoides fruit oil treatment, n=15
The disappearance of inflammation symptoms, day	11,2 $\pm$ 0,9	8,8 $\pm$ 0,6	9,4 $\pm$ 0,4
Granulation, day	11,9 $\pm$ 1,7	8,7 $\pm$ 0,7	9,1 $\pm$ 1,3
The beginning of the wound edges epithelialization, day	18,2 $\pm$ 1,8	13,2 $\pm$ 1,5	14,8 $\pm$ 1,3
The full epithelialization, day	23,4 $\pm$ 1,1	16,6 $\pm$ 1,8	18,1 $\pm$ 1,4

Table 2

Wound healing activity parameters (values were expressed as mean±SD)

Groups/ Parameters	Pathology model, n=15	Flaxseed oil treatment, n=15	Hippophaerhamnoides fruit oil treatment, n=15
1 day			
S_x, mm^2	411,2±14,6	403,7±17,4	408,5±13,4
5 day			
S_x, mm^2	291,3±10,8	217,0±14,5 [#]	220,2±12,4 [#]
V_k	0,41±0,09	0,86±0,11 [#]	0,86±0,10 [#]
$W_e, \%$	29,1±1,9	46,2±1,8 [#]	46,2±1,4 [#]
10 day			
S_x, mm^2	153,0±6,2	122,4±5,4 [#]	133,9±4,9*
V_k	1,69±0,13	2,28±0,18*	2,06±0,12*
$W_e, \%$	62,8±2,9	69,6±1,1*	67,3±2,8
15 day			
S_x, mm^2	58,7±3,4	31,7±2,3 [#]	35,7±2,8 [#]
V_k	6,01±0,53	11,70±0,94 [#]	10,52±0,89 [#]
$W_e, \%$	85,7±1,7	92,1±2,2*	91,3±2,1*
20 day			
S_x, mm^2	36,2±4,4	0,0±0,0	0,0±0,0
V_k	10,35±0,76	---	---
$W_e, \%$	91,2±2,7	100,0	100,0

* p < 0,05; # p < 0,001 as compared with pathology model group in the appropriate day

were 5% higher and on the 10th day 10% higher compared to the first day of experiment and almost reached the level of intact control (group I). The hemoglobin level also changed in a similar way and its normalization was observed approximately in the region of the 12th day of the experiment. Whereas in group II, the increase in the levels of erythrocytes and hemoglobin was not so rapid and normalization was observed only in 20 days of the experiment. The platelets level was significantly higher compared to intact control in all experimental animals from the 1st day and remained high throughout the experiment. It should be noted that the platelets level in groups III and IV was statistically significantly higher by 35% on day 1 as compared with group II, but already only by 24% and 9% on days 5 and 10, respectively. Such changes can be explained by the termination of blood loss and wound healing dynamic (Chicharro-Alcántara, 2018). The white blood cells play a major role in the specific and non-specific protection of the body from external and internal impacts, as well as in typical pathological processes. The total number of leukocytes was statistically significantly increased on the 1st day after wounding by 51% in group II, by 37% in group III and by 39% in group IV compared with intact group I. But already on 5th experiment day there was a general tendency to decrease the leukocytes level in all experimental groups. The levels in groups 3 and 4 were only on 20.5 and 21.5% exceeding the intact control value, while in group 2 it was 41.1%, in comparison with intact

animals. On the 10th and 20th day of the experiment the number of white blood cells in rats continued to decrease and exceeded the values in group I only by 11,6 % and 7,0% (group III) and 13,2% and 10,0% (group IV) respectively. Whereas in group II, the number of leukocytes was 24,3% and 11,3% higher than that of group I at similar time points. This circumstance gives grounds to talk about the best therapeutic effect in treating wounds with flaxseed and hippophaerhamnoides fruit oils. The increase in the number of neutrophils and decrease in the number of lymphocytes was observed in II, III and IV animals' groups by white blood cell morphology analysis at 1st day after the application of model wounds. During the experiment in group II, the number of stab neutrophils exceeded the level in the group of intact animals by 100% in the 1st day, by 77% on day 5, by 32.5% on 10 day and only on day 20 it became equal to the value of intact control group I. In animals III and IV groups treated with flaxseed and hippophaerhamnoides fruit oils, the number of stab neutrophils exceeded the level in the group of intact animals by 60 and 65% on 1 day, by 50 and 45% on day 5, by 16% on day 10, but already on day 20 the level of stab neutrophils was 14% and 10% less than in group I. A similar tendency was observed for the segment neutrophils level and its number in group II exceeded the level in the intact animals' group by 48% on 1 day, by 15.6% on day 5, by 12.5% on day 10 and approached the level of intact animals only on day 20. At the same time, in groups III and IV treated with oils,

Table 3

Hematological profile of male rats with wounds treated with flaxseed oil and hippophaerhamnoides fruit oil

rGoups/ Days	Blood parameters									
	RBC, M/ μ L	HGB, g/dL	PLT, K/ μ L	WBC, K/ μ L	EOS (%)	BAS (%)	StLEU (%)	SegLEU (%)	LYMPH (%)	MON (%)
1 day										
IC	7,82 $\pm$ 0,23	14,91 $\pm$ 0,38	053 $\pm$ 64	8,96 $\pm$ 1,63	2,3 $\pm$ 0,6	1,0 $\pm$ 0,2	2,3 $\pm$ 0,6	23,0 $\pm$ 1,7	66,7 $\pm$ 1,6	4,7 $\pm$ 0,5
PM	6,52 $\pm$ 0,18 [#]	11,2 $\pm$ 0,25 [#]	1284 $\pm$ 73 [*]	13,57 $\pm$ 2,49	3,3 $\pm$ 0,5	1,2 $\pm$ 0,3	3,8 $\pm$ 0,4 [#]	34,2 $\pm$ 1,6 [#]	54,2 $\pm$ 3,4 [*]	3 $\pm$ 0,4 [*]
FO	6,98 $\pm$ 0,17 [*]	12,10 $\pm$ 0,27 [#]	1734 $\pm$ 89 [#]	12,35 $\pm$ 2,08	2,9 $\pm$ 0,6	1,3 $\pm$ 0,3	3,7 $\pm$ 0,3 [#]	31,3 $\pm$ 1,8 [*]	57,5 $\pm$ 2,8 [*]	3,3 $\pm$ 0,5
HO	7,03 $\pm$ 0,15 [*]	11,92 $\pm$ 0,21 [#]	1793 $\pm$ 94 [#]	12,48 $\pm$ 2,15	3,0 $\pm$ 0,6	1,3 $\pm$ 0,3	3,8 $\pm$ 0,4 [#]	30,9 $\pm$ 1,7 [*]	57,8 $\pm$ 3,1 [*]	2 $\pm$ 0,5 [*]
5 day										
IC	7,87 $\pm$ 0,29	15,31 $\pm$ 0,41	987 $\pm$ 53	9,08 $\pm$ 1,79	2,0 $\pm$ 0,5	1,0 $\pm$ 0,2	2,2 $\pm$ 0,7	24,3 $\pm$ 1,3	65,5 $\pm$ 1,9	4,6 $\pm$ 0,6
PM	6,86 $\pm$ 0,19 [*]	12,07 $\pm$ 0,28 [#]	1521 $\pm$ 66 [#]	12,75 $\pm$ 2,07	3,7 $\pm$ 0,7	1,3 $\pm$ 0,2	3,9 $\pm$ 0,4 [*]	28,1 $\pm$ 1,5	60,3 $\pm$ 2,9	2,7 $\pm$ 0,5 [*]
FO	7,23 $\pm$ 0,20	13,34 $\pm$ 0,30 [#]	1891 $\pm$ 90 [#]	10,91 $\pm$ 1,79	3,1 $\pm$ 0,5	1,3 $\pm$ 0,3	3,3 $\pm$ 0,3	24,6 $\pm$ 1,4	63,9 $\pm$ 1,9	3,8 $\pm$ 0,6
HO	7,31 $\pm$ 0,21	13,82 $\pm$ 0,27 [*]	1874 $\pm$ 87 [#]	11,03 $\pm$ 1,93	3,1 $\pm$ 0,6	1,3 $\pm$ 0,2	3,2 $\pm$ 0,4	25,5 $\pm$ 1,8	63,1 $\pm$ 2,2	3,8 $\pm$ 0,4
10 day										
IC	7,84 $\pm$ 0,27	14,40 $\pm$ 0,40	1011 $\pm$ 67	9,03 $\pm$ 1,58	2,2 $\pm$ 0,5	1,0 $\pm$ 0,3	2,5 $\pm$ 0,5	23,9 $\pm$ 1,5	65,9 $\pm$ 1,8	4,5 $\pm$ 0,5
PM	7,36 $\pm$ 0,29	12,31 $\pm$ 0,27 [#]	1543 $\pm$ 57 [#]	11,23 $\pm$ 1,51	3,5 $\pm$ 0,5	1,2 $\pm$ 0,2	3,3 $\pm$ 0,4	26,9 $\pm$ 1,7	62,0 $\pm$ 1,9	3,0 $\pm$ 0,5 [*]
FO	7,63 $\pm$ 0,31	13,92 $\pm$ 0,29	1687 $\pm$ 64 [#]	10,08 $\pm$ 1,12	2,7 $\pm$ 0,4	1,1 $\pm$ 0,2	2,9 $\pm$ 0,3	21,7 $\pm$ 1,4	67,7 $\pm$ 1,6	3,9 $\pm$ 0,5
HO	7,71 $\pm$ 0,34	14,03 $\pm$ 0,27	1653 $\pm$ 70 [#]	10,23 $\pm$ 1,20	2,8 $\pm$ 0,5	1,2 $\pm$ 0,2	2,9 $\pm$ 0,4	21,3 $\pm$ 1,8	67,9 $\pm$ 1,5	3,9 $\pm$ 0,5
20 day										
IC	7,80 $\pm$ 0,25	14,30 $\pm$ 0,33	1028 $\pm$ 63	8,94 $\pm$ 1,53	2,1 $\pm$ 0,6	1,1 $\pm$ 0,3	2,9 $\pm$ 0,6	22,6 $\pm$ 1,2	66,4 $\pm$ 1,7	4,9 $\pm$ 0,6
PM	7,75 $\pm$ 0,33	13,20 $\pm$ 0,27	1243 $\pm$ 50 [*]	10,14 $\pm$ 1,79	3,1 $\pm$ 0,5	1,1 $\pm$ 0,1	2,9 $\pm$ 0,4	23,2 $\pm$ 1,3	65,3 $\pm$ 1,6	3,4 $\pm$ 0,5 [*]
FO	7,87 $\pm$ 0,28	14,24 $\pm$ 0,28	1153 $\pm$ 59	9,56 $\pm$ 1,42	2,4 $\pm$ 0,5	1,0 $\pm$ 0,1	2,5 $\pm$ 0,4	22,9 $\pm$ 1,3	67,0 $\pm$ 1,5	4,2 $\pm$ 0,6
HO	7,90 $\pm$ 0,34	14,12 $\pm$ 0,28	1091 $\pm$ 65	9,86 $\pm$ 1,53	2,3 $\pm$ 0,4	1,1 $\pm$ 0,2	2,6 $\pm$ 0,5	22,5 $\pm$ 1,4	67,4 $\pm$ 1,6	4,1 $\pm$ 0,5
LNMU										
Male	6,3 – 8,6	11,8-16,1	537-1455	5,7-13,9	0,3-4,0	0-1,3	1,2-5,3	17,1-40,5	48,7-78,1	1,0-6,5
Vivarim										

Values were expressed as mean $\pm$ SD, * $p < 0,05$; # $p < 0,001$ as compared with intact control group (IC) in the appropriate day; IC – intact control (n=10); PM – pathology model (n=15); FO – flaxseed oil treatment (n=15); HO – hippophaerhamnoides fruit oil treatment (n=15), LNMU – Lviv National Medical University; RBC: red blood cells; HGB: hemoglobin; PLT: platelet counts; WBC: white blood cells; EOS: eosinophils; BAS: basophils; StLEU: stab leukocytes; SegLEU: segmental leukocytes; LYMPH: lymphocytes; MON: monocytes.

the segment neutrophils level exceeded the level in the intact animals group by 35 and 34% on day 1, but was already at the level of intact animals on day 5, but was below the level of intact animals by 10,0 and 12,0% on day 10 and was again at the intact animals level on day 20. The neutrophils level decreases on the 10th day of wounding and may indicate the end of the inflammatory process. Data analysis of the lymphocytes level revealed their decrease in all experimental groups of animals in comparison with the group I at the 1st day after wound formation. The dynamics of changes in the lymphocytes level is characterized by a decrease by 23,0, 14,0 and 13,4% in groups II, III and IV, respectively, on the 1st day compared to the intact animals. But already on day 5, level is normalized in groups III and IV and retains a value equal to the intact control until the experiment end. Whereas in the II group without treatment the lymphocyte level reached normal values only after 10 days of study. It should also be noted a slight increase in the level of eosinophils and a more significant decrease in

the level of monocytes, which was observed in animals II, III and IV groups throughout the experiment.

Natural wound healing is a complex physiological process and, in general, without any external interventions depends on a variety of factors that occur sequentially in a particular order (Nayak, 2006). However, in a real life, many factors, such as bacterial infections, humidity etc., can delay and complicate wound healing without additional treatment/therapy (Albayrak, 2013). Using of vegetable oils is considered as a promising therapeutical strategy in the treatment of skin wounds, what is explained by their potential effects on the different phases of the wound-healing process due to their antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidative properties as well as ability to promote the set of the cell processes like proliferation, increase of collagen synthesis, stimulation of the dermal reconstruction, restoration of the skin's lipid barrier function etc. (Poljšak, 2020). Due to obtained until nowadays theoretical and experimental data the fatty-acid components of vegetable oils play a

key role in the wound-healing process, and polyunsaturated fatty acids such as linoleic acid is the main object of focus regarding this issue. Flaxseed oil is a known rich source of essential fatty acids with high content of α -linolenic acid which level depending on the seeds growing places and a row of the other factors is about 60% (Bardaa, 2016).

Visually observed changes on the rats' skin under treatment conditions by both plant oils used in the study were similar to those reported in the work (Bardaa, 2016). Whereas herein reported data were mainly focused on the evaluation of the dynamics of the wound healing process under treatment with flaxseed oil by using simple routine tests like blood analysis. Obtained experimental data provided in the "Results" section shows a positive dynamic in changes of the red blood system (erythrocytes and hemoglobin levels), platelets level, and level of leukocytes and their morphology in the experimental animals under flaxseed oil treatment, which effect turned out to be equal/comparable to the activity of hippophaerhamnoides fruit oil (Sławińska, 2022).

Above-mentioned blood changes can be explained by an increase in the leukocyte formation in the organs

of the hematopoiesis that occurs during infection and necrosis of tissues. On the other hand, also it is possible that leukocytes are mobilized from the basal pool to the circulatory, which occurs during stress with the release of adrenaline and glucocorticoids, in the case of severe emotions, pain, overheating, overcooling, in the case of the action of endotoxins of microorganisms, as a result of redistribution of blood in case of shock or collapse.

Conclusions

An experimental in vivo study of the healing effects of topically administered flaxseed oil in white rats with the planar trafaret wounds model was performed. Flaxseed oil components possess valuable healing properties and its use in a dose of 20 mg/cm² demonstrates potent and excellent healing activity which was equivalent and comparable with hippophaerhamnoides fruit oil effect in the same dose. The positive impact of flax oil flaxseed oil in rats with planar trafaret wounds on the processes and speed of wound healing was revealed, as well as its positive influence on the indicators of the complete blood count.

BIBLIOGRAPHY

- Flanagan M. The physiology of wound healing. *J Wound Care*. 2000. 9(6), 299–300. DOI: 10.12968/jowc.2000.9.6.25994/
- Li J., Chen J., Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. *Clin Dermatol*. 2007. 25(1), 9–18. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2006.09.007.
- Demidova-Rice T.N., Hamblin M.R., Herman I.M. Acute and impaired wound healing: pathophysiology and current methods for drug delivery, part 1: normal and chronic wounds: biology, causes, and approaches to care. *Adv Skin Wound Care*. 2012. 25(7), 304. DOI: 10.1097/01.ASW.0000416006.55218.d0.
- Young, A., McNaught C.E. The physiology of wound healing. *Surgery (Oxford)*. 2011. 29(10), 475–479. DOI: org/10.1016/j.mpsur.2011.06.011.
- Murphy P.S., Evans G.R.D. Advances in Wound Healing: A Review of Current Wound Healing Products. *Plast Surg Int*. 2012. DOI: 10.1155/2012/190436.
- Da L.C., Huang Y.Z., Xie H.Q. Progress in development of bioderived materials for dermal wound healing. *Regen Biomater*. 2017. 4(5), 325–334. DOI: 10.1093/rb/rbx025.
- Lepow B.D., Downey M., Yurgelon J., Klassen L., Armstrong D.G. Bioengineered Tissues in Wound Healing. *Expert Rev Dermatol*. 2011. 6(3), 255–262. <https://doi.org/10.1586/edm.11.27>.
- Norman G., Dumville J.C., Mohapatra D.P., Owens G.L., Crosbie E.J. Antibiotics and antiseptics for surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev*. 3: 2016. CD011712. DOI: 10.1002/14651858.CD011712.pub2.
- Qi C., Xu L., Deng Y., Wang G., Wang Z., Wang L. Sericin hydrogels promote skin wound healing with effective regeneration of hair follicles and sebaceous glands after complete loss of epidermis and dermis. *Biomater Sci*. 2018. 6(11), 2859–2870. <https://doi.org/10.1039/C8BM00934A>
- Pereira R.F., Bartolo P.J. Traditional therapies for skin wound healing. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2016. 5(5), 208–229. DOI: 10.1089/wound.2013.0506.
- Sood A., Granick M.S., Tomaselli N.L. Wound dressings and comparative effectiveness data. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014. 3(8), 511–529. DOI: 10.1089/wound.2012.0401.
- Rekik M.D., Khedir B.S., Moalla K.K., Kammoun N.G., Rebai T., Sahnoun Z. Evaluation of wound healing properties of grape seed, sesame, and fenugreek oils. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016. DOI: 10.1155/2016/7965689.
- Sabale P., Bhimani B., Prajapati Ch., Sabale V. An overview of medicinal plants as wound healers. *J Appl Pharm Sci*. 2012. 1.2(11), 143–150. DOI: 10.7324/JAPS.2012.21127.
- Bernacchia R., Preti R., Vinci G. Chemical Composition and Health Benefits of Flaxseed. *Austin J Nutri Food Sci*. 2014. 2(8), 1045.
- Lewinska A., Zebrowski J., Duda M., Gorka A., Wnuk M. Fatty Acid Profile and Biological Activities of Linseed and Rapeseed Oils. *Molecules*. 2015. 20(12), 22872–80. DOI: 10.3390/molecules201219887.
- Hankenson K.D., Watkins B.A., Schoenlein I.A., Allen K.G., Turek J.J. Omega-3 fatty acids enhance ligament fibroblast collagen formation in association with changes in interleukin-6 production. *Proc Soc Exp Biol Med*. 2000. 223, 88–95. DOI: 10.1046/j.1525-1373.2000.22312.
- Lania B.G., Morari J., de Almeida A.R., da Silva M.N., Vieira-Damiani G., de Almeida Lins K., César C.L., Velloso L.A., Maia N.B., Cintra M.L., & Velho P.E.N.F. Topical essential fatty acid oil on wounds: Local and systemic effects. *PloS one*. 2019. 14, 1. DOI: 10.1371/journal.pone.0210059.

- Farahpour M.R., Taghikhani H., Habibi M. Wound healing activity of flaxseed *Linum usitatissimum* L. in rats. *Afr J Pharm Pharmacol*. 2011. 5(21), 2386–2389. <https://doi.org/10.5897/AJPP11.258>.
- Soleimani Z., Hashemdokht F., Bahmani F., Taghizadeh M., Memarzadeh M.R., Asemi Z. Clinical and metabolic response to flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications*. 2017. 31(9), 1394–1400. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.06.010.
- Черкас А., Голота С. Переривчасте виснаження запасів глікогену в організмі людини як простий універсальний механізм зміцнення здоров'я. *Мед Гіномеу*. 2014. 82(3), 387–389. DOI: 10.1016/j.mehy.2014.01.009.
- Cherkas A., Eckl P., Gueraud F., Abrahamovych O., Serhiyenko V., Yatskevych O., Pliatsko M., Golota S. Helicobacter pylori in sedentary men is linked to higher heart rate, sympathetic activity, and insulin resistance but not inflammation or oxidative stress. *Croat Med J*. 2016. 57(2), 141–149. DOI: 10.3325/cmj.2016.57.141.
- Cherkas A., Golota S., Gueraud F., Abrahamovych O., Pichler Ch., Nersesyan A., Krupak V., Bugiichyk V., Yatskevych O., Pliatsko M., Eckl P., Knasmüller S. Helicobacter pylori-associated insulin resistance in asymptomatic sedentary young men does not correlate with inflammatory markers and urine levels of 8-iso-PGF2- α or 1,4-dihydroxynonane mercapturic acid. *Arch Physiol Biochem*. 2018. 124(3), 275–285. DOI: 10.1080/13813455.2017.1396346.
- Сентіладжа М., Атаманюк В., Лесик Р., Атаманюк Д., Піняжко О., Нектегаєв І., Зіменковський Б. Розробка раціональної стратегії пошуку селективних інгібіторів ЦОГ-2 як потенційних протипухлинних препаратів. *FABAD Ж-л Фармнаук*. 2009. 34(3), 127–136.
- Schindelin J., Arganda-Carreras I., Frise E., Kaynig V., Longair M., Pietzsch T., Preibisch S., Rueden C., Saalfeld S., Schmid B., Tinevez J.Y., White D.J., Hartenstein V., Eliceiri K., Tomancak P., & Cardona A. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nat Methods*. 2012. 9(7), 676–82. DOI: 10.1038/nmeth.2019.
- Shivhare Y., Singour P.K., Patil U.K., & Pawar R.S. Wound healing potential of methanolic extract of *trichosanthes dioica* Roxb (fruits) in rats. *J Ethnopharmacol*. 2010. 127, 614–619. DOI: 10.1016/j.jep.2009.12.015.
- Lee G., Goosens K.A. Sampling Blood from the Lateral Tail Vein of the Rat. *J Vis Exp*. 2015. 99, 52766. DOI: 10.3791/52766.
- Sorg H., Tilkorn D.J., Hager S., Hauser J., & Mirastschijski U. Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts. *Eur Surg Res*. 2017. 58, 81–94. DOI: 10.1159/000454919.
- Chicharro-Alcántara D., Rubio-Zaragoza M., Damiá-Giménez E., Carrillo-Poveda J., Cuervo-Serrato B., Peláez-Gorrea P., & Sopena-Juncosa J. Platelet rich plasma: new insights for cutaneous wound healing management. *J Funct Biomater*. 2018. 9(1), 10. DOI: 10.3390/jfb9010010.
- Nayak S., Nalabothu P., Sandiford S., Bhogadi V., & Adogwa A. Evaluation of wound healing activity of *Allamanda cathartica* L. and *Laurus nobilis* L. extracts on rats. *BMC Complement Altern Med*. 2006. 6, 12. DOI: 10.1186/1472-6882-6-12.
- Albayrak A., Demiryilmaz I., Albayrak Y., Aylu B., Ozogul B., Cerrah S., & Celik M. The role of diminishing appetite and serum nesfatin-1 level in patients with burn wound infection. *Iran Red Crescent Med J*. 2013. 15(5), 389–92. DOI: 10.5812/ircmj.4198.
- Poljšak N., Kreft S., Kočever Glavač N. Vegetable butters and oils in skin wound healing: Scientific evidence for new opportunities in dermatology. *Phytother Res*. 2020. 34(2), 254–269. DOI: 10.1002/ptr.6524.
- Bardaa S., Moalla D., Ben Khedir S., Rebai T., Sahnoun Z. The evaluation of the healing proprieties of pumpkin and linseed oils on deep second-degree burns in rats. *Pharm Biol*. 2016. 54(4), 581–7. DOI: 10.3109/13880209.2015.1067233.
- Stawińska N., Olas B. Selected Seeds as Sources of Bioactive Compounds with Diverse Biological Activities. *Nutrients*. 2022. 15(1), 187. DOI: 0.3390/nu15010187.

REFERENCES

- Flanagan, M. (2000). The physiology of wound healing. *J Wound Care*. 9(6), 299–300. DOI: 10.12968/jowc.2000.9.6.25994.
- Li, J., Chen J., & Kirsner R. (2007). Pathophysiology of acute wound healing. *Clin Dermatol*. 25(1), 9–18. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2006.09.007.
- Demidova-Rice, T.N., Hamblin M.R., & Herman I.M. (2012). Acute and impaired wound healing: pathophysiology and current methods for drug delivery, part 1: normal and chronic wounds: biology, causes, and approaches to care. *Adv Skin Wound Care*. 25 (7), 304. DOI: 10.1097/01.ASW.0000416006.55218.d0.
- Young, A., & McNaught, C.E. (2011). The physiology of wound healing, Surgery (Oxford). 29(10), 475–479. DOI: 10.1016/j.mpsur.2011.06.011.
- Murphy, P.S., & Evans, G.R.D. (2012). Advances in Wound Healing: A Review of Current Wound Healing Products. *Plast Surg Int*. DOI: 10.1155/2012/190436.
- Da, L.C., Huang, Y.Z., & Xie H.Q. (2017). Progress in development of bioderived materials for dermal wound healing. *Regen Biomater*. 4(5), 325–334. DOI: 10.1093/rb/rbx025.
- Lepow, B.D., Downey, M., Yurgelon, J., Klassen, L., & Armstrong, D.G. (2011). Bioengineered Tissues in Wound Healing. *Expert Rev Dermatol*. 6(3), 255–262. <https://doi.org/10.1586/edm.11.27>.
- Norman, G., Dumville, J.C., Mohapatra, D.P., Owens, G.L., & Crosbie E.J. (2016). Antibiotics and antiseptics for surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev*. 3: CD011712. DOI: 10.1002/14651858.CD011712.pub2.
- Qi, C., Xu, L., Deng, Y., Wang, G., Wang, Z., & Wang, L. (2018). Sericin hydrogels promote skin wound healing with effective regeneration of hair follicles and sebaceous glands after complete loss of epidermis and dermis. *Biomater Sci*. 6(11), 2859–2870. <https://doi.org/10.1039/C8BM00934A>
- Pereira, R.F., & Bartolo, P.J. (2016). Traditional therapies for skin wound healing. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 5(5), 208–229. DOI: 10.1089/wound.2013.0506.
- Sood, A., Granick, M.S., & Tomaselli, N.L. (2014). Wound dressings and comparative effectiveness data. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 3(8), 511–529. DOI: 10.1089/wound.2012.0401.
- Rekik, M.D., Khedir, B.S., Moalla, K.K., Kammoun, N.G., Rebai, T., & Sahnoun, Z. (2016). Evaluation of wound healing properties of grape seed, sesame, and fenugreek oils. *Evid Based Complement Alternat Med*. DOI: 10.1155/2016/7965689.
- Sabale, P., Bhimani, B., Prajapati, Ch., & Sabalea, V. (2012). An overview of medicinal plants as wound healers. *J Appl Pharm Sci*. 1.2(11), 143–150. DOI: 10.7324/JAPS.2012.21127.
- Bernacchia, R., Preti, R., & Vinci, G. (2014). Chemical Composition and Health Benefits of Flaxseed. *Austin J Nutri Food Sci*. 2(8), 1045.

- Lewinska, A., Zebrowski, J., Duda, M., Gorka, A., & Wnuk, M. (2015). Acid Profile and Biological Activities of Linseed and Rapeseed Oils. *Molecules*. 20(12), 22872–80. DOI: 10.3390/molecules201219887.
- Hankenson, K.D., Watkins, B.A., Schoenlein, I.A., Allen, K.G., & Turek, J.J. (2000). Omega-3 fatty acids enhance ligament fibroblast collagen formation in association with changes in interleukin-6 production. *Proc Soc Exp Biol Med*. 223, 88–95. DOI: 10.1046/j.1525-1373.2000.22312.
- Lania, B.G., Morari, J., de Almeida, A.R., da Silva, M.N., Vieira-Damiani, G., de Almeida, Lins K., César, C.L., Velloso, L.A., Maia, N.B., Cintra, M.L., & Velho, P.E.N.F. (2019). Topical essential fatty acid oil on wounds: Local and systemic effects. *PLoS one*. 14, 1. DOI: 10.1371/journal.pone.0210059.
- Farahpour, M.R., Taghikhani, H., & Habibi, M. (2011). Wound healing activity of flaxseed *Linum usitatissimum* L. in rats. *Afr J Pharm Pharmacol*. 5(21), 2386–2389. <https://doi.org/10.5897/AJPP11.258>.
- Soleimani, Z., Hashemdokht, F., Bahmani, F., Taghizadeh, M., Memarzadeh, M.R., & Asemi, Z. (2017). Clinical and metabolic response to flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications*. 31(9), 1394–1400. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.06.010.
- Cherkas, A., & Golota, S. (2014). An intermittent exhaustion of the pool of glycogen in the human organism as a simple universal health promoting mechanism. *Med Hypotheses*. 82(3), 387–389. DOI: 10.1016/j.mehy.2014.01.009.
- Cherkas, A., Eckl, P., Guéraud, F., Abrahamovych, O., Serhiyenko, V., Yatskevych, O., Pliatsko, M., & Golota, S. (2016). Helicobacter pylori in sedentary men is linked to higher heart rate, sympathetic activity, and insulin resistance but not inflammation or oxidative stress. *Croat Med J*. 57(2), 141–149. DOI: 10.3325/cmj.2016.57.141.
- Cherkas, A., Golota, S., Guéraud, F., Abrahamovych, O., Pichler, Ch., Nersesyan, A., Krupak, V., Bugiichyk, V., Yatskevych, O., Pliatsko, M., Eckl, P., & Knasmüller, S.A. (2018). Helicobacter pylori-associated insulin resistance in asymptomatic sedentary young men does not correlate with inflammatory markers and urine levels of 8-iso-PGF2- α or 1,4-dihydroxynonanone mercapturic acid. *Arch Physiol Biochem*. 124(3), 275–285. DOI: 10.1080/13813455.2017.1396346.
- Senthilraja, M., Atamanyuk, V., Lesyk, R., Atamanyuk, D., Pinyazhko, O., Nektgayev, I., & Zimenkovsky, B. (2009). Development of rational strategy for selective COX-2 inhibitors searching as potential anticancer drugs. *FABAD J Pharm Sci*. 34(3), 127–136.
- Schindelin, J., Arganda-Carreras, I., Frise, E., Kaynig, V., Longair, M., Pietzsch, T., Preibisch, S., Rueden, C., Saalfeld, S., Schmid, B., Tinevez, J.Y., White, D.J., Hartenstein, V., Eliceiri, K., Tomancak, P. & Cardona, A. (2012). Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nat Methods*. 9(7), 676–82. DOI: 10.1038/nmeth.2019.
- Shivhare, Y., Singour, P.K., Patil, U.K., & Pawar, R.S. (2010). Wound healing potential of methanolic extract of *Trichosanthes dioica* Roxb (fruits) in rats. *J Ethnopharmacol*. 127, 614–619. DOI: 10.1016/j.jep.2009.12.015.
- Lee, G., & Goosens, K.A. (2015). Sampling Blood from the Lateral Tail Vein of the Rat. *J Vis Exp*. 99, 52766. DOI: 10.3791/52766.
- Sorg, H., Tilkorn, D.J., Hager, S., Hauser, J., & Mirastschijski, U. (2017). Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts. *Eur Surg Res*. 58, 81–94. DOI: 10.1159/000454919.
- Chicharro-Alcántara, D., Rubio-Zaragoza, M., Damiá-Giménez, E., Carrillo-Poveda, J., Cuervo-Serrato, B., Peláez-Gorrea, P., & Sopena-Juncosa, J. (2018). Platelet rich plasma: new insights for cutaneous wound healing management. *J Funct Biomater*. 9(1), 10. DOI: 10.3390/jfb9010010.
- Nayak, S., Nalabothu, P., Sandiford, S., Bhogadi, V., & Adogwa, A. (2006). Evaluation of wound healing activity of *Allamanda cathartica* L. and *Laurus nobilis* L. extracts on rats. *BMC Complement Altern Med*. 6, 12. DOI: 10.1186/1472-6882-6-12.
- Albayrak, A., Demiryilmaz, I., Albayrak, Y., Aylu, B., Ozogul, B., Cerrah, S., & Celik, M. (2013). The role of diminishing appetite and serum nesfatin-1 level in patients with burn wound infection. *Iran Red Crescent Med J*. 15(5), 389–92. DOI: 10.5812/ircmj.4198.
- Poljšak, N., Kreft, S., & Kočevar Glavač, N. (2020). Vegetable butters and oils in skin wound healing: Scientific evidence for new opportunities in dermatology. *Phytother Res*. 34(2), 254–269. DOI: 10.1002/ptr.6524.
- Bardaa, S., Moalla, D., Ben Khedir, S., Rebai, T., & Sahnoun, Z. (2016). The evaluation of the healing proprieties of pumpkin and linseed oils on deep second-degree burns in rats. *Pharm Biol*. 54(4), 581–7. DOI: 10.3109/13880209.2015.1067233.
- Ślawińska, N., & Olas, B. (2022). Selected Seeds as Sources of Bioactive Compounds with Diverse Biological Activities. *Nutrients*. 15(1), 187. DOI: 10.3390/nu15010187.

Стаття надійшла до редакції 30.10.2024.

Стаття прийнята до друку 10.01.2025.

Conflict of interests: There is no conflict of interests related to this research study.

Authors' contribution:

Pinyazhko O.R. – idea, research design, writing the article, conclusions;

Havrylyuk I.M. – collection and analysis of literature;

Antoniv O.I. – participation in writing the article;

Stepaniuk N.H. – annotations, aim, conclusions;

Semenenko S.I. – participation in writing the article.

Email address for correspondence with authors: natali.stepanuyk@gmail.com

УДК 616.62:616.9-092-071

Ганна ПУСТОВОЙТ

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (ah.pustovoiit@pdmi.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6879-8088

SCOPUS: 57203337448

Тетяна ЯРМОЛА

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (tyarmola@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7428-0223

SCOPUS: 57203337356

Олена ВЛАСОВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (dr.vlasova.olena@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4175-5341

SCOPUS: 57923945300

Наталія МОІСЄЄВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини катастроф та військової медицини, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (natashysh@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8901-3710

SCOPUS: 57218346974

Ірина ЦИГАНЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (i.tsyhanenko@pdmi.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-3958-7980

SCOPUS: 57194694737

Анатолій МЯГКОХЛІБ

студент, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (kiberchelovek@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2261-2764

Бібліографічний опис статті: Пустовойт Г., Ярмола Т., Власова О., Моїсєєва Н., Циганенко І., Мягкохліб А. (2025). Аналіз змін мікробного пейзажу сечі та антибіотикорезистентності збудників інфекцій сечовивідних шляхів. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 55–63, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-55>

АНАЛІЗ ЗМІН МІКРОБНОГО ПЕЙЗАЖУ СЕЧІ ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Актуальність. Інфекції сечовивідних шляхів є одними з найпоширеніших бактеріальних інфекцій та посідають друге місце у структурі інфекційної захворюваності. Збільшення застосування протимікробних препаратів під час пандемії COVID-19 сприяло більшому поширенню антибіотикорезистентності у світі та призвело до появи більш «агресивних» форм збудників. Вкрай необхідним є вивчення впливу пандемії COVID-19 на зростання антимікробної резистентності у хворих з інфекціями сечовивідних шляхів для підвищення ефективності лікування.

Мета дослідження – порівняльний аналіз та оцінка впливу пандемії COVID-19 на динаміку змін локального мікробного пейзажу сечі та антибіотикорезистентності основних груп збудників інфекцій сечовивідних шляхів у хворих Полтавської області.

Матеріали та методи. Проведено порівняльний аналіз регіональної етіологічної структури основних груп збудників у разі інфекцій сечовивідних шляхів та їх чутливості до антибіотиків за бактеріологічним дослідженням сечі 300 хворих за 2018–2023 рр. Вивчалися: I група – 100 пацієнтів, які проходили стаціонарне лікування у 2018–2019 р. (до початку пандемії), II група – 200 хворих за період 2020–2023 рр. (період пандемії).

Результати. Інфекції сечовивідних шляхів у пацієнтів I групи ускладнили перебіг: нефролітазу (51%), аномалій розвитку сечовидільної системи (14%), доброякісної гіперплазії передміхурової залози (11%), цукрового діабету (22,5%), вагітності (1,5%). У II групі інфекції сечовивідних шляхів виникли на тлі нефролітазу у 45%, аномалій розвитку сечовидільної сис-

теми – у 16%, доброякісної гіперплазії передміхурової залози – у 14%, цукрового діабету – у 25%. Під час бактеріологічного дослідження поєднання двох і більше уропатогенів виявлено у 14% I групи та у 27% II групи. У пацієнтів I групи в мікробному пейзажі сечі переважали *Enterococcus faecalis* (33,3%), *Escherichia coli* (16,6%), *Streptococcus agalactiae* (11,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (8,3%) *Klebsiella pneumoniae* (5%) і далі *Proteus spp.* (1,7%). У II групі спостерігали збільшення вдвічі питомої ваги *Escherichia coli* (29,4%) та утричі *Klebsiella pneumoniae* (13,6%) та *Proteus spp.* (5,5%). Спостерігалось істотне зменшення чутливості основних уропатогенів до цефалоспоринів, фторхінолонів, карбапенемів та похідних нітрофурану під час пандемії COVID-19.

Висновки. Під час проведення ретроспективного аналізу інфекції сечовивідних шляхів у доковідний період і під час пандемії COVID-19 в обох групах переважно супроводжували нефролітіаз (51% і 45%). Зросла частота розвитку інфекцій сечовивідних шляхів у разі цукрового діабету (25%). В обох групах понад 80% збудників мали відношення до мікрофлори кишечника, що свідчить про порушення мікробіому та бактеріальну транслокацію уропатогенів із кишечника, в тому числі і за рахунок необгрунтованого вживання антибіотиків. Підтвердженням є збільшення удвічі титрів *E. Coli* (29,4%) та утричі *Kl. pneumoniae* (13,6%) у II групі. Збільшення у 2 рази поєднання двох і більше уропатогенів у II групі (27% порівняно з 14%) свідчить про асоціацію патогенної мікрофлори у хворих під час пандемії COVID-19. Зменшення чутливості основних уропатогенів до цефалоспоринів, фторхінолонів, карбапенемів та похідних нітрофурану під час пандемії COVID-19 потребує подальшого вивчення для призначення більш ефективної емпіричної антибіотикотерапії. За нашими дослідженнями перевагу в призначенні групи карбапенемів слід надавати саме жінкам.

Ключові слова: COVID-19, антибіотикорезистентність, інфекції сечовивідних шляхів, уропатогени.

Hanna PUSTOVOYT

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Internal Medicine № 2, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (ah.pustovoyt@pdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6879-8088

SCOPUS: 57203337448

Tatyana YARMOLA

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Internal Medicine № 2, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (tyarmola@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7428-0223

SCOPUS: 57203337356

Olena VLASOVA

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Internal Medicine № 2, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (dr.vlasova.olena@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4175-5341

SCOPUS: 57923945300

Nataliia MOISIEIEVA

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Disaster and Military Medicine, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (natashysh@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8901-3710

SCOPUS: 57218346974

Irina TSYHANENKO

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Internal Medicine № 2, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (i.tsyhanenko@pdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-3958-7980

SCOPUS: 57194694737

Anatolii MIAHKOKHLIB

Student, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (kiberchelovek@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2261-2764

To cite this article: Pustovoyt H., Yarmola T., Vlasova O., Moisieieva N., Tsyhanenko I., Miahkokhlib A. (2025). Analiz zmin mikrobnogo peizazhu sechi ta antybiotykoRezystentnosti zbudnykiv infektsii sechovyvidnykh shliakhiv [Analysis of changes in the microbial landscape of urine and antibiotic resistance of pathogens of urinary tract infections]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 55–63, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-55>

ANALYSIS OF CHANGES IN THE MICROBIAL LANDSCAPE OF URINE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PATHOGENS OF URINARY TRACT INFECTIONS

Relevance. Urinary tract infections are one of the most common bacterial infections and occupy the second place in the structure of infectious diseases. The increase in the use of antimicrobial drugs during the COVID-19 pandemic contributed to the greater spread of antibiotic resistance in the world, and led to the appearance of more “aggressive” forms of pathogens. It is imperative to study the impact of the COVID-19 pandemic on the growth of antimicrobial resistance in patients with urinary tract infections in order to improve the effectiveness of treatment.

The purpose of the study is a comparative analysis and assessment of the impact of the COVID-19 pandemic on the dynamics of changes in the local microbial landscape of urine and antibiotic resistance of the main groups of pathogens of urinary tract infections in patients of the Poltava region.

Materials and methods. Comparative analysis of the regional etiological structure of the main groups of pathogens in urinary tract infections and their sensitivity to antibiotics according to the bacteriological examination of the urine of 300 patients for the period 2018–2023. We studied: the first group of 100 patients who underwent inpatient treatment in 2018–2019 (before the beginning pandemic), II group of 200 patients for the period 2020–2023 (pandemic period).

The results. Urinary tract infections in patients of the I group complicated the course: nephrolithiasis (51%), abnormalities of the development of the urinary system (14%), benign prostatic hyperplasia (11%), diabetes (22.5%), pregnancy (1.5%). In the II group, urinary tract infections occurred against the background of nephrolithiasis in 45%, abnormalities of the urinary system in 16%, benign prostatic hyperplasia in 14%, and diabetes in 25%. During bacteriological examination, a combination of two or more uropathogens was detected in 14% of the I group and in 27% of the II group. Enterococcus faecalis (33.3%), Escherichia coli (16.6%), Streptococcus agalactiae (11.7%), Pseudomonas aeruginosa (8.3%), Klebsiella pneumoniae (5%) prevailed in the microbial landscape of urine in group I patients and further Proteus spp. (1.7%). In the II group, a doubling of the specific weight of Escherichia coli (29.4%) and a tripling of Klebsiella pneumoniae (13.6%) and Proteus spp. (5.5%). A significant decrease in the sensitivity of the main uropathogens to cephalosporins, fluoroquinolones, carbapenems, and nitrofurantoin derivatives was observed during the COVID-19 pandemic.

Conclusions. When conducting a retrospective analysis, nephrolithiasis was the predominant cause of urinary tract infections in the pre-war period and during the COVID-19 pandemic in both groups (51% and 45%). The frequency of urinary tract infections in diabetes has increased (25%). In both groups, more than 80% of the pathogens were related to the intestinal microflora, which indicates a disruption of the microbiome and bacterial translocation of uropathogens from the intestine, including due to the unreasonable use of antibiotics. Confirmation is the doubling of E. Coli (29.4%) and tripling of K. pneumoniae (13.6%) in the II group. A 2-fold increase in the combination of two or more uropathogens in the II group (27% compared to 14%) indicates the association of pathogenic microflora in patients during the COVID-19 pandemic. Decreased susceptibility of major uropathogens to cephalosporins, fluoroquinolones, carbapenems, and nitrofurantoin derivatives during the COVID-19 pandemic requires further study to prescribe more effective empiric antibiotic therapy. According to our research, the group of carbapenems should be preferred especially in women.

Key words: COVID-19, antibiotic resistance, urinary tract infections, uropathogens.

Вступ. Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ), які спричинені як грампозитивними, так і грам-негативними збудниками, є одними з найпоширеніших бактеріальних інфекцій. Вони посідають друге місце у структурі інфекційної захворюваності, поступаючись лише респіраторним патологіям (Kolman, 2019; Kushnirenko, 2021; Saragih, Tonara, Saragih et al., 2021). Завдяки безлічі факторів патогенності ІСШ, схильності до рекурентних інфікувань та частоті виникнення ускладнень, а також з огляду на необхідність призначення емпіричної антибактеріальної терапії на початковому етапі лікування ІСШ, стійкість збудників до протимікробних препаратів істотно ускладнює вибір антибіотиків (McLellan, Hunstad, 2016; Murray, Flores, Williams et al., 2021; Lansbury, Lim, Baskaran, Lim, 2020). Всесвітньою організацією охорони здоров'я антибіотикорезистентність визнана однією з провідних глобальних загроз здоров'ю людства, яка призводить до значущих економічних та медико-соціальних витрат (World Health Organization. Antimicrobial Resistance, 2023; Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022).

Протягом усього періоду існування антибіотиків мікроорганізми невпинно оновлюють біохімічні механізми стійкості до цих препаратів та передають такі властивості наступним поколінням, що своєю чергою значно ускладнює лікування бактеріальних інфекцій (Polishchuk, Matylyonok, Kyryk, Alimenko, 2021). Збільшення застосування протимікробних препаратів під час пандемії COVID-19 сприяло ще більшому поширенню антибіотикорезистентності у світі, тому що стійкість бактерій до антибіотиків є формою еволюціонування мікроорганізмів в умовах постійного антибактеріального пресингу, яка призводить до появи більш «агресивних» форм збудників (Dubrov, Baranovska, Zaikin et al., 2021; Kaidashev, Shlykova, Izmailova et al., 2021). У 2022 р. у журналі «The Lancet» був опублікований системний аналіз результатів спостережень з 204 країн, в якому науковці підраховали, що у 2019 р. з інфекціями, викликаними стійкими до антибіотиків мікроорганізмами, були пов'язані 4,95 млн випадків летальності. Серед провідних збудників інфекційних процесів, які спричинили смерть пацієнтів, були визначені Escherichia coli (E. coli), Klebsiella pneumoniae (K. pneumoniae) та Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa).

(Antimicrobial Resistance Collaborators (2022). А відповідно до результатів низки досліджень (Huang, Yan, Sun, Li, 2022; Rostkowska, Kuthan, Burban, Salińska et al., 2020; Zhang, Xie, Cao, Wang et al., 2023) саме ці мікроорганізми входять до «Топ-5» етіологічних чинників ІСШ разом із *Enterococcus faecium* (E. faecium) та *Enterococcus faecalis* (E. faecalis). За оцінками інших експертів у 2050 р. прогнозована кількість смертей, спричинених антибіотикорезистентністю, може зрости до 10 млн, перевищивши кількість смертей від онкологічних захворювань (Akpan, Isemin, Udoh, Ashiru-Oredope, 2020; Garcia-Vidal, Sanjuan, Moreno-García et al., 2021).

Своєю чергою також гостро стоїть питання нозокоміальних інфекцій в Україні, де 19,8% всіх випадків припадають саме на ІСШ, 85,1% з яких спричинені мультирезистентними мікроорганізмами (Salmanov, Shcheglov, Svyrydiuk et al., 2023; Baba, Kanamori, Seike et al., 2021).

Таким чином, вивчення впливу пандемії COVID-19 на зростання антимікробної резистентності, яка пов'язана з широким і не завжди обґрунтованим використанням антибіотиків, є актуальною та необхідною в умовах сьогодення, в тому числі і у хворих з ІСШ (López-Jácome, Fernández-Rodríguez, Franco-Cendejas et al., 2022; Knight, Glover, McQuaid et al., 2021; Bezruk, Ivanov, Shkrobanets, 2023; Boiko, Skrypnikov, Shkodina et al., 2022; Karami, Knoor, Dofferhoff et al., 2021).

Мета дослідження полягала у вивченні впливу пандемії COVID-19 на динаміку змін локального мікробного пейзажу сечі та антибіотикорезистентності основних груп збудників ІСШ у хворих Полтавської області.

Матеріали та методи. Робота виконана на кафедрі внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, Україна, та є фрагментом науково-дослідної теми «Клініко-патогенетична характеристика ремоделювання сечових шляхів у осіб похилого і старечого віку» (Держреєстрація № 0120U104459).

Проведений ретроспективний, порівняльний, вибірковий аналіз регіональної етіологічної структури основних груп збудників ІСШ та їх чутливості до антибіотиків шляхом вивчення результатів скринінгового бактеріологічного дослідження зразків сечі 300 хворих з ускладненими ІСШ, які перебували на лікуванні в центрі нефрології і діалізу в обласному центрі урології та ендокринологічному відділенні КП «ПОКЛ ім. М.В. Склясовського ПОР» м. Полтава впродовж 2018–2023 р. Зразки вибирали методом простої випадкової вибірки.

Для аналізу результати бактеріологічного дослідження сечі були розподілені на дві групи. І групу становили результати 100 пацієнтів, які проходили стаціонарне лікування у 2018–2019 р. (встановлений діагноз відповідно до МКХ-10: «N10–N11 Інфекції нирок», у тому числі: «N10 Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (інфекційний, в тому числі пієлонефрит)» – 27 пацієнтів; «N11 Хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит (інфекційний, в тому числі пієлонефрит)» – 73 пацієнти); до II групи увійшли 200 результатів посівів сечі хворих, які отримували терапію у 2020–2023 р. (встановлений діагноз відповідно до МКХ-10: «N10–N11 Інфекції нирок», у тому числі: «N10 Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (інфекційний, у тому числі пієлонефрит)» – 45 пацієнтів; «N11 Хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит (інфекційний, у тому числі пієлонефрит)» – 155 пацієнтів). Вік хворих I групи становив 18–79 років (середній вік $51,1 \pm 1,78$ року), із них жінок було 68 (68%), чоловіків – 32 (32%). Вік пацієнтів II групи становив 20–76 років (середній вік $48,1 \pm 1,67$ року), із них жінок було 128 (64%), чоловіків – 72 (36%).

Під час бактеріологічного дослідження відібраних зразків сечі мікробне число перевищувало 10^5 КУО/мл.

Для теоретичного аналізу літературних джерел наукової інформації використовували бібліосемантичний метод, для визначення нозологічних форм ІСШ застосовували клініко-лабораторний метод, з метою визначення етіологічного спектра збудників ІСШ та їх чутливості до антибіотиків використовували мікробіологічний метод, з метою збору, обробки та аналізу отриманих результатів користувалися медико-статистичним методом. Статистичний аналіз даних виконувався на персональному комп'ютері за допомогою програми Microsoft Excel 2016. Загальна чисельність одиниць спостереження у вибірках була достатньою для їхньої репрезентативності.

Результати дослідження та їх обговорення. Причинами ускладнених ІСШ у пацієнтів I групи виявилися: нефролітіаз (51%), аномалії розвитку сечовидільної системи (СВС) (14%), доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) (11%), цукровий діабет (ЦД) (22,5%), вагітність (1,5%). У II групі ІСШ виникли на тлі нефролітіазу у 45%, аномалій розвитку СВС у 16%, ДГПЗ у 14%, ЦД у 25% спостережень.

Під час бактеріологічного дослідження відібраних зразків сечі поєднання двох і більше уропатогенів виявлено у 14% зразків I групи та у 27% зразків II групи, що свідчить про збільшення майже у 2 рази асоціації патогенної мікрофлори у хворих під час пандемії COVID-19.

У жінок віком 18–44 роки в обох групах спостереження найчастіше визначалися *Enterococcus fecalis* та *E. Coli*, тоді як у чоловіків переважання цих збудників спостерігалось після 60 років.

У пацієнтів I групи в мікробному пейзажі сечі переважали *Enterococcus fecalis* (33,3%), *E. Coli* (16,6%), *Streptococcus agalactiae* (11,7%), *Ps. aeruginosa* (8,3%) *Klebsiella pneumoniae* (5%) і далі *Enterobacter* (3,4%) та *Proteus spp.* (1,7%). У II групі під час пандемії COVID-19 спостерігали збільшення майже удвічі *E. Coli* (29,4%) та майже утричі *Klebsiella pneumoniae* (13,6%) та *Proteus spp.* (5,5%), а також виявляли *Enterococcus fecalis* (29%), *Ps. aeruginosa* (10,3%), *Streptococcus agalactiae* (3,3%) та *Enterobacter* (2,3%).

Загалом, як у I групі, так і у II групі близько 80% збудників мали відношення до мікрофлори кишечника, що може свідчити про порушення мікробіому та бактеріальну транслокацію уропатогенів із кишечника, в тому числі і за рахунок необґрунтованого вживання антибіотиків. Звертає на себе увагу катастрофічне зменшення чутливості основних уропатогенів до цефалоспоринов, фторхінолонів, карбапенемів та похідних нітрофурану під час пандемії COVID-19.

У патогенних бактерій та комменсальних мікроорганізмів, які відносять до кишкової мікрофлори, часто фіксують полімедикаментозну стійкість. Це свідчить, що антибіотикорезистентність формується на фоні нераціонального підходу до застосування антибактеріальних препаратів, на тлі чого з'являються не окремі штами, а цілі раси високостійких до антибіотиків бактерій (Romaniuk, Kravets, Klymniuk et al. (2020). Від початку пандемії COVID-19 ця проблема ще більше загострилася у зв'язку з істотним збільшенням вживання антибактеріальних засобів у світі (López-Jácome, Fernández-Rodríguez, Franco-Cendejas et al., 2022; Knight, Glover, McQuaid et al., 2021; Langford, So, Raybardhan, Leung et al., 2021). Водночас розробка нових антибіотиків відбувається дуже повільно, потребує величезних матеріальних затрат, а широке використання обмеженої кількості протимікробних препаратів формує резистентність у більшості бактерій (Sarychev, Pustovoyt, Sarychev et al., 2018; Salmanov, Shcheglov, Svyrydiuk et al., 2022). За даними багатьох досліджень, резистентними до антибіотиків усе частіше стають мікроорганізми, які є представниками нормальної флори біотопів людини. Зокрема, як у вітчизняній, так і у зарубіжній літературі значну увагу приділяють вивченню внутрішньолікарняної мікрофлори, яка швидко набуває резистентності до багатьох груп протими-

кробних препаратів (Bezruk, Ivanov, Shkrobanets, 2023; Romaniuk, Kravets, Klymniuk et al., 2020; Mahmoudi, 2020). Високі показники антибіотикорезистентності уропатогенів ІСШ до карбапенемів, які застосовуються для лікування тяжких бактеріальних інфекцій, вимагають виключно цільового їх призначення в повсякденній практиці (Bezruk, Ivanov, Shkrobanets, 2023).

За результатами нашого дослідження під час пандемії COVID-19 питома вага таких мікроорганізмів, як *Klebsiella pneumoniae* та *Proteus spp.*, збільшилася майже утричі порівняно із доковідним періодом, а також спостерігалось суттєве зниження чутливості цих збудників до цефалоспоринов (цефтріаксону, цефтазидиму, цефепіму, цефотаксиму), фторхінолонів (офлоксацину, левофлоксацину, норфлоксацину), карбапенемів (іміпенему, меропенему) та похідних нітрофурану (нітрофурантоїну). Також були виявлені певні особливості антибіотикочутливості *Proteus spp.* у II групі зразків: у сечі жінок визначався значно нижчий відсоток резистентності до карбапенемів (іміпенему – 16%, меропенему – 20%) порівняно зі зразками чоловіків у співвідношенні 36% до 64%. Це переконує, що групі карбапенемів, за необхідності, слід надавати перевагу саме у осіб жіночої статі.

Відповідно до літературних даних найпоширенішим збудником як неускладнених, так і ускладнених ІСШ є уропатогенна *E.coli*. Ішими збудниками (у порядку поширеності) є *Enterococcus spp.*, *Kl. pneumoniae*, *Candida spp.*, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* та ін (Kushnirenko, 2021; Zakon Online, 2021; Hughes, Troise, Donaldson, Mughal, Moore, 2020). Отримані нами результати також підтверджують вищезазначені твердження: у пацієнтів I групи в мікробному пейзажі сечі переважали *Enterococcus fecalis* та *E. Coli*, а в II групі під час пандемії COVID-19 спостерігали збільшення майже удвічі питомої ваги саме *E. Coli*. Слід зазначити, що на тлі пандемії COVID-19 значною мірою збільшилася резистентність цих збудників до таких найуживаніших груп антибіотиків, як цефалоспоринов (цефтріаксон, цефепім) та фторхінолони (левофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин), що вимагає ретельнішого вибору протимікробних засобів із урахуванням особливості мікрофлори та її чутливості до основних груп антибіотиків саме в такому конкретному стаціонарі.

Звертає на себе увагу той факт, що саме у жінок віком 18–44 роки в обох групах спостереження найчастіше визначалися *Enterococcus fecalis* та *E. Coli*, тоді як у чоловіків переважання цих збудників спостерігалось у віковій групі 60 і більше років. Позаяк обидва збудники мають відношення до мікрофлори

кишечника, то, на нашу думку, у жінок молодого віку ця інфекція може потрапляти до нирок переважно висхідним шляхом, тоді як у чоловіків похилого віку переважатиме шлях бактеріальної транслокації на фоні доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

З огляду на отримані результати призначення антибіотикотерапії у кожному конкретному стаціонарі має ґрунтуватися на даних регіонального мікробного пейзажу сечі з урахуванням моніторингу щодо антибіотикорезистентності (Bezruk, Ivanov, Shkrobanets, 2023); Zakon Online, 2021; Zakon rada, 2022; Hughes, Troise, Donaldson, Mughal, Moore, 2020; Karami, Knoop, Dofferhoff et al, 2021).

Висновки

Результати регіонального моніторингу мікробного пейзажу сечі серед пацієнтів Полтавської області свідчать про наявність змін бактеріального спектра під час пандемії (а саме у період 2020–2023 рр.) та антибіотикорезистентності до найбільш вживаних груп антибактеріальних препаратів – цефалоспоринів (цефтріаксону, цефтазидиму, цефепіму, цефотаксиму), фторхінолонів (офлоксацину, левофлоксацину, норфлоксацину), карбапенемів (іміпенему, меропенему) та похідних нітрофурану (нітрофурантоїну), що може бути пов'язане з широким і не завжди обґрунтованим їх використанням для лікування ускладнень COVID-19.

1. При проведенні ретроспективного аналізу переважною причиною виникнення ІСШ в обох

групах, тобто в доковідний період і під час пандемії COVID-19, був нефролітіаз (51% і 45% відповідно).

2. В обох групах близько 80% збудників мали відношення до мікрофлори кишечника, що може свідчити про порушення мікробіому та бактеріальну транслокацію уропатогенів із кишечника, в тому числі і за рахунок необґрунтованого вживання антибіотиків. Підтвердженням є збільшення майже удвічі виявлення *E. Coli* (29,4%) та майже утричі *Kl. pneumoniae* (13,6%) у II групі під час пандемії COVID-19.

3. Збільшення майже у 2 рази поєднання двох і більше уропатогенів під час бактеріологічного дослідження сечі серед зразків II групи (27% порівняно з 14%) свідчить про асоціацію патогенної мікрофлори у хворих під час пандемії COVID-19.

4. Зменшення чутливості основних уропатогенів до цефалоспоринів, фторхінолонів, карбапенемів та похідних нітрофурану під час пандемії COVID-19 потребує подальшого вивчення для більш ефективного призначення антибіотикотерапії при ІСШ. За даними нашого дослідження саме карбапенемам за необхідності слід надавати перевагу у осіб жіночої статі у разі тяжких інфекційно-запальних процесів як антибіотикам останньої надії під час вибору резервної групи.

У разі вибору режиму стартової антибактеріальної терапії слід обов'язково враховувати інформацію регіонального моніторингу про збудників, що найбільш притаманні такому стаціонару, їхню чутливість до певних груп антибіотиків та дані щодо антибіотикорезистентності.

ЛІТЕРАТУРА

- Akpan M.R., Isemin N.U., Udoh A.E., Ashiru-Oredope D. Implementation of antimicrobial stewardship programmes in African countries: a systematic literature review. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2020. Sep; 22. 317–324. DOI: 10.1016/j.jgar.2020.03.009. PMID: 32247077.
- Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis. *The Lancet* [Internet]. Jan 19;399(10325):629–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
- Baba H., Kanamori H., Seike I., et al. Multiple Secondary Healthcare-Associated Infections Due to Carbapenem-Resistant Organisms in a Critically Ill COVID-19 Patient on Extensively Prolonged Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation Support-A Case Report. *Microorganisms*. 2021. Dec 23. 10(1). 19. DOI: 10.3390/microorganisms10010019.
- Bezruk V.V., Ivanov D.D., Shkrobanets I.D. Monitoring and features of antibiotic resistance during the COVID-19 pandemic. *KIDNEYS*. 2023. Apr. 7. 12(1). 26–32. DOI: 10.22141/2307-1257.12.1.2023.391.
- Boiko D.I., Skrypnikov A.M., Shkodina A.D., Hasan M.M., Ashraf G.Md, Rahman M.dH. Circadian rhythm disorder and anxiety as mental health complications in post-COVID-19. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022. Apr. 29(19). 28062–28069. doi: 10.1007/s11356-021-18384-4. PMID: 34988815.
- Dubrov S.O., Baranovska T.V., Zaikin Y.M., Cherniaiev S.V., Denysiuk M.V., Sereda S.O. A retrospective analysis of the frequency of antibiotic use in hospitalized patients with COVID-19. *Pain, anaesth. & int. care*. 2021. Jun. 2(95). 56–63. DOI: 10.25284/2519-2078.2(95).2021.238313.
- Garcia-Vidal C., Sanjuan G., Moreno-García E., et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2021. 27. 83–8.
- Huang C., Yan Y., Sun L., Li H. Urinary Tract Infection Etiological Profiles and Antibiotic Resistance Patterns Varied Among Different Age Categories: A Retrospective Study From a Tertiary General Hospital During a 12-Year Period. *Frontiers in Microbiology*. 2022. Jan 27. 12. 813145. DOI: 10.3389/fmicb.2021.813145. PMID: 35154037.
- Hughes S., Troise O., Donaldson H., Mughal N., Moore L.S.P. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin Microbiol Infect*. 2020. 26. 1395–9.

Kaidashev I., Shlykova O., Izmailova O., Torubara O., Yushchenko Y., Tyshkovska T., Kyslyi V., Belyaeva A., Maryniak D. Host gene variability and SARS-CoV-2 infection: A review article. *Heliyon*. 2021. Aug 1. 7(8). e07863–3. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07863. PMID: 34458641.

Karami Z., Knoop B.T., Dofferhoff A.S.M., et al. Few bacterial co-infections but frequent empiric antibiotic use in the early phase of hospitalized patients with COVID-19: results from a multicentre retrospective cohort study in the Netherlands. *Infect Dis*. 2021. 53. 102–10.

Kolman K.B. Cystitis and Pyelonephritis. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2019. Jun. 46(2). 191–202. DOI: 10.1016/j.pop.2019.01.001. PMID: 31030820.

Knight G.M., Glover R.E., McQuaid C.F., Oлару I.D., Gallandat K., Leclerc Q.J., et al. Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications. *eLife*. 2021. Feb 16. 10. e64139. DOI: 10.7554/eLife.64139.

Kushnirenko S.V. Urinary tract infections in women. *Reproductive health of woman*. 2021. Dec 30. (9–10). 28–32. doi.org/10.30841/2708-8731.9-10.2021.252582.

Kushnirenko S.V. Urinary tract infections in women. *Reproductive health of woman*. 2021. Dec 30. (9–10). 28–32. DOI: 10.30841/2708-8731.9-10.2021.252582.

Langford B.J., So M., Raybardhan S., Leung V., Soucy J.P.R., Westwood D., et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021. Jan. 27(4). DOI: 10.1016/j.cmi.2020.12.018.

Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020. 81.266–75.

López-Jácome L.E., Fernández-Rodríguez D., Franco-Cendejas R., Camacho-Ortiz A., Morfin-Otero M.D.R., Rodríguez-Noriega E., et al. Increment Antimicrobial Resistance During the COVID-19 Pandemic: Results from the Invifar Network. *Microbial Drug Resistance*. 2022. 28(3). 338–45. DOI: 10.1089/mdr.2021.0231.

Mahmoudi H. Bacterial co-infections and antibiotic resistance in patients with COVID-19. *GMS Hygiene and Infection Control*. 2020. Dec 17. 15. Doc35. DOI: 10.3205/dgkh000370.

McLellan L.K., Hunstad D.A. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends in Molecular Medicine* [Internet]. 2016. Nov. 22(11). 946–57. DOI: 10.1016/j.molmed.2016.09.003. PMID: 27692880.

Murray B.O., Flores C., Williams C., Flusberg D.A., Marr E.E., Kwiatkowska K.M., et al. Recurrent Urinary Tract Infection: A Mystery in Search of Better Model Systems. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021. May 26. 11. DOI: 10.3389/fcimb.2021.691210. PMID: 34123879.

Polishchuk N.M., Matylonok T.Yu., Kyryk D.L., Alimenko Yu.L. Molecular aspects of bacterial resistance to antibiotics. *Modern scientific researches*. 2021.16. 98–112.

Rostkowska O.M., Kuthan R., Burban A., Salińska J., Ciebia M., Młynarczyk G., et al. Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study. *Antibiotics*. 2020. May 26. 9(6). 284. DOI: 10.3390/antibiotics9060284. PMID: 32466463.

Romaniuk L.B., Kravets N.Y., Klymniuk S.I., Kopcha V.S., Dronova O.Y. Antibiotic-resistance of opportunistic microorganisms: topicality, conditions of emergency, ways of overcome. *Infectious Diseases – Infektsiyni Khvoroby*. 2020. Mar. 20 (4). 63–71. DOI: 10.11603/1681-2727.2019.4.10965.

Salmanov A., Shcheglov D., Svyrydiuk O., Bortnik I., Mamonova M., Korniyenko S., Rud V., Artyomenko V., Gudym M., Maliarchuk R., Bondar T. Epidemiology of healthcare-associated infections and mechanisms of antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine: a multicentre study. *J Hosp Infect*. 2023. Jan.131. 129–138. DOI: 10.1016/j.jhin.2022.10.007. PMID: 36306892.

Sarychev L.P., Pustovoyt H.L., Sarychev Y.V., Sukhomlin S.A., Savchenko R.B. Empirical therapy of complicated urinary tract infections in conditions of nosocomial infection antibiotic resistance growth. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2018. Jan 1. 4. 118–8. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-4-1-146-118-121.

Saragih I.D., Tonapa S.I., Saragih I.S., Advani S., Batubara S.O., Suarilah I., et al. Global prevalence of mental health problems among healthcare workers during the Covid-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies*. 2021. 121. 104002. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104002>.

Salmanov A., Shcheglov D., Svyrydiuk O., Bortnik I., Mamonova M., Korniyenko S., et al. Epidemiology of healthcare-associated infections and mechanisms of antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine: Results of a multicentre study (2019-2021). *Journal of Hospital Infection*. 2022. Oct. 131. 129–138. DOI: 10.1016/j.jhin.2022.10.007.

World Health Organization. Antimicrobial Resistance [Internet]. (2023). World Health Organization. WHO. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.

Zhang J., Xie L., Cao Y., Wang R., Shang Z., Yang Y., et al. Characteristics of and antibiotic resistance in urinary tract pathogens isolated from patients with upper urinary tract stones. *Pak J Pharm Sci*. 2023. Jan 1. 36(1). 23–9. PMID: 36967493.

Zakon online. Order of the Ministry of Health of Ukraine № 1614 dated 03.08.2021 “On the organization of infection prevention and infection control in health care institutions and institutions/institutions providing social services/social protection of the population”. zakononline.com.ua. URL: https://zakononline.com.ua/documents/show/502234___684240.

Zakon rada. On the approval of amendments to some normative legal acts of the Ministry of Health of Ukraine : Order of the Ministry of Health of Ukraine № 1284 dated July 21, 2022. Official website of the Parliament of Ukraine. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0826-22#Text>.

REFERENCES

- Akpan, M.R., Isemin, N.U., Udoh, A.E., & Ashiru-Oredope, D. (2020). Implementation of antimicrobial stewardship programmes in African countries: a systematic literature review. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. Sep. 22. 317–324. DOI: 10.1016/j.jgar.2020.03.009. PMID: 32247077.
- Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis. *The Lancet* [Internet]. Jan 19. 399(10325). 629–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
- Baba, H., Kanamori, H., Seike, I., et al. (2021). Multiple Secondary Healthcare-Associated Infections Due to Carbapenem-Resistant Organisms in a Critically Ill COVID-19 Patient on Extensively Prolonged Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation Support-A Case Report. *Microorganisms*. Dec 23. 10(1). 19. DOI: 10.3390/microorganisms10010019.
- Bezruk, V.V., Ivanov, D.D., & Shkrobanets, I.D. (2023). Monitoring and features of antibiotic resistance during the COVID-19 pandemic. *KIDNEYS*. Apr. 7, 12(1), 26–32. DOI: 10.22141/2307-1257.12.1.2023.391.
- Boiko, D.I., Skrypnikov, A.M., Shkodina, A.D., Hasan, M.M., Ashraf, G.Md, & Rahman, M.dH. (2022). Circadian rhythm disorder and anxiety as mental health complications in post-COVID-19. *Environmental Science and Pollution Research*. Apr, 29(19), 28062–28069. DOI: 10.1007/s11356-021-18384-4. PMID: 34988815.
- Dubrov, S.O., Baranovska, T.V., Zaikin, Y.M., Cherniaiev, S.V., Denysiuk, M.V., & Sereda, S.O. (2021). A retrospective analysis of the frequency of antibiotic use in hospitalized patients with COVID-19. *Pain, anaesth. & int. care*. Jun. 2(95), 56–63. DOI: 10.25284/2519-2078.2(95).2021.238313.
- Garcia-Vidal, C., Sanjuan, G., Moreno-García, E., et al. (2021). Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 27, 83–8.
- Huang, C., Yan, Y., Sun, L., Li H. (2022). Urinary Tract Infection Etiological Profiles and Antibiotic Resistance Patterns Varied Among Different Age Categories: A Retrospective Study From a Tertiary General Hospital During a 12-Year Period. *Frontiers in Microbiology*. Jan 27, 12, 813145. DOI: 10.3389/fmicb.2021.813145. PMID: 35154037.
- Hughes, S., Troise, O., Donaldson, H., Mughal, N., & Moore, L.S.P. (2020). Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin Microbiol Infect*. 26, 1395–9.
- Kaidashev, I., Shlykova, O., Izmailova, O., Torubara, O., Yushchenko, Y., Tyshkovska, T., Kyslyi, V., Belyaeva, A., & Maryniak, D. (2021). Host gene variability and SARS-CoV-2 infection: A review article. *Heliyon*. Aug 1. 7(8), e07863–3. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07863. PMID: 34458641.
- Karami, Z., Knoop, B.T., Dofferhoff, A.S.M., et al. (2021). Few bacterial co-infections but frequent empiric antibiotic use in the early phase of hospitalized patients with COVID-19: results from a multicentre retrospective cohort study in The Netherlands. *Infect Dis*. 53, 102–10.
- Kolman, K.B. (2019). Cystitis and Pyelonephritis. Primary Care: Clinics in Office Practice. Jun; 46(2):191–202. DOI: 10.1016/j.pop.2019.01.001. PMID: 31030820.
- Knight, G.M., Glover, R.E., McQuaid, C.F., Olaru, I.D., Gallandat, K., Leclerc, Q.J., et al. (2021). Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications. *eLife*. Feb 16, 10, e64139. doi: 10.7554/eLife.64139.
- Kushnirenko, S.V. (2021). Urinary tract infections in women. *Reproductive health of woman*. Dec 30, (9–10), 28–32. doi.org/10.30841/2708-8731.9-10.2021.252582.
- Kushnirenko, S.V. (2021). Urinary tract infections in women. *Reproductive health of woman*. Dec 30, (9–10), 28–32. DOI: 10.30841/2708-8731.9-10.2021.252582.
- Langford, B.J., So, M., Raybardhan, S., Leung, V., Soucy, J.P.R., Westwood, D., et al. (2021). Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*. Jan, 27(4). DOI: 10.1016/j.cmi.2020.12.018.
- Lansbury, L., Lim, B., Baskaran, V., & Lim, W.S. (2020). Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 81, 266–75.
- López-Jácome, L.E., Fernández-Rodríguez, D., Franco-Cendejas, R., Camacho-Ortiz, A., Morfin-Otero, M.D.R., Rodríguez-Noriega, E., et al. (2022). Increment Antimicrobial Resistance During the COVID-19 Pandemic: Results from the Invifar Network. *Microbial Drug Resistance*. 28(3), 338–45. DOI: 10.1089/mdr.2021.0231.
- Mahmoudi, H. (2020). Bacterial co-infections and antibiotic resistance in patients with COVID-19. *GMS Hygiene and Infection Control*. Dec 17, 15, Doc35. DOI: 10.3205/dgkh000370.
- McLellan, L.K., & Hunstad, D.A. (2016). Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends in Molecular Medicine* [Internet]. Nov, 22(11), 946–57. DOI: 10.1016/j.molmed.2016.09.003. PMID: 27692880.
- Murray, B.O., Flores, C., Williams, C., Flusberg, D.A., Marr, E.E., Kwiatkowska, K.M., et al. (2021). Recurrent Urinary Tract Infection: A Mystery in Search of Better Model Systems. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. May 26, 11. DOI: 10.3389/fcimb.2021.691210. PMID: 34123879.
- Polishchuk, N.M., Matylyonok, T.Yu., Kyryk, D.L., & Alimenko, Yu.L. (2021). Molecular aspects of bacterial resistance to antibiotics. *Modern scientific researches*, 16, 98–112.
- Rostkowska, O.M., Kuthan, R., Burban, A., Salińska, J., Ciebia, M., Młynarczyk, G., et al. (2020). Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study. *Antibiotics*. May 26, 9(6), 284. DOI: 10.3390/antibiotics9060284. PMID: 32466463.
- Romaniuk, L.B., Kravets, N.Y., Klymniuk, S.I., Kopcha, V.S., & Dronova, O.Y. (2020). Antibiotic-resistance of opportunistic microorganisms: topicality, conditions of emergency, ways of overcome. *Infectious Diseases – Infektsiyni Khvoroby*. Mar. 20;(4):63-71. DOI: 10.11603/1681-2727.2019.4.10965.
- Salmanov, A., Shcheglov, D., Svyrydiuk, O., Bortnik, I., Mamonova, M., Korniyenko, S., Rud, V., Artyomenko, V., Gudym, M., Maliarchuk, R., & Bondar, T. (2023). Epidemiology of healthcare-associated infections and mechanisms of antimicrobial resistance

of responsible pathogens in Ukraine: a multicentre study. *J Hosp Infect.* Jan, 131, 129–138. DOI: 10.1016/j.jhin.2022.10.007. PMID: 36306892.

Sarychev, L.P., Pustovoyt, H.L., Sarychev, Y.V., Sukhomlin, S.A., & Savchenko, R.B. (2018). Empirical therapy of complicated urinary tract infections in conditions of nosocomial infection antibiotic resistance growth. *Bulletin of problems biology and medicine.* Jan 1, 4, 118–8. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-4-1-146-118-121.

Saragih, I.D., Tonapa, S.I., Saragih, I.S., Advani, S., Batubara, S.O., Suarilah, I., et al. (2021). Global prevalence of mental health problems among healthcare workers during the Covid-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies.* 121:104002. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104002>.

Salmanov, A., Shcheglov, D., Svyrydiuk, O., Bortnik, I., Mamonova, M., Korniyenko, S., et al. (2022). Epidemiology of health-care-associated infections and mechanisms of antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine: Results of a multicentre study (2019–2021). *Journal of Hospital Infection.* Oct; 131:129–138. DOI: 10.1016/j.jhin.2022.10.007.

World Health Organization. Antimicrobial Resistance [Internet]. (2023). World Health Organization. WHO; Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.

Zhang, J., Xie, L., Cao, Y., Wang, R., Shang, Z., Yang, Y., et al. (2023). Characteristics of and antibiotic resistance in urinary tract pathogens isolated from patients with upper urinary tract stones. *Pak J Pharm Sci.* Jan 1;36(1):23–9. PMID: 36967493.

Zakon Online. (2021). Order of the Ministry of Health of Ukraine № 1614 dated 03.08.2021 “On the organization of infection prevention and infection control in health care institutions and institutions/institutions providing social services/social protection of the population”. zakononline.com.ua. Retrieved from: https://zakononline.com.ua/documents/show/502234_684240.

Zakon rada. (2022). On the approval of amendments to some normative legal acts of the Ministry of Health of Ukraine: Order of the Ministry of Health of Ukraine № 1284 dated July 21, 2022. Official website of the Parliament of Ukraine. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0826-22#Text>.

Стаття надійшла до редакції 30.11.2024.

Стаття прийнята до друку 22.01.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Пустовойт Г.Л. – концептуалізація, дослідження, методологія, адміністрування проекту, візуалізація, написання – оригінальний проєкт, написання – рецензування та редагування;

Ярмола Т.І. – дослідження, концептуалізація, написання – рецензування та редагування;

Власова О.В. – дослідження, концептуалізація, написання – рецензування та редагування;

Моїсєєва Н.В. – концептуалізація, написання – рецензування та редагування;

Циганенко І.В. – концептуалізація, рецензування та редагування;

Мякохліб А.А. – концептуалізація, написання, редагування.

Електронна адреса для листування з авторами: natashysh@ukr.net

УДК 615.322:615.03:616.891.7

Світлана МАРЧИШИН

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

ORCID: 0000-0001-9628-1350

SCOPUS: 57410602600

Ірина ДУЮН

PhD, асистент кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (diuin77@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-1134-2543

Надія ОЛІЙНИК

кандидат педагогічних наук, доцент кафедри української мови, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (oliinyk@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-7770-7176

Олена БУДАРНА

кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (budarna@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0009-0006-3477-206X

SCOPUS: 57222402703

Надія ЯРЕМА

доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини 1, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (yaremani@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4913-286X

SCOPUS: 6508250925

Оксана КОЦЮБА

кандидат медичних наук, доцент кафедри терапії і сімейної медицини факультету післядипломної освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (kotsyubaoi@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-5400-0589

SCOPUS: 57216086875

Олена САМОГАЛЬСЬКА

доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри клінічної фармації, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (samogalska@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-8194-4040

SCOPUS: 6504419577

Бібліографічний опис статті: Марчишин С., Дуюн І., Олійник Н., Бударна О., Ярема Н., Коцюба О., Самогальська О. (2025). Застосування лікарських рослин у комплексному лікуванні посттравматичного стресового розладу (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 1, 64–79, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-64>

ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Ментальне здоров'я – одне з фундаментальних прав кожної людини, невід'ємна частина її загального здоров'я та добробуту. Ментальне здоров'я є основою якісного життя людини.

Людство нині зазнає багатьох випробувань на міцність, які визначають його майбутнє: пандемії і відновлення після них, війни, природні катаклізми, зокрема, землетруси та інші стрімкі кліматичні зміни. Водночас зазначені інтенсивні кризи продемонстрували ще одну невидиму крихкість, яка потребує захисту, – ментальне здоров'я. Така протекція передбачає право на захист від чинників ризику порушень психічного здоров'я, на свободу, незалежність та інтеграцію в життя суспільства, а також на доступну, зручну, прийнятну та якісну допомогу.

Глобальні кризи – конфлікти, війни та терористичні акти – викликають стрес і тривогу у людей, які їх переживають чи до яких ці події мають відношення. Це призводить до розвитку посттравматичного стресового розладу (ПТСР) та інших ментальних порушень.

У сучасній літературі ПТСР розглядають як стан, що має нав'язливі спогади про травматичну подію та зазвичай виникає після латентного періоду, який може варіювати від декількох тижнів до декількох місяців (зазвичай не більше шести). Такий стан характеризується сталим симптомокомплексом, який включає симптоми негативного впливу на настрій людини, на її когнітивну функцію, на зниження інтересу або участі у важливих видах діяльності, відчуття відстороненості чи відчуженості від інших, змінену збудливість і реактивність. Симптоми хронічного ПТСР часто спостерігаються впродовж усього подальшого життя людини, яка пережила масивну психотравму.

Таким чином, ПТСР є руйнівним психопатологічним станом, асоційованим як із негативним впливом на фізичне здоров'я, так і із соціальною дезадаптацією (нестачею фінансів, безробіттям, ув'язненням, самогубством).

Під час лікування ПТСР найкращі результати дає правильне поєднання психо- та лікарської терапії, мета якої полягає в тому, щоб допомогти пацієнтові повернутися до нормального життя.

З метою профілактики і лікування ПТСР можна рекомендувати препарати рослинного походження (фітопрепарати). За даними джерел літератури нині кількість людей, які використовують фітозасоби під час лікування багатьох захворювань, у тому числі і психічних розладів, з кожним роком збільшується.

Мета роботи – провести пошук в інформаційно-наукових базах і наукометричних базах Scopus, Web of Science, PubMed за такими ключовими словами: «mental health», «posttraumatic stress», «prevalence», «pathophysiology», «psychotherapy», «psychopharmacology», та здійснити їх аналіз для виявлення, узагальнення та систематизації даних наукової фахової літератури з питань асортименту лікарських засобів на рослинній основі для профілактики і лікування пацієнтів на тлі посттравматичного стресового розладу, а також спрогнозувати напрям наступних досліджень за цією тематикою.

Матеріали і методи дослідження. Матеріалами досліджень стали відомості сучасних джерел наукової фахової літератури щодо застосування лікарських засобів рослинного походження, які впливають на психічний та емоційний стан людини.

Проведено інформаційний пошук, аналіз інформаційних наукових даних здійснено за допомогою методів систематизації та узагальнення.

Результати дослідження та їх обговорення. У науковій фаховій літературі велику увагу приділяють результатам досліджень седативних фітопрепаратів, які традиційно застосовуються для пригнічення ЦНС, без суттєвих змін її нормальної функції. Вони не мають снодійного ефекту, але можуть полегшити засипання та поглибити сон, а також посилити дію анальгетиків і транквілізаторів.

До переліку рослин, які знайшли застосування у лікуванні функціональних порушень ЦНС, у тому числі ПТСР, належить валеріана лікарська, собача кропива, меліса лікарська, хміль звичайний, пасифлора інкарнатна, звіробій звичайний.

Проведений аналіз джерел літератури показав, що фітопрепарати часто застосовуються у традиційній медицині та сучасній медичній практиці, мають менше побічних ефектів, більш м'яку дію, не викликають звикання, не призводять до надмірної седатії та не спричиняють синдрому рикошету. Більшість рослинних ліків є безрецептурними препаратами, тому їх рекомендують для проведення фармацевтичної опіки, що відповідає стандартам якості аптечних послуг (GPP). Відомо, що ретельне призначення певних лікарських засобів рослинного походження для лікування функціональних розладів ЦНС, оскільки синергізм фармакодинамічної дії може забезпечити сприятливий синергічний ефект. Це дозволяє приймати меншу дозу синтетичних фармацевтичних препаратів і таким чином зменшувати можливі побічні ефекти. Для широкого застосування фітопрепаратів у клінічних умовах необхідні подальші ретельні дослідження. Це залишається сферою потенційних майбутніх досліджень, результати яких будуть актуальними в умовах сьогодення.

Висновки. Сьогоднішня ситуація у світі показує, що значна частина людей на планеті, в тому числі в Україні, мають порушення психічного здоров'я, що дає негативний вплив на їхнє фізичне здоров'я і самопочуття, тобто спостерігається порушення їхнього ментального здоров'я. Це призводить до розвитку посттравматичного стресового розладу (ПТСР) та інших ментальних порушень.

З урахуванням вищевикладеного нині гостро постало питання щодо комплексного лікування ПТСР на сучасному етапі розвитку суспільства. З метою профілактики і лікування ПТСР рекомендують препарати рослинного походження (фітопрепарати). Аналіз сучасних джерел наукової літератури показав, що за останні десятиліття помітно зросли дослідження щодо впливу лікарських препаратів рослинного походження для лікування функціональних розладів ЦНС, оскільки синергізм фармакологічної дії біологічно активних речовин рослин, їх більш м'яка дія порівняно з синтетичними аналогами, можливість тривалого використання без побічних явищ свідчить про їх позитивний потенціал.

На сьогодні всебічне дослідження рослинних антидепресантів, анксиолітиків і снодійних засобів та їх застосування у лікуванні пацієнтів з ПТСР триває.

Ключові слова: ментальне здоров'я, посттравматичний стресовий розлад, препарати рослинного походження (фітопрепарати).

Svitlana MARCHYSHYN

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

ORCID: 0000-0001-9628-1350

SCOPUS: 57410602600

Iryna DUYUN

PhD in Philosophy, Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical Pharmaceutical University, Maiakovskoho ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (duyun77@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-1134-2543

Nadiia OLIINYK

PhD, Associate Professor at the Department of Ukrainian language, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (oliinyk@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-7770-7176

Olena BUDARNA

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

ORCID: 0009-0006-3477-206X

SCOPUS: 57222402703

Nadiya YAREMA

Doctor of Medicine Sciences, Professor at the Department of Internal Medicine 1, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (yaremani@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4913-286X

SCOPUS: 6508250925

Oksana KOTSYUBA

PhD, Associate Professor at the Department of Therapy and Family Medicine of Postgraduate Faculty, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (kotsyubaoi@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-5400-0589

SCOPUS: 57216086875

Olena SAMOHALSKA

Doctor of Medicine Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacy, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (samogalska@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-8194-4040

SCOPUS: 6504419577

To cite this article: Marchyshyn S., Duyun I., Oliinyk N., Budarna O., Yarema N., Kotsyuba O., Samohalska O. (2025). Zastosuvannia likarskykh roslyn u kompleksnomu likuvanni posttravmatychnoho stresovoho rozladu (ohliad literatury) [Use of medicinal plants in the comprehensive treatment of post-traumatic stress disorder (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 64–79, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-64>

USE OF MEDICINAL PLANTS IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER (LITERATURE REVIEW)

Actuality. Mental health is one of the fundamental rights of every person, an integral part of their overall health and well-being. Mental health is the foundation of a quality human life.

Humanity today is experiencing many tests of strength that determine its future: pandemics and their recovery, wars, natural disasters, in particular earthquakes and other rapid climate changes. At the same time, these intense crises have demonstrated another invisible fragility that requires protection – mental health. Such protection includes the right to protection from risk factors for mental health disorders, to freedom, independence and integration into society, as well as to accessible, convenient, acceptable and high-quality care.

Global crises: conflicts, wars, and terrorist attacks cause stress and anxiety in people who experience or are affected by them, leading to the development of post-traumatic stress disorder (PTSD) and other mental disorders.

In the current literature, PTSD is considered a condition that has intrusive memories of a traumatic event and usually occurs after a latent period that can vary from several weeks to several months (usually no more than six). This condition is characterized by a persistent symptom complex that includes symptoms of a negative impact on a person's mood, on their cognitive function, on a decrease in interest or participation in important activities, a feeling of detachment or alienation from others, altered arousal and reactivity. Symptoms of chronic PTSD are often observed throughout the rest of the life of a person who has experienced a massive psychotrauma.

Thus, PTSD is a devastating psychopathological condition associated with both negative effects on physical health and social maladjustment (lack of finances, unemployment, imprisonment, suicide).

In the treatment of PTSD, the best results are achieved with the right combination of psycho- and drug therapy, the goal of which is to help the patient return to a normal life.

Herbal preparations (phytopreparations) can be recommended for the prevention and treatment of PTSD. According to literature sources, today the number of people who use herbal remedies in the treatment of many diseases, including mental disorders, is increasing every year.

The aim of the study was to search the information and scientific databases and scientometric databases Scopus, Web of Science, PubMed using the following key words: "mental health", "posttraumatic stress", "prevalence", "pathophysiology", "psychotherapy", "psychopharmacology" and to analyze them to identify, generalize and systematize data from scientific professional literature on the range of herbal medicines for the prevention and treatment of patients with posttraumatic stress disorder, as well as to predict the direction of further research on this topic.

Materials and research methods. An information search was conducted, and the analysis of information scientific data was carried out using methods of systematization and generalization.

The research materials were information from modern sources of scientific professional literature on the use of herbal medicines that affect the mental and emotional state of a person.

Research results. In the scientific literature, much attention is paid to the results of studies of sedative herbal preparations, which are traditionally used to suppress the CNS without significantly changing its normal function. They do not have a hypnotic effect, but they can facilitate falling asleep and deepen sleep, as well as enhance the effect of analgesics and tranquilizers.

The list of plants that have found use in the treatment of CNS diseases, including PTSD, includes valerian, stinging nettle, lemon balm, common hops, passionflower, and St. John's wort.

The analysis of literature sources showed that herbal medicines have extensive experience in traditional medicine and modern medical practice, have fewer side effects, a milder effect, are not addictive, do not lead to excessive sedation and do not cause rebound syndrome. Most herbal medicines are over-the-counter drugs, therefore they are recommended for pharmaceutical care that meets the quality standards of pharmacy services (GPP). It is known that the co-administration of certain herbal medicines with synthetic drugs to supplement the pharmacodynamic action can provide a beneficial synergistic effect. This allows for a lower dose of synthetic pharmaceuticals, and thus reduces possible side effects. Further careful studies are needed for the widespread use of herbal medicines in clinical settings. This remains an area of potential future research, the results of which will be relevant in the current environment.

Conclusions. The current situation in the world shows that a significant part of people on the planet, including in Ukraine, have mental health disorders, which has a negative impact on their physical health and well-being, that is, their mental health is impaired. This leads to the development of post-traumatic stress disorder (PTSD) and other mental disorders.

Considering the above, today the question of comprehensive treatment of PTSD at the present stage of development of society has become acute. For the purpose of prevention and treatment of PTSD, preparations of plant origin (phytopreparations) are recommended. Analysis of modern sources of scientific literature has shown that in recent decades, research on the effect of medicinal preparations of plant origin in the treatment of diseases of the central nervous system has increased significantly, since the synergism of the pharmacological action of biologically active substances of plants, their milder action compared to synthetic analogues, the possibility of long-term use without side effects indicate their positive potential.

To date, comprehensive research into herbal antidepressants, anxiolytics, and hypnotics and their use in the treatment of patients with PTSD is ongoing.

Key words: mental health, post-traumatic stress disorder, herbal medicines (phytopreparations).

Вступ. Актуальність. Ментальне здоров'я – одне з фундаментальних прав кожної людини, невід'ємна частина її загального здоров'я та добробуту. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) – це стан благополуччя, в якому людина може реалізувати власний потенціал, справлятися зі звичайними життєвими стресами, може продуктивно і плідно працювати і мати можливості робити внесок у життя своєї спільноти (ВООЗ, 2005; Maziar, Hryban, 2024). Ментальне здоров'я є основою якісного життя людини.

Людство нині зазнає багатьох випробувань на міцність, які визначають його майбутнє: пандемії і відновлення після них, війни, природні катаклізми,

зокрема землетруси, та інші стрімкі кліматичні зміни. Водночас зазначені інтенсивні кризи продемонстрували ще одну невидиму крихкість, яка потребує захисту, – ментальне здоров'я. Така протекція передбачає право на захист від чинників ризику порушень психічного здоров'я, на свободу, незалежність та інтеграцію в життя суспільства, а також на доступну, зручну, прийнятну та якісну допомогу (Kompleksnyy plan zakhodiv u sferi psykhichnoho zdorovya na 2013–2030 rr.).

Нині кожна восьма людина на планеті живе з тим чи іншим порушенням психічного здоров'я, яке має негативний вплив на фізичне здоров'я, самопочуття, якість спілкування та матеріальне благополуччя

(Konstantinov et al., 2022; Woodward et al., 2022; Hocher et al., 2024). Ситуація у світі має значний вплив на ментальне здоров'я населення, і це проявляється через кілька ключових факторів:

Глобальні кризи: конфлікти, війни та терористичні акти викликають стрес і тривогу у людей, які їх переживають чи до яких ці події мають відношення. Це призводить до розвитку посттравматичного стресового розладу (ПТСР) та інших ментальних порушень.

Пандемії: пандемія COVID-19 стала яскравим прикладом того, як глобальна криза може вплинути на психологічний стан людства. Багато людей відчували страх, тривогу, ізоляцію та втрату, що призвело до збільшення випадків депресії, тривожності та інших розладів.

Економічні кризи: падіння економік, зростання безробіття та фінансові труднощі викликають стрес та тривогу. Люди, які стикаються з економічною нестабільністю, відчувають безвихідь, що негативно впливає на їхнє ментальне здоров'я.

Зміни клімату і природні катастрофи: зростаючий вплив кліматичних змін, таких як посухи, повені та інші стихійні лиха, приводить до тривоги щодо майбутнього. Це викликає почуття безпорадності та страху, що негативно впливає на психічний стан.

Соціальні мережі і технології: зростання використання соціальних мереж як позитивно, так і негативно впливає на ментальне здоров'я. Водночас соціальні медіа можуть підсилювати відчуття тривоги, ізоляції, а також бути джерелом дезінформації.

Стигматизація психічних розладів: у багатьох культурах негативне соціальне ставлення та упередження спричиняють дискримінацію людей, що мають психічні розлади. Це може запобігти зверненню за допомогою і підтримкою.

Пандемії інформації: постійний потік новин про кризи викликає інформаційне перевантаження, що веде до тривоги і депресії. Люди відчувають себе безсилими перед обличчям глобальних викликів.

За даними соціологічного дослідження, після початку повномасштабного вторгнення росії в Україну приблизно у 90% українців наявні ознаки ментальної хвороби. З них близько 8% чоловіків та 20% жінок, які пережили травматичні події, мають посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – хронічне порушення психічного стану, що розвивається після травматичної події: стихійних лих, терактів і бойових дій або інших військових ситуацій (Mustafaiev et al., 2023; Mykhalchuk et al., 2024).

ПТСР не є наслідком підвищеної психічної неврівноваженості або проявом психічного захво-

рювання, він може розвинутися навіть у психічно здорових і впевнених людей.

У сучасній літературі ПТСР розглядають як стан, що має нав'язливі спогади про травматичну подію та зазвичай виникає після латентного періоду, який може варіювати від декількох тижнів до декількох місяців (зазвичай не більше шести) (Mazur et al., 2023). Такий стан характеризується сталим симптомокомплексом, який включає симптоми негативного впливу на настрій людини, на її когнітивну функцію, на зниження інтересу або участі у важливих видах діяльності, відчуття відстороненості чи відчуженості від інших, змінену збудливість і реактивність. Симптоми хронічного ПТСР часто спостерігаються впродовж усього подальшого життя людини, яка пережила масивну психотравму. У хворого проявляється почуття сорому або провини, йому важко контролювати свої емоції, виникають періоди втрати уваги та концентрації, відсторонення від людей, спостерігаються труднощі у спілкуванні, запаморочення, біль у грудях і животі. Можлива деструктивна чи ризикована поведінка, зокрема, зловживання алкоголем або вживання наркотичних речовин, суїцидальні думки, дії. Особи з ПТСР часто хворіють на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, інсульт, у них спостерігаються ендокринні порушення та зміни в метаболізмі (Cisler, Herringa, 2021; Khaitovych, Misiura, 2022). Все це значно погіршує якість життя людини.

Таким чином, ПТСР є руйнівним психопатологічним станом, асоційованим як із негативним впливом на фізичне здоров'я, так і із соціальною дезадаптацією (нестачею фінансів, безробіттям, ув'язненням, самогубством).

На жаль, профілактика ПТСР неможлива, адже більшість трагедій відбувається раптово, людина виявляється не готовою до них. Важливим є те, щоб якомога раніше виявляти симптоми цього синдрому і допомогти потерпілому отримати своєчасну психологічну допомогу.

Під час лікування ПТСР найкращі результати дає правильне поєднання психо- та лікарської терапії, мета якої полягає в тому, щоб допомогти пацієнтові повернутися до нормального життя. Медикаментозне лікування допомагає зменшити депресію та знизити тривожність і може тривати до двох років (Khaitovych, Misiura, 2022; Mazur et al., 2023).

Зважаючи на збільшення кількості виникнення ПТСР в Україні внаслідок погіршення якості життя населення, нині гостро постало питання щодо комплексного лікування ПТСР на сучасному етапі роз-

витку суспільства. Відомо, що більшість пацієнтів, які отримували лікування синтетичними лікарськими засобами (бензодіазепіни, анксіолітики), скаржилися на їх побічні ефекти, такі як безсоння і тривога, що ускладнює перебіг такого захворювання (Uzun et al., 2010; Naque et al., 2022). З огляду на те, що синтетичні лікарські засоби викликають залежність, особливо у разі тривалого застосування, часто спостерігається зловживання цими ліками, пошук сучасних лікарських засобів, які можна рекомендувати у лікуванні ПТСР, є актуальним.

З метою профілактики і лікування ПТСР можна рекомендувати препарати рослинного походження (фітопрепарати). За даними джерел літератури, нині кількість людей, які використовують фітозасоби у лікуванні багатьох захворювань, у тому числі і психічних розладів, з кожним роком збільшується (Yeung et al., 2018; Koshovyi et al., 2021; Naque et al., 2022; Tiupova et al., 2023; Arora et al., 2024).

Фітопрепарати мають низку переваг перед синтетичними аналогами: проявляють комбіновану фармакотерапевтичну дію завдяки вмісту різноманітних біологічно активних речовин (БАР) (Feshchenko et al., 2021; Marchyshyn et al., 2021; Budniak et al., 2021); тривалий термін використання в доказовій та традиційній (народній) медицині, відносно малотоксичні та безпечні, у разі тривалого використання не викликають звикання, психічної та фізичної залежності (Zhang et al., 2022; Naque et al., 2022; Slobodianiuk et al., 2022; Budniak et al., 2022). Лікарські засоби на основі рослинної сировини, як правило, належать до безрецептурних препаратів та економічно доступні для населення (Zhang et al., 2022; Tiupova et al., 2023; Budniak et al., 2021).

Психотропні засоби, які здатні впливати на психічний та емоційний стан людини і змінювати їх, умовно поділяють на:

1. Препарати, що пригнічують ЦНС:

- нейролептики;
- транквілізатори;
- седативні.

2. Препарати, що збуджують ЦНС:

- антидепресанти;
- ноотропи;
- психостимулятори;
- адаптогени.

Мета роботи – провести пошук в інформаційно-наукових базах і наукометричних базах Scopus, Web of Science, PubMed за такими ключовими словами: «mental health», «posttraumatic stress», «prevalence», «pathophysiology», «psychotherapy», «psychopharmacology» та здійснити їх аналіз для

виявлення, узагальнення та систематизації даних наукової фахової літератури з питань асортименту лікарських засобів на рослинній основі для профілактики і лікування пацієнтів на тлі посттравматичного стресового розладу, а також спрогнозувати напрям наступних досліджень за цією тематикою.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалами досліджень стали відомості сучасних джерел наукової фахової літератури щодо застосування лікарських засобів рослинного походження, які впливають на психічний та емоційний стан людини.

Проведено інформаційний пошук, аналіз інформаційних наукових даних здійснено за допомогою методів систематизації та узагальнення.

Результати дослідження та їх обговорення

У науковій фаховій літературі велику увагу приділяють результатам досліджень седативних фітопрепаратів, які традиційно застосовуються для пригнічення ЦНС, без суттєвих змін її нормальної функції. Вони не мають снодійного ефекту, але можуть полегшити засипання та поглибити сон, а також посилити дію анальгетиків і транквілізаторів (Gamage et al., 2023; Tiupova et al., 2023).

Седативні засоби широко використовуються при:

- неврозах;
- легких формах розладу сну;
- нейрогенних захворюваннях (пептичний виразки шлунка, артеріальній гіпертензії, ішемічній хворобі серця);
- нейроциркуляторній дистонії;
- клімактеричному синдромі;
- підвищеному нервово-м'язовому збудженні (судом).

До переліку рослин, які знайшли застосування для лікування функціональних розладів ЦНС, у тому числі ПТСР, належить валеріана лікарська, собача кропива, меліса лікарська, хміль звичайний, пасифлора інкарнатна, звіробій звичайний.

Численні наукові публікації присвячені всебічному фармакогностичному і фармакологічному вивченню рослин родини валеріанові (*Valerianaceae*). Як седативно-снодійний засіб з давніх часів використовується валеріана лікарська (*Valeriana officinalis* L.) (Korniyevsky et al., 2017; Tiupova et al., 2023). За сучасними даними фармакологічна дія валеріани лікарської зумовлена наявністю валепотриатів і сесквітерпеноїдів ефірної олії, саме від їх співвідношення і синергізму залежить вираженість седативного ефекту. Головні компоненти валеріани (ізовалеріанова кислота, яка зумовлює специфічний її запах; борнілізовалеріанат, домінуючий компонент

в ефірній валеріановій олії, і валепотріати (валтрат)) викликають інтерес як переважаючий седативний компонент. Ізовалеріанова кислота змінює перехід нервових імпульсів від кори головного мозку до підкорки, зменшуючи при цьому емоційні реакції, та впливає на гіпоталамус подібно до аміназину (Odyntsova et al., 2022).

Науковцями Запорізького державного медико-фармацевтичного університету впродовж багатьох років досліджуються види родини валеріанові – *Valeriana officinalis* L., *Valeriana stolonifera* Czern., *Valeriana grossheimii* Woroscli, *Valeriana collina* Wallr., *Valeriana sambucifolia* Mikan fil. (валеріани лікарської, валеріани пагоносної, валеріани Гросгейма, валеріани пагорбкової та валеріани бузинолистої), встановлено їх хімічний склад і фармакологічні властивості. Встановлено, що у рослин роду Валеріана виявлено більше 1000 сполук, з яких ідентифіковано не менше 500 речовин органічного та неорганічного походження – вуглеводи, амінокислоти, ліпіди, вітаміни, ферменти, фенольні сполуки, ефірна олія, іридоїди, алкалоїди, стероїди (Panchenko et al., 2011; 2012; Korniyevsky et al., 2014; Odyntsova et al., 2020). Підтверджено, що заспокійливі та спазмолітичні властивості валеріани зумовлені вмістом валепотріатів, сексвітерпеноїдів, ароматичних речовин, зокрема похідних еугенолу. Так, досліджено, що валеріанова кислота діє вдвічі активніше, ніж нембутал, в 11 разів активніше порівняно з борнілізовалеріанатом; визначено транквілізуючий ефект валеранону (Korniyevsky et al., 2014; Odyntsova et al., 2020). Надземна частина валеріани – джерело різноманітних флавоноїдів, що характеризуються вираженими антиоксидантними властивостями та специфічною фармакотерапевтичною активністю (Korniyevsky et al., 2014; 2020; Odyntsova et al., 2021).

Під час вивчення взаємодії компонентів валеріани із системою рецепторів нейротрансмітера – γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) встановлена складна комплексна фармакологічна дія валеріани на ЦНС, в основі якої лежить активація ГАМК-ергічної нейромедіації (підвищення вивільнення і гальмування зворотного захоплення ГАМК), стимуляція гальмівних аденозинових рецепторів і синтезу мелатоніну (Panchenko et al., 2011; Korniyevsky et al., 2014; Odyntsova et al., 2022).

Валепотріати забезпечують транквілізуючу активність валеріани, а також сприяють усуненню почуття страху і тривоги, допомагають у разі безсоння. Ці речовини є класичними гіпнотичними фітотранквілізаторами, які виявляють (подібно до найпоширеніших за частотою застосування препара-

тів – похідних бенздіазепіну) транквілізуючі властивості, що виражається переважно в анксиолітичному, антифобічному, протівосудомному, антиагресивному, антидепресивному, антистресовому ефектах (Panchenko et al., 2011; Korniyevsky et al., 2014).

Встановлено, що біологічно активні сполуки валеріани прискорюють процес засинання, поглиблюють сон, пролонгують на 30–50% дію інших снодійних препаратів, потенціюють вплив седативних, протівосудомних та інших лікарських засобів. Препарати валеріани скорочують час засинання і поліпшують якість сну. Їх рекомендують для лікування нейро-вегетативних розладів і легких порушень сну як у дорослих, так і у дітей. Часто валеріану застосовують разом з іншими рослинами, які проявляють седативний ефект (наприклад, пасифлорою інкарнатною) (Panchenko et al., 2011; Korniyevsky et al., 2014).

Результати досліджень науковців підтверджують доцільність використання рослин роду Валеріана, які містять різноманітні біологічно активні речовини, для створення нових лікарських засобів, у тому числі препаратів для профілактики і лікування ПТСР.

Меліса лікарська (лимонна м'ята) *Melissa officinalis* L. – седативний фітозасіб, для якого характерні анксиолітичні, антидепресивні, спазмолітичні, нейропротекторні, антиноцицептивні, антиоксидантні та протимікробні властивості. Вона використовується як панкультурний лікарський засіб понад два тисячоліття (Shakeri et al., 2016; Shpychak, Shpychak, 2018; Tiupova et al., 2023). Фітохімічний аналіз сировини *Melissa officinalis* L. показав, що вона містить флавоноїди (лютеолін, рамноцитрин, апігенін, рутин, кверцетин), фенолкарбонові кислоти (розмаринову, галову, кофейну, хлорогенову, ферулову та ін.), тритерпени (урсолову та олеанолову кислоти), дубильні речовини та монотерпени (компоненти ефірної олії – гераніол, цитраль, нераль, мірцен), які мають синергічну дію (Petrisor et al., 2016; Shakeri et al., 2016; Kovalchuk et al., 2019). Вміст різних БАР пояснює широкий спектр фармакологічної дії сировини *Melissa officinalis* L.

Серед фармакологічних ефектів меліси лікарської слід розглядати її анксиолітичну активність (подібну до діазепаму) як пріоритетну, другою за значимістю є нейротропна дія рослини, завдяки якій проявляється м'який седативний ефект. *Melissa officinalis* L. проявляє анксиолітичну та антидепресивну дію за рахунок опосередкованих антиоксидантних та антиапоптозних властивостей її біологічно активних речовин, в основному за рахунок фенілпропаноїдів. Антиоксидантну і протизапальну дію екстрактів

меліси лікарської забезпечує також розмаринова кислота (Ghazizadeh et al., 2020). Седативна дія препаратів на основі сировини меліси лікарської переважно зумовлена компонентом ефірної олії – цитронелалем. Відмінністю меліси лікарської від інших рослин із седативною активністю є поєднання м'якого заспокійливого ефекту з достатньо вираженою анксиолітичною дією, тому мелісу лікарську вважають денним анксиолітиком (Ranjbar et al., 2018).

Меліса лікарська є потенційним джерелом біологічно активних речовин для лікування багатьох захворювань, особливо під час розладів ЦНС. Експериментально доведена терапевтична ефективність препаратів меліси лікарської у разі вегетосудинної дистонії (діє як ноотроп та антидепресант).

Pereira et al. (Pereira et al., 2009) припустили, що мелісу лікарську можна використовувати як потенційний засіб для профілактики різних неврологічних захворювань, пов'язаних з окислювальним пошкодженням, і встановили, що вона проявляє кращу антиоксидантну активність, ніж ромашка лікарська і цимбопогон (лимонне сорго). Дослідження *in vitro* показали потенційну фармакологічну дію екстрактів меліси лікарської на конкретні клітини або тканини. Результати досліджень *in vivo* на мишах показали, що екстракт меліси лікарської можна вважати протекторним засобом у разі різних неврологічних захворювань, пов'язаних з ішемічним ураженням мозку (Bayat et al., 2012), і може пригнічувати тривогу та депресію (Ghazizadeh et al., 2020).

Меліса лікарська багата на поліфенольні сполуки і залежно від методу екстракції та використовуваного розчинника з неї можна отримати різні композиції екстрактів, що впливає на її біологічну активність. З фенольними профілями екстрактів листя меліси лікарської пов'язують антипроліферативні, антиангіогенні, противірусні, протигерпетичні, антиоксидантні, протизапальні, антидепресантні, нейропротекторні, кардіопротекторні, протигрибкові та антибактеріальні властивості цього виду (Petrisor et al., 2016; Ehsani et al., 2017; Sedighi et al., 2019; Araújo et al., 2019; Ghazizadeh et al., 2020). Мелісу лікарську також застосовують у лікуванні хвороби Альцгеймера (Gürbüz et al., 2019).

Традиційно седативним засобом є також кропива собача звичайна (*Leonurus cardiaca* L.) і собача кропива п'ятилопатева (*Leonurus quinquelobatus* Gilib.; *Leonurus villosus* Desf. ex Spreng.). Собача кропива, відповідно до звіту Європейського агентства з лікарських засобів (2010), застосовується в Європі як лікарський засіб із XVII століття (Strilchuk, 2022). Вона має седативну, анксиолітичну, антиішемічну,

кардіотонічну та гіпотензивну дію. Екстракт трави собачої кропиви послаблює реакцію катехоламінергічних систем, впливає на рецепторне зв'язування катехоламінів і тим самим чинить нейропротекторну й гіпотензивну дію. Встановлено, що анксиолітична дія собачої кропиви (як і дія тофізопаму) реалізується через ГАМК-ергічні структури певних ділянок мозку. На думку авторів звіту Європейського агентства лікарських засобів, екстракт собачої кропиви доцільно застосовувати під час нервового напруження, в т. ч. у поєднанні з валеріаною та мелісою (Strilchuk, 2022).

У сучасній медицині собачу кропиву використовують переважно як заспокійливий засіб під час безсоння, іпохондрії, ІХС, неврозів, а також у лікуванні депресивних станів, вегетоневрозів (Koshovyi et al., 2021; Borna et al., 2021).

Надземна частина рослини містить сполуки групи терпенів: моно-, ди- та тритерпенів (урсолова й олеанолова кислоти); азотовмісні сполуки (леонурин, стахідрин), фенілпропаноїди (лавандуліфоліозид), а також флавоноїди, фенольні кислоти, дубильні речовини, полісахариди (Tahmouzi, Ghodsi, 2014). Фенілпропаноїд (лавандуліфоліозид) проявляє антигіпертензивні властивості, полегшує коронарний кровоток, а також виявляє заспокійливий ефект, що є важливим для пацієнтів із психосоматичними розладами; алкалоїди леонурин і стахідрин впливають на ЦНС та сприяють зниженню артеріального тиску (Wojtyniak et al., 2013; Borna et al., 2021). Механізм дії основного складника собачої кропиви (леонурину) опосередкований антиоксидантним впливом і протидією ексайтотоксичності за рахунок модуляції ГАМК-ергічного гальмування у ЦНС (сприяє активації ГАМК-рецепторів). Призначення високих доз леонурину експериментальним щурам супроводжувалося підвищенням вмісту ГАМК у корі головного мозку. Таким чином, леонурин можна рекомендувати як нейропротекторний засіб. Wu et al. встановлено, що леонурин також має протизапальну та антиоксидантну активності (Wu et al., 2018).

Багатьма науковцями встановлено, що основними біологічно активними речовинами собачої кропиви є похідні флавону (апігенін), флавонолу (кверцетин, кемпферол), хвінkelозид, кверцетин-7-глюкозид, гіперозид, рутин, генкванін, кверцитрин, 5,4'-дигідрокси-7-метоксифлавоон, космозіїн, 4-рутинозид кавової кислоти. Рослина містить дубильні речовини (приблизно 2–5%), стероїдні глікозиди, сліди ефірної олії (приблизно 0,03%): каріофілен, α -гумулен, α -пінен, β -пінен, лімонен, ліналоол; є також смоли, іридоїди аукубінового типу (аюгол, аюгозид, галіри-

дозид) і дитерпени (леокардин і марубін) (Hudzenko et al., 2012; Wojtyniak et al., 2013; Koshovyi et al., 2016; Romanenko et al., 2018; Fierascu et al., 2019; Odyntsova et al., 2020; Borna et al., 2021).

З давних-давен собача кропива використовується для лікування нервових розладів, таких як депресія, тривога та стрес (Krishnaiah et al., 2011). Rauwald et al. (Rauwald et al., 2015; Fierascu et al., 2019), вивчаючи вплив екстракту собачої кропиви та його компонентів (ізолеозибіріну, 7R-хлор-6-дезоксигарпагіду, лавандуліфоліозиду, стахидрину і леонурину) на нейрональний рецептор гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), встановили експериментально, що екстракт собачої кропиви можна використовувати для лікування тривожних і депресивних розладів.

Собачу кропиву рекомендують як потенційний допоміжний засіб у лікуванні гіперфункції щитоподібної залози, оскільки її дія пов'язана зі зменшенням симптомів гіпертиреозу (серцебиття та тривога). У роботі Shokri et al. наведено результати досліджень щодо впливу біологічно активних речовин, в основному розмаринової кислоти, собачої кропиви на інгібування тиреотропного гормону та зменшення надлишкового вироблення гормонів щитоподібної залози (Shokri et al., 2018).

Як потенційний заспокійливий, снодійний, протимікробний і протизапальний засіб використовують як у традиційній, так і в доказовій медицині хміль звичайний (*Humulus lupulus* L.). Ще у XIII столітті арабський ботанік Ібн аль-Байтар підкреслював заспокійливі властивості хмелю. На сьогодні у хмелю виявлено понад 1000 сполук, включаючи ефірні олії, гіркі речовини (похідні ацилфлороглюцидів), поліфенольні сполуки, амінокислоти, вітаміни та інші групи біологічно активних речовин, які визначають фармакологічну активність хмелю звичайного (Carbone, Gervasi, 2022; Dovha et al., 2023). Супліддя (шишки хмелю звичайного) відрізняється багатим складом ефірної олії, що містить сполуки моно- і сесквітерпенового ряду (β -мірцен, фарнезен, β -каріофілен, пінен, гумуленон α -гумулен) (Kobus-Cisowska et al., 2019). Найпоширенішим сесквітерпеном хмелю є гумулен, завдяки якому хміль проявляє седативні властивості, і його використовують для лікування безсоння, депресії, нервозності, марення, тривоги і розладів травлення. Дослідження показали, що гумулен і його похідні проявляють також протиалергічну, протизапальну і протиракову дію (Nuutinen, 2019).

Іншою важливою групою сполук шишок хмелю є поліфеноли, які становлять 3–6% сухої речовини шишки. До найважливіших поліфенолів хмелю належать пренільовані халкони (ксантогумол, десметилксантогумол), з яких утворюються ізомерні

флаванони (ізоксантогумол, 8-пренілнарінгенін). Завдяки поліфенолам хміль має виражені антиоксидантні і нейропротекторні властивості (Nuutinen, 2019; Kobus-Cisowska et al., 2019). Гіркі речовини хмелю (ізо- α -кислоти) можуть пригнічувати нейрозапалення та покращувати когнітивні функції, що може бути корисним для профілактики деменції (Ano et al., 2017; Sun et al., 2022).

Останнім часом широко досліджується фармакологічна активність лікарських засобів з рослинної сировини пасифлори інкарнатної (*Passiflora incarnata* L.) – ліани, яка зростає у тропічних і субтропічних південних частинах США, Мексики, Центральної і Південної Америки. Рослини роду Пасифлора здавна використовуються в традиційній медицині для лікування безсоння та тривоги в країнах Європи. Як заспокійливий і наркотичний засіб їх використовують в Іраку, в Туреччині ними лікують дисменорею, епілепсію, безсоння, неврози та невралгії, у Польщі – істерію та неврастенію, в Америці – дисменорею, невралгії, геморой та безсоння. В Індії пасифлору інкарнатну використовують для лікування осіб з опіатною залежністю (Miroddi et al., 2013; Tiupova et al., 2023).

Пасифлора містить флавоноїди – апігеніну-3-рамнозид і лютеоліну-3-глюкозид, вітексин, ізовітексин, шафтозид, ізошафтозид, орієнтин, ізоорієнтин і свертизин, кемпферол, кверцетин, рутин, хризин; індольні алкалоїди – гармін, гармол, гармалін, гармалол і гарман (Fonseca et al., 2020). З флавоноїдами та алкалоїдами пасифлори пов'язують її анксіолітичні властивості. Флавоноїди апігенін і хризин пасифлори інкарнатної пов'язані з її седативним ефектом (Nikolova et al., 2024). Доведена також антиоксидантна, протизапальна, протиракова, нейропротекторна й антиапоптозна дія хризину. Результати досліджень показали, що анксіолітичний і антидепресантний ефекти хризину проявляються через взаємодію цього флавоноїду зі специфічними нейромедіаторними системами, головним чином ГАМК-ергічною та серотонінергічною, а також він має здатність активувати інші нейротрофічні фактори. Ці дані отримані в результаті доклінічних досліджень, але вони демонструють потенційне терапевтичне використання хризину у разі тривожності, депресії та інших нервово-психічних розладів як анксіолітичного та антидепресантного засобу (Rodríguez-Landa et al., 2022).

Окрім того, пасифлора містить жирні кислоти, фітостерини (стигмастерин), цукри, сліди ефірної олії.

Багатий хімічний склад видів роду *Passiflora* зумовлює їх різноманітне застосування для лікування депресії, безсоння, тривоги, епілепсії, астми та високого кров'яного тиску (Miroddi et al., 2013; Fonseca et al., 2020; Castolo-Sanchez et al., 2024;

Nikolova et al., 2024). Що стосується седативної та анкіолітичної дії, то клінічні дослідження показали, що екстракт пасифлори інкарнатної може зменшити напругу, занепокоєння та нервову дратівливість, що робить його корисним для полегшення безсоння та тривоги. Ця властивість зумовлена здатністю покращувати якість сну, знижувати гормони стресу, зменшувати симптоми безсоння та синдрому хронічної втоми, прояви тривоги, легкі прояви психологічної та емоційної напруги.

У фітотерапії та традиційній медицині протягом століть використовується звіробій звичайний (*Hypericum perforatum* L.) з родини Клузієві (Звіробійні) (*Clusiaceae* (*Hypericaceae*)). Популярна лікарська рослина з широким спектром дії, препарати якої проявляють в'яжучу, протимікробну, капіляророзміцнювальну, протизапальну дію (Novikov et al., 2018; Otero et al., 2024). *Hypericum perforatum* L. має дуже багатий хімічний склад, тому використовується для лікування різних захворювань. У рослині виявлено фенольні сполуки (нафтодіантрони, флороглюциноли, флавоноїди, біофлавоноїди, проантоціанідини та дубильні речовини), вуглеводні, фітоестероли та ефірну олію. Нафтодіантрони – група фенольних сполук (діантронових похідних), які представлені протогіперичином, гіперичином, протопсевдогіперичином і псевдогіперичином, і виступають як інгібітори моноаміноксидази-а, що відомі своїми властивостями антидепресантів (Tusevski et al., 2023; Otero et al., 2024).

Tusevski et al. у своїх дослідженнях показали, що екстракти звіробою звичайного містять низку вторинних метаболітів, які виявляли антидепресивну, антибактеріальну, протигрибкову, протівірусну, протизапальну та протипухлинну дію (Velingkar et al., 2017; Vincent et al., 2021; Tusevski et al., 2023). Це такі сполуки, як гіперичини (гіперичин і псевдогіперичин), гіперфорини (гіперфорин і адгіперфорин) і флавоноїди (кверцетин, кемпферол, рутин, кверцитрин і гіперозид) (Tusevski et al., 2018, 2023).

З огляду на кількість побічних ефектів, які мають звичайні синтетичні антидепресанти, застосування природних рослинних засобів з меншою кількістю побічних ефектів є нині важливим у профілактиці і лікуванні функціональних розладів ЦНС. Однією з таких рослин є звіробій звичайний, оскільки відомо, що він має потенціал діяти як антидепресант і індуктор сну (Otero et al., 2024). На думку німецьких медиків, ця рослина є антидепресантом номер один серед усіх засобів, наявних в арсеналі сучасної медицини як природного, так і хімічного походження (Novikov et al., 2018; Otero et al., 2024). Дослідження показують, що препарати звіробою покращують настрій і знижують депресивні симптоми, зокрема, потенційно впливаючи на системи нейромедіаторів

серотоніну і дофаміну (Kholghi et al., 2022). Вони мають високу ефективність і безпечні у разі легкої та помірної депресії (Otero et al., 2024).

Проведений аналіз джерел літератури продемонстрував наявність значного досвіду застосування фітопрепаратів у традиційній медицині та сучасній медичній практиці (Marchyshyn et al., 2021; Slobodianiuk et al., 2021), вони мають менше побічних ефектів, більш м'яку дію, не викликають звикання, не призводять до надмірної седації та не спричиняють синдрому рикошету (Marchyshyn et al., 2021; Slobodianiuk et al., 2021). Більшість рослинних ліків є безрецептурними препаратами, тому їх рекомендують у проведенні фармацевтичної опіки, що відповідає стандартам якості аптекних послуг (GPP). Відомо, що спільне призначення певних лікарських засобів рослинного походження із синтетичними препаратами для доповнення фармакодинамічної дії може забезпечити сприятливий синергічний ефект. Це дозволяє приймати меншу дозу синтетичних фармацевтичних препаратів, і таким чином зменшувати можливі побічні ефекти (Tiurova et al., 2023). Для широкого застосування фітопрепаратів у клінічних умовах необхідні подальші ретельні дослідження. Це залишається сферою потенційних майбутніх досліджень, результати яких будуть актуальними в умовах сьогодення.

Висновки

Сьогоднішня ситуація у світі показує, що значна частина людей на планеті, в тому числі в Україні, мають порушення психічного здоров'я, що дає негативний вплив на їхнє фізичне здоров'я і самопочуття, тобто спостерігається порушення їхнього ментального здоров'я. Це призводить до розвитку посттравматичного стресового розладу (ПТСР) та інших ментальних порушень.

З урахуванням вищенаведеного нині гостро постало питання щодо комплексного лікування ПТСР на сучасному етапі розвитку суспільства. З метою профілактики і лікування ПТСР рекомендують препарати рослинного походження (фітопрепарати). Аналіз сучасних джерел наукової літератури показав, що за останні десятиліття помітно зросли дослідження щодо впливу лікарських препаратів рослинного походження у разі лікування функціональних розладів ЦНС, оскільки синергізм фармакологічної дії біологічно активних речовин рослин, їх більш м'яка дія порівняно із синтетичними аналогами, можливість тривалого використання без побічних явищ свідчить про їх позитивний потенціал.

На сьогодні всебічне дослідження рослинних антидепресантів, анкіолітиків і снодійних засобів та їх застосування у лікуванні пацієнтів з ПТСР триває.

ЛІТЕРАТУРА

- Зміцнення психічного здоров'я: концепції, нові дані, практика : доповідь Всесвітньої організації охорони здоров'я, Департамент психічного здоров'я та токсикоманії у співпраці з Вікторіанським фондом зміцнення здоров'я і Університетом Мельбурн. ВООЗ. 2005. Женева. URL: <https://www.coe.int/uk/web/compass/health>.
- Мазяр В.С., Грибан Г.П. Класифікація спортсменів з порушеннями розумового та фізичного розвитку. *Науковий часопис НПУ імені М.П. Драгоманова*. 2024. Вип. 2 (174). С. 95–98.
- Комплексний план заходів у сфері психічного здоров'я на 2013–2030 pp. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373791/WHO-EURO-2023-2618-42374-71262-ukr.pdf?sequence=5&isAllowed=y>.
- Konstantinov V., Reznik A., Isralowitz R. The Impact of the Russian-Ukrainian War and Relocation on Civilian Refugees. *Journal of Loss and Trauma*. 2022. Vol. 28(3). P. 1–3.
- Inteligência emocional e traços de auto-realização do indivíduo nas condições da guerra russo-ucraniana 2014–2023: tentativas de reflexão científica / A.P. HocheR., Y. Demydova, O. Bereziuk et al. *Synesis* (ISSN 1984-6754). 2024. Vol. 16 (1). P. 421–444.
- Beyond Mobile Apps: A Survey of Technologies for Mental Well-being / K. Woodward, E. Kanjo, D.J. Brown et al. *IEEE Transactions on Affective Computing*. 2022. Vol. 13, Issue 3. P. 1216–1235.
- Мустафасв А., Юсіфова Г., Казімі П. Посттравматичні стресові розлади у військових умовах (інформативний аналіз проблеми). *Науково-теоретичний альманах Грані*. 2023. № 26 (2). С. 51–54. <https://doi.org/10.15421/172326>.
- Михальчук Н., Харченко С., Івашкевич Е. Реабілітація учасників бойових дій з постійним фізіологічним стресом. *Physical culture and sport: scientific perspective*. 2024. № 2, С. 58–65. <https://doi.org/10.31891/pcs.2024.2.9>.
- Мазур О.В., Ткаченко І.В., Чепурна В.О. Посттравматичний стресовий розлад в умовах військового стану. *Наукові перспективи: журнал*. 2023. № 5 (35). URL: <https://health-ua.com/psychiatry/trivozni-rozlad/70653-posttravmatichnij-stresovij-rozlad-v-umovah-vonnogo-stanu-mstce-ta-mozhlyvo>.
- Khaitovych M., Misiura O. Epidemiology, pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. Review. *Medical Science of Ukraine (MSU)*. 2022. Vol. 18 (1). P. 40–53. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2022.07>.
- Cisler J.M., Herringa R.J. Posttraumatic Stress Disorder and the Developing Adolescent Brain. *Biol Psychiatry*. 2021. Vol. 89 (2). P. 144–151. doi: 10.1016/j.biopsych.2020.06.001.
- Side effects of treatment with benzodiazepines / S. Uzun, O. Kozumplik, M. Jakovljević, B. Sedić. *Psychiatria Danubina*. 2010. № 22 (1). P. 90–93.
- A review on antidepressant effect of herbal drugs / E. Haque, F. Ahmed, P. Chaurasiya et al. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*. 2022. Vol. 14. P. 2716–2723. 10.47750/pnr.2023.14.S02.319.
- Тюпова Т., Ткаченко Г., Курхалюк Н. Використання фітотерапії в лікуванні психічних захворювань на прикладі біполярного розладу. *Biota. Human. Technology*. 2023. № 1. P. 64–92.
- Herbs Used to Treat Depression: An Updated Review. *Journal of Drug Delivery / M. Arora, R. Rani, A. Pal Singh, A. Pal Singh. Therapeutics*. 2024. Vol. 14 (5). P. 215–219.
- Study of *Epilobium angustifolium* L. amino acids content by HPLC method / H. Feshchenko, O. Oleshchuk, L. Slobodianiuk et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. Vol. 6 (34). P. 85–90. DOI: 10.15587/2519-4852.2021.249836.
- Marchyshyn S., Budniak L., Slobodianiuk L. Chemical composition of the garden nasturtium essential oil and antibacterial activity of fresh juice of the herb. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 3. P. 1463–1473.
- Determination of polysaccharides in *Gentiana cruciata* L. herb / L. Budniak, L. Slobodianiuk, S. Marchyshyn, P. Iashchuk. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 2. P. 1473–1479.
- Determination of amino acids of plants from *Angelica* L. genus by HPLC method / L. Budniak, L. Slobodianiuk, S. Marchyshyn et al. *Pharmacia*. 2022. Vol. 69(2). P. 437–446. DOI: 10.3897/pharmacia.69.e83705.
- Herbal Medicine for Depression and Anxiety: A Systematic Review with Assessment of Potential Psycho-Oncologic Relevance / K.S. Yeung, M. Hernandez, J.J. Mao et al. *Phytother*. 2018. Vol. 32 (5). P. 865–891.
- Determination of amino acids of some plants from *Gentianaceae* family / L. Budniak, L. Slobodianiuk, S. Marchyshyn et al. *Pharmacia*. 2021. Vol. 68(2). P. 441–448. DOI: 10.3897/pharmacia.68.e67052.
- Phytochemical and Psychotropic Research of Motherwort (*Leonurus cardiaca* L.) Modified Dry Extracts / O. Koshovyi, A. Raal, I. Kireyev et al. *Plants (Basel)*. 2021. Vol. 10(2). P. 230. DOI: 10.3390/plants10020230.
- Medicinal herbs for the treatment of anxiety: A systematic review and network meta-analysis / W. Zhang, Y. Yan, Y. Wu et al. *Pharmacol Res*. 2022. Vol. 179. P. 106204. DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106204.
- Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method / L. Slobodianiuk, L. Budniak, H. Feshchenko et al. *Pharmacia*. 2022. Vol. 69(1). P. 167–174. doi.org/10.3897/pharmacia.69.e76687.
- Polyphenols as novel interventions for depression: Exploring the efficacy, mechanisms of action, and implications for future research / E. Gamage, R. Orr, N. Trivica et al. *Neurosci Biobehav Rev*. 2023. Vol. 151. N. 105225. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2023.105225.
- Корнієвський Ю.І., Корнієвська В.Г., Фіц Ю.Р. Аналіз дослідження валеріани лікарської Запорізького краю. *Сучасні проблеми біології, екології та хімії* : матеріали V Міжнародної наук.-практ. конфер., Україна, Запоріжжя, ЗНУ, 26–28 квітня 2017 р. Запоріжжя : Сору Art. С. 36–39.
- Хромато-мас-спектрометричне дослідження настойки валеріани з різними екстрагентами / В.М. Одинцова, В.Г. Корнієвська, С.В. Панченко та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2022. № 15 (1). С. 31–39.
- Дослідження складу зразків ефірної олії валеріани лікарської дикорослої (*Valeriana officinalis* L.) з півдня України методом хромато-мас-спектрометрії / С.В. Панченко, С.В. Сур, В.Г. Корнієвська та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2011. № 4. С. 89–95.
- Хромато-мас-спектрометричне дослідження компонентного складу ефірної олії валеріани лікарської (*Valeriana officinalis* L.) / С.В. Панченко, М.С. Фурса, С.М. Солєннікова та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2012. № 5. С. 89–93.
- Валеріана лікарська : монографія / Ю.І. Корнієвський, В.Г. Корнієвська, С.В. Панченко, Н.Ю. Богуславська. Запоріжжя : ЗДМУ, 2014. 500 с.

Порівняльна хромато-мас-спектроскопія настоянок валеріани пагононосною / В.М. Одинцова, В.І. Кокітко, В.Г. Корнієвська та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, № 1. С. 51–60. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.1.198124>.

Лікарські рослини на аптечній полиці : навчальний посібник / Ю.І. Корнієвський, Л.І. Кучеренко, В.Г. Корнієвська та ін. Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2020. 304 с.

Хромато-мас-спектроскопія настоек із надземної частини валеріани лікарської / В.М. Одинцова, В.І. Кокітко, В.Г. Корнієвська та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2021. Т. 14, № 1. С. 29–38. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2021.1.226749>.

Шпичак А.О., Шпичак О.С. Порівняльний аналіз деяких видів ефіроолійної рослинної сировини для виробництва лікарських препаратів седативної дії. *Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку* : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., м. Одеса, 10–11 серп. 2018 р. Одеса : ГО «Південна фундація медицини», 2018. С. 19–26.

Shakeri A., Sahebkar A., Javadi B. *Melissa officinalis* L. – A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J. Ethnopharmacol.* 2016. Vol. 188. P. 204–228. DOI: 10.1016/j.jep.2016.05.010.

Melissa officinalis: Composition, Pharmacological Effects and Derived Release Systems-A Review / G. Petrisor, L. Motelica, L.N. Craciun et al. *International journal of molecular sciences*. 2022. Vol. 23 (7). P. 3591. <https://doi.org/10.3390/ijms23073591>.

Ідентифікація *Melissa officinalis* L., *Trifolium pretense* L., *Achillea millefolium* L., *Nepeta cataria* L. та *Taraxacum officinalis* W. у багатокomпонентних рослинних композиціях / Т.В. Ковальчук, О.О. Цуркан, А.В. Гудзенко та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2019. № 4. С. 92–95.

Melissa officinalis L. hydro-alcoholic extract inhibits anxiety and depression through prevention of central oxidative stress and apoptosis / J. Ghazizadeh, S. Hamedeyazdan, M. Torbati et al. *Experimental physiology*. 2020. Vol. 105 (4). P. 707–720. <https://doi.org/10.1113/EP088254>.

Effects of Herbal combination (*Melissa officinalis* L. and *Nepeta menthoides* Boiss. & Buhse) on insomnia severity, anxiety and depression in insomniacs: Randomized placebo controlled trial / M. Ranjbar, A. Firoozabadi, A. Salehi et al. *Integr Med Res.* 2018. № 7 (4). P. 328–332. doi: 10.1016/j.imr.2018.08.001.

Antioxidant Effects of Different Extracts from *Melissa officinalis*, *Matricaria recutita* and *Cymbopogon citratus* / R.P. Pereira, R. Fachineto, A. Prestes et al. *Neurochem. Res.* 2009. Vol. 34. P. 973–983. DOI: 10.1007/s11064-008-9861-z.

Neuroprotective properties of *Melissa officinalis* after hypoxic-ischemic injury both *in vitro* and *in vivo* / M. Bayat, A.A. Tameh, M.H. Ghahremani et al. *DARU J. Pharm. Sci.* 2012. Vol. 20. P. 42. DOI: 10.1186/2008-2231-20-42.

Phytochemical, antioxidant and antibacterial properties of *Melissa officinalis* and *Dracocephalum moldavica* essential oils / A. Ehsani, O. Alizadeh, M. Hashemi et al. *Vet. Res. Forum Int. Q. J.* 2017. № 8. P. 223–229.

Cardioprotective effect of ethanolic leaf extract of *Melissa officinalis* L. against regional ischemia-induced arrhythmia and heart injury after five days of reperfusion in rats / M. Sedighi, M. Faghihi, M. Rafieian-Kopaei et al. *Iran. J. Pharm. Res. IJPR.* 2019. Vol. 18. P. 1530–1542. DOI: 10.22037/IJPR.2019.1100761.

Pharmacological prospection in vitro of *Lamiaceae* species against human pathogenic fungi associated to invasive infections / S.G. Araújo, W.G. Lima, M.E.A. Pinto et al. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 2019. Vol. 21. P. 101345.

Potential anti-Alzheimer effects of selected *Lamiaceae* plants through polypharmacology on glycogen synthase kinase-3 β , β -secretase, and casein kinase 1 δ / P. Gürbüz, A. Martinez, C. Pérez et al. *Ind. Crop. Prod.* 2019. Vol. 138. P. 111431. doi: 10.1016/j.indcrop.2019.05.080.

Стрільчук Л. Постковідний когнітивний дефіцит: патогенетичні основи та можливості корекції. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» № 9 (526), 2022 р. URL: <https://health-ua.com/terapiya-i-semeynaya-meditcina/mizdisciplinari-problemi/70538-postkovidnij-kognitivnij-deficit-patogenetichn-osnovi-tamozhliivost-korekcie>.

Morphological and physiological response of some Iranian ecotypes of *Leonurus cardiaca* L. to drought stress / F. Borna, V. Nazeri, F. Ghaziani, M. Shokrpour. *Journal of Horticulture and Postharvest Research.* 2021. № 4 (3). P. 289–302.

Tahmouzi S., Ghodsi M. Optimum extraction of polysaccharides from motherwort leaf and its antioxidant and antimicrobial activities. *Carbohydrate Polymers.* 2014. Vol. 112. P. 396–403.

Wojtyński K., Szymański M., Matławska I. *Leonurus cardiaca* L. (motherwort): a review of its phytochemistry and pharmacology. *Phytother Res.* 2013. Vol. 27 (8). P. 1115–1120. doi: 10.1002/ptr.4850.

Leonurine ameliorates the inflammatory responses in lipopolysaccharide-induced endometritis / H. Wu, A. Dai, X. Chen et al. *International Immunopharmacology.* 2018. Vol. 61. P. 156–161.

Гудзенко А.В., Цуркан О.О., Ковальчук Т.В. Дослідження ефірної олії трави собачої кропиви (*Leonurus cardiaca* L.) методом газової хроматографії з мас-детекцією. *Запорізький мед. журн.* 2012. № 4. С. 95–98.

Koshovyi O., Romanenko Y., Komissarenko A. The study of the phenolic composition of the dry extract of motherwort herb and its psychotropic activity. *Am. J. of Sci. and Technol., "Princeton University Press"*. 2016. № 1 (21). P. 1055–1059.

The study of the chemical composition of the components of the motherwort herb / Ye.A. Romanenko, O.M. Koshovyi, A.M. Komissarenko et al. *Вісник фармації*. 2018. № 3 (95). С. 34–38.

Хромато-мас-спектрометрична характеристика настоек конюшини лучної та собачої кропиви / В.М. Одинцова, О.І. Панасенко, В.Г. Корнієвська та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, № 2 (33). С. 230–238.

Leonurus cardiaca L. as a Source of Bioactive Compounds: An Update of the European Medicines Agency Assessment Report (2010) / R.C. Fierascu, I. Fierascu, A. Ortan et al. *BioMed Research International.* 2019. Vol. 17. 13 p.

Krishnaiah D., Sarbatly R., Nithyanandam R. A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. *Food and Bioprocess Processing.* 2011. Vol. 89, № 3. P. 217–233.

- GABAA receptor binding assays of standardized *Leonurus cardiaca* and *Leonurus japonicus* extracts as well as their isolated constituents / H.W. Rauwald, A. Savtschenko, A. Merten et al. *Planta Medica*. 2015. Vol. 81, № 12–13. P. 1103–1110.
- Tyroid diseases: pathophysiology and new hopes in treatment with medicinal plants and natural antioxidants / Z. Shokri, M. Khoshbin, A. Koohpayeh et al. *International Journal of Green Pharmacy*. 2018. Vol. 12. P. S473–S482.
- Carbone K., Gervasi F. An updated review of the genus *Humulus*: a valuable source of bioactive compounds for health and disease prevention. *Plants*. 2022. № 11 (24). P. 3434. DOI: 10.3390/plants11243434.
- Ефірна олія хмелю, її склад і перспективи використання у медичній практиці / І.М. Довга, В.В. Казмірчук, В.Ю. Євсюкова та ін. *Імунологія та алергологія: наука і практика*. 2023. № 3. С. 18–19.
- Composition and in vitro effects of cultivars of *Humulus lupulus* L. Hops on cho-linesterase activity and microbial growth / J. Kobus-Cisowska, D. Szymanowska-Powalowska, O. Szczepaniak et al. *Nutrients*. 2019. Vol. 11. P. 1377.
- Nuutinen T. Medicinal properties of terpenes found in *Cannabis sativa* and *Humulus lupulus*. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2018. Vol. 157, № 5. P. 198–228.
- Iso-alpha-acids, bitter components of beer, prevent inflammation and cognitive decline induced in a mouse model of Alzheimer's disease / Y. Ano, A. Dohata, Y. Taniguchi et al. *Journal of Biological Chemistry*. 2017. Vol. 292 (9). P. 3720–3728.
- Chemical constituents and bioactivities of hops (*Humulus lupulus* L.) and their effects on beer-related microorganisms / S. Sun, X. Wang, A. Yuan et al. *Food Energy Secur.* 2022. Vol. 11 (11). P. e367. DOI: 10.1002/fes3.367.
- Passiflora incarnata* L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. / M. Miroddi, G. Calapai, M. Navarra et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2013. Vol. 150 (3). P. 791–804. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.09.047>.
- Herbal Medicinal Products from *Passiflora* for Anxiety: An Unexploited Potential / L.R. da Fonseca, R.A. Rodrigues, A.S. Ramos et al. *The Scientific World Journal*. 2020. Vol. 2020. P. 6598434. <https://doi.org/10.1155/2020/6598434>.
- Chemical Compositions, Pharmacological Properties and Medicinal Effects of Genus *Passiflora* L.: A Review / K. Nikolova, M. Velikova, G. Gentsheva et al. *Plants*. 2024. Vol. 13 (2). P. 228.
- Pharmacological, Neurochemical, and Behavioral Mechanisms Underlying the Anxiolytic- and Antidepressant-like Effects of Flavonoid Chrysin / J.F. Rodríguez-Landa, L.J. German-Ponciano, A. Puga-Olguín, O.J. Olmos-Vázquez. *Molecules* (Basel, Switzerland). 2022. Vol. 27 (11). P. 3551. <https://doi.org/10.3390/molecules27113551>.
- Antidepressant activity of tricin-7-O-glucoside and anxiolytic-like effect of harmaline from *Passiflora coriacea* Juss. On mice / S. Castolo-Sanchez, G. Trejo-Tapia, M. Herrera-Ruiz et al. *J Ethnopharmacol.* 2024. Vol. 24, № 335. P. 118624. DOI: 10.1016/j.jep.2024.118624.
- Hypericum perforatum* L. у сучасних препаратах фармацевтичного ринку України / В.П. Новіков, Н.Є. Стадницька, І.В. Дякон та ін. *Фітоterapia. Чаcопис*. 2018. № 2. С. 43–46.
- Documentary Analysis of *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) and Its Effect on Depressive Disorders / M.C. Otero, F. Ceric, S. Miranda-Rojas et al. *Pharmaceuticals*. 2024. Vol. 17. P. 1625. <https://doi.org/10.3390/ph17121625>.
- In Vitro and in Silico Insights on the Biological Activities, Phenolic Compounds Composition of *Hypericum perforatum* L. Hair Root Cultures / O. Tusevski, M. Todorovska, J. P. Stanoeva et al. *Phyton*. 2023. Vol. 92, № 3. P. 921–941.
- Velingkar V.S., Gupta G.L., Hegde N.B. A current update on phytochemistry, pharmacology and herb-drug interactions of *Hypericum perforatum*. *Phytochemistry Review*. Vol. 16 (4). P. 725–744. DOI: 10.1007/s11101-017-9503-7.
- Ethnopharmacology, pharmacological activities, and chemistry of the *Hypericum* genus / O.M. Vincent, J.M. Nguta, E.S. Mitema et al. *The Journal of Phytopharmacology*. 2021. Vol. 10(2). P. 105–113.
- Phenolic profile and biological activity of *Hypericum perforatum* L.: Can roots be considered as a new source of natural compounds? / O. Tusevski, M. Krstikj, J.P. Stanoeva et al. *South African Journal of Botany*. 2018. Vol. 117. P. 301–310. DOI: 10.1016/j.sajb.2018.05.030.
- Wort (*Hypericum perforatum*) and Depression: What Happens to the Neurotransmitter Systems? / G. Kholghi, S. Arjmandi-Rad, M.R. Zarrindast et al. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 2022. Vol. 395. P. 629–642.
- Study of hypoglycemic activity of extract of yacon (*Polymnia sonchifolia* POEPP. & ENDL.) root tubers / S. Marchyshyn, L. Budniak, L. Slobodianiuk et al. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 3. P. 1048–1057.
- Acute toxicity study of thick extracts of leaves of colewort heart-leaved (*Crambe cordifolia* Stev.) and colewort koktebelica (*Crambe koktebelica* (Junge N. Busch.) / L. Slobodianiuk, L. Budniak, S. Marchyshyn, O. Skrynchuk. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 3. P. 275–281.
- Study the anti-inflammatory and wound-healing activity of the dry extract of the herb *Cyperus esculentus* L. / S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak, I. Ivasiuk. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 3. P. 282–290.
- The antibacterial activity of the extracts from the *Stachys sieboldii* Miq. / L. Slobodianiuk, L. Budniak, S. Marchyshyn, V. Sydor. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 3. P. 948–957.

REFERENCES

- WHO (2005). Zmitsnennya psykichnoho zdorovya: kontseptsii, novi dani, praktyka: dopovid Vsesvitnioyi orhanizatsiyi okhorony zdorovya [Mental health promotion: concepts, new evidence, practice: a report by the World Health Organization]. Department of Mental Health and Substance Abuse in collaboration with the Victorian Health Promotion Foundation and the University of Melbourne. WHO. Geneva. Retrieved from: <https://www.coe.int/uk/web/compass/health> [in Ukrainian].
- Maziar, V.S., & Hryban, V.P. (2024). Klasyfikatsiya sportsmeniv z porushennyamy rozumovoho ta fizychnoho rozvytku [Classification of athletes with mental and physical development disorders]. *Scientific journal of the NPU named after M.P. Dragomanov*. 2 (174). P. 95–98 [in Ukrainian].

- Kompleksnyy plan zakhodiv u sferi psykichnoho zdorovya na 2013–2030 rr. [Comprehensive plan of measures in the field of mental health for 2013–2030]. Retrieved from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373791/WHO-EURO-2023-2618-42374-71262-ukr.pdf?sequence=5&isAllowed=y> [in Ukrainian].
- Konstantinov, V., Reznik, A., & Isralowitz, R. (2022). The Impact of the Russian-Ukrainian War and Relocation on Civilian Refugees. *Journal of Loss and Trauma*. 28 (3). P. 1–3.
- Hoche, R.A.P., Demydova, Y., & Bereziuk, O. (2024). Inteligência emocional e traços de auto-realização do indivíduo nas condições da guerra russo-ucraniana 2014–2023: tentativas de reflexão científica. *Synesis* (ISSN 1984-6754). 16 (1). P. 421–444.
- Woodward, K., Kanjo, E., & Brown, D.J. (2022). Beyond Mobile Apps: A Survey of Technologies for Mental Well-being. *IEEE Transactions on Affective Computing*. 13, 3. P. 1216–1235.
- Mustafaiev, A., Yusifova, A., & Kazimi, P. (2023). Posttravmatychni stresovi rozlady u viyskovykh umovakh (informatyvnyy analiz problemy) [Post-traumatic stress disorder in military conditions (informative analysis of the problem)]. *Scientific and theoretical almanac Grani*. 26 (2). P. 51–54. <https://doi.org/10.15421/172326> [in Ukrainian].
- Mykhalchuk, N., Kharchenko, Ye., & Ivashkevych, E. (2024). Reabilitatsiya uchashnykiv boyovykh diy z postiynym fiziologichnym stresom [Rehabilitation of combatants with constant physiological stress]. *Physical culture and sport: scientific perspective*. 2. P. 58–65. <https://doi.org/10.31891/pcs.2024.2.9> [in Ukrainian].
- Mazur, O.V., Tkachenko, I.V., & Chepurna, V.O. (2023). Posttravmatychnyy stresovyy rozlad v umovakh viyskovoho stanu [Post-traumatic stress disorder in military conditions]. *Scientific perspectives: journal*. 5 (35). Retrieved from: <https://health-ua.com/psychiatriy/trivozni-rozladi/70653-posttravmatichnij-stresovij-rozlad-v-umovah-vonnogo-stanu-mstce-ta-mozhливо> [in Ukrainian].
- Khaitovych, M., & Misiura, O. (2022). Epidemiology, pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. Review. *Medical Science of Ukraine (MSU)*. 18 (1). P. 40–53. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2022.07>.
- Cisler, J.M., & Herring, R.J. (2021). Posttraumatic Stress Disorder and the Developing Adolescent Brain. *Biol. Psychiatry*. 89 (2). P. 144–151. DOI: 10.1016/j.biopsych.2020.06.001.
- Uzun, S., Kozumplik, O., Jakovljević, M., & Sedić, B. (2010). Side effects of treatment with benzodiazepines. *Psychiatria Danubina*. 22 (1). P. 90–93.
- Haque, E., Ahmed, F., & Chaurasiya, P. (2022). A review on antidepressant effect of herbal drugs. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*. 14. P. 2716–2723. 10.47750/pnr.2023.14.S02.319.
- Tiupova, T., Tkachenko, H., & Kurkhaliuk, N. (2023). Vykorystannya fitoterapiyi v likuvanni psykichnykh zakhvoryuvan na prykladi bipolyarnoho rozladu [The use of phytotherapy in the treatment of mental illnesses using the example of bipolar disorder]. *Biota. Human. Technology*. 1. P. 64–92 [in Ukrainian].
- Arora, M., Rani, R., Pal Singh, A., & Pal Singh, A. (2024). Herbs Used to Treat Depression: An Updated Review. *Journal of Drug Delivery. Therapeutics*. 14 (5). P. 215–219.
- 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). P. 85–90. DOI: 10.15587/2519-4852.2021.249836.
- Marchyshyn, S., Budniak, L., & Slobodianiuk, L. (2021). Chemical composition of the garden nasturtium essential oil and antibacterial activity of fresh juice of the herb. *Pharmacologyonline*. 3. P. 1463–1473.
- Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., & Ilashchuk, P. (2021). Determination of polysaccharides in *Gentiana cruciata* L. herb. *Pharmacologyonline*. 2. P. 1473–1479.
- 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). P. 437–446. DOI: 10.3897/pharmacia.69.e83705.
- Yeung, K.S., Hernandez, M., & Mao, J.J. (2018). Herbal Medicine for Depression and Anxiety: A Systematic Review with Assessment of Potential Psycho-Oncologic Relevance. *Phytother*. 32 (5). P. 865–891.
- Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., Demydiak, O., & Dakhym, I. (2021). Determination of amino acids of some plants from *Gentianaceae* family. *Pharmacia*. 68(2). P. 441–448. DOI: 10.3897/pharmacia.68.e67052.
- Koshovyi, O., Raal, A., & Kireyev, I. (2021). Phytochemical and Psychotropic Research of Motherwort (*Leonurus cardiaca* L.) Modified Dry Extracts. *Plants (Basel)*. 10 (2). P. 230. DOI: 10.3390/plants10020230.
- Zhang, W., Yan, Y., & Wu, Y. (2022). Medicinal herbs for the treatment of anxiety: A systematic review and network meta-analysis. *Pharmacol. Res*. 179. P. 106204. DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106204.
- 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). P. 167–174. DOI: 10.3897/pharmacia.69.e76687.
- Gamage, E., Orr, R., & Travica, N. (2023). Polyphenols as novel interventions for depression: Exploring the efficacy, mechanisms of action, and implications for future research. *Neurosci. Biobehav. Rev*. 151. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2023.105225.
- Korniyevesky, Yu.I., Korniyeveska, V.H., & Fits, Yu.R. (2017). Analiz doslidzhennya valeriany likarskoyi Zaporizkoho krayu [Analysis of the study of valerian of the Zaporizhia region]. *Suchasni problemy biolohiyi, ekolohiyi ta khimiyi – Modern problems of biology, ecology and chemistry*. Materials of the V International scientific-practical conference, Ukraine, Zaporizhzhia, ZNU, April 26–28, 2017. Zaporizhzhia: Copy Art. P. 36–39 [in Ukrainian].
- Odyntsova, V.M., Korniyeveska, V.H., & Panchenko, S.V. (2022). Khromato-mas-spektrometrychne doslidzhennya nastoyky valeriany z riznymi ekstrahentamy [Chromatographic-mass spectrometric study of valerian tincture with various extractants]. *Current issues of pharmaceutical and medical science and practice*. 15 (1). P. 31–39 [in Ukrainian].
- Panchenko, S.V., Sur, S.V., & Korniyeveska, V.H. (2011). Doslidzhennya skladu zrazkiv efirnoyi oliyi valeriany likarskoyi dykorsloiyi (Valeriana officinalis Lsl), z povidnya Ukrayiny metodom khromato-mas-spektrometriyi [Study of the composition of samples of essential oil of wild valerian (Valeriana officinalis Lsl) from southern Ukraine by chromatography-mass spectrometry]. *Pharmaceutical Journal*. 4. P. 89–95 [in Ukrainian].
- Panchenko, S.V., Fursa, M.S., & Soliennikova, S.M. (2012). Khromato-mas-spektrometrychne doslidzhennya komponentnoho skladu efirnoyi oliyi valeriany likars'koyi (Valeriana officinalis L.). [Chromatographic-mass spectrometric study of the component composition of valerian essential oil (Valeriana officinalis L.)]. *Pharmaceutical Journal*. 5. P. 89–93.

- Korniievsky, Yu.I., Korniievskaya, V.H., Panchenko, S.V., & Bohuslavskaya, N.Yu. (2014). *Valeriana likarska: monohrafiya [Valerian medicinal: monograph]*. Zaporizhzhia: ZDMU, 500 s. [in Ukrainian].
- Odyntsova, V.M., Kokitko, V.I., & Korniievskaya, V.H. (2020). Porivnyalna khromato-mas-spektroskopiya nastoyanok valeriany pahononosnoyi [Comparative chromatography-mass spectroscopy of Valerian root tinctures]. *Current issues of pharmaceutical and medical science and practice*. 13(1). P. 51–60. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.1.198124> [in Ukrainian].
- Korniievsky, Yu.I., Kucherenko, N.I., & Korniievskaya, V.H. (2020). *Likarski roslyny na aptechnyi polytsi: navchalnyi posibnyk [Medicinal plants on the pharmacy shelf: teaching aids]*. Zaporizhzhia: Publishing house of ZDMU. 304 p. [in Ukrainian].
- Odyntsova, V.M., Kokitko, V.I., & Korniievskaya, V.H. (2021). Khromato-mas-spektroskopiya nastoyok iz nadzemnoyi chastyny valeriany likarskoyi [Chromatography-mass spectroscopy of tinctures from the aerial part of valerian]. *Current issues of pharmaceutical and medical science and practice*. 14, 1. P. 29–38. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2021.1.226749> [in Ukrainian].
- Shpychak, A.O., & Shpychak, O.S. (2018). Porivnyalnyi analiz deyakykh vydiv efiroolynoyi roslynnoyi syrovyny dlya vyrobnytstva likarskykh preparativ sedatyvnoyi diyi [Comparative analysis of some types of essential oil plant raw materials for the production of sedative drugs]. *Suchasna medytsyna: aktualni problemy, shlyakhy vyryshennya ta perspektyvy rozvytku – Modern medicine: current problems, solutions and development prospects*. Materials of the international scientific and practical conference, Odessa, August 10–11, 2018. Odesa: NGO “Southern Foundation of Medicine”. P. 19–26 [in Ukrainian].
- Shakeri, A., Sahebkar, A., & Javadi, B. (2016). *Melissa officinalis* L. – A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J. Ethnopharmacol.* 188. P. 204–228. DOI: 10.1016/j.jep.2016.05.010.
- Petrisor, G., Motelica, L., & Craciun, L.N. (2022). *Melissa officinalis*: Composition, Pharmacological Effects and Derived Release Systems – A Review. *International journal of molecular sciences*. 23 (7). P. 3591. <https://doi.org/10.3390/ijms23073591>.
- Kovalchuk, T.V., Tsurkan, O.O., & Hudzenko, A.V. (2019). Identyfikatsiya *Melissa officinalis* L., *Trifolium pretense* L., *Achillea millefolium* L., *Nepera cataria* L. ta *Taraxacum officinalis* W. u bahatokomponentnykh roslynnykh kompozytsiyakh [Identification of *Melissa officinalis* L., *Trifolium pretense* L., *Achillea millefolium* L., *Nepera cataria* L., and *Taraxacum officinalis* W. in multicomponent herbal compositions]. *Pharmaceutical Journal*. 4. P. 92–95 [in Ukrainian].
- Ghazizadeh, J., & Hamedeyazdan, S., & Torbati, M. (2020). *Melissa officinalis* L. hydro-alcoholic extract inhibits anxiety and depression through prevention of central oxidative stress and apoptosis. *Experimental physiology*. 105 (4). P. 707–720. <https://doi.org/10.1113/EP088254>.
- Ranjbar, M., Firoozabadi, A., & Salehi, A. (2018). Effects of Herbal combination (*Melissa officinalis* L. And *Nepeta menthoides* Boiss. & Buhse) on insomnia severity, anxiety and depression in insomniacs: Randomized placebo controlled trial. *Integr. Med. Res.* 7 (4). P. 328–332. DOI: 10.1016/j.imr.2018.08.001.
- Pereira, R.P., Fachineto, R., & Prestes, A. (2009). Antioxidant Effects of Different Extracts from *Melissa officinalis*, *Matricaria recutita* and *Cymbopogon citratus*. *Neurochem. Res.* 34. P. 973–983. DOI: 10.1007/s11064-008-9861-z.
- Bayat, M., Tameh, A.A., & Ghahremani, M.H. (2012). Neuroprotective properties of *Melissa officinalis* after hypoxic-ischemic injury both *in vitro* and *in vivo*. *DARU J. Pharm. Sci.* 20. P. 42. DOI: 10.1186/2008-2231-20-42.
- Ehsani, A., Alizadeh, O., & Hashemi, M. (2017). Phytochemical, antioxidant and antibacterial properties of *Melissa officinalis* and *Dracocephalum moldavica* essential oils. *Vet. Res. Forum Int. Q. J.* 8. P. 223–229.
- Sedighi, M., Faghihi, M., & Rafieian-Kopaei, M. (2019). Cardioprotective effect of ethanolic leaf extract of *Melissa officinalis* L. against regional ischemia-induced arrhythmia and heart injury after five days of reperfusion in rats. *Iran. J. Pharm. Res. IJPR*. 18. P. 1530–1542. DOI: 10.22037/IJPR.2019.1100761.
- Araújo, S.G., Lima, W.G., & Pinto, M.E.A. (2019). Pharmacological prospection in-vitro of *Lamiaceae* species against human pathogenic fungi associated to invasive infections. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 21. P. 101345.
- Gürbüz, P., Martinez, A., & Pérez, C. (2019). Potential anti-Alzheimer effects of selected *Lamiaceae* plants through polypharmacology on glycogen synthase kinase-3 β , β -secretase, and casein kinase 1 δ . *Ind. Crop. Prod.* 138. P. 111431. DOI: 10.1016/j.indcrop.2019.05.080.
- Strilchuk, L. (2022). Postkovidnyy kohnityvnyy defitsyt: patohenetychni osnovy ta mozhyvosti korektsiyi [Post-COVID cognitive deficit: pathogenetic basis and possibilities of correction]. *Medical newspaper “Health of Ukraine 21st century”*. 9 (526). Retrieved from: <https://health-ua.com/terapiya-i-semeynaya-medytsyna/mizdisciplinami-problemi/70538-postkovidnij-kognitivnij-deficit-patogenetichn-osnovi-tamozhlyvost-korektsiyi> [in Ukrainian].
- Borna, F., Nazeri, V., Ghaziani, F., & Shokrpour, M. (2021). Morphological and physiological response of some Iranian ecotypes of *Leonurus cardiaca* L. to drought stress. *Journal of Horticulture and Postharvest Research*. 4 (3). P. 289–302.
- Tahmouzi, S., & Ghodsi, M. (2014). Optimum extraction of polysaccharides from motherwort leaf and its antioxidant and antimicrobial activities. *Carbohydrate Polymers*. 112. P. 396–403.
- Wojtyński, K., Szymański, M., & Matławska, I. (2013). *Leonurus cardiaca* L. (motherwort): a review of its phytochemistry and pharmacology. *Phytother. Res.* 27 (8). P. 1115–1120. DOI: 10.1002/ptr.4850.
- Wu, H., Dai, A., & Chen, X. (2018). Leonurine ameliorates the inflammatory responses in lipopolysaccharide-induced endometritis. *International Immunopharmacology*. 61. P. 156–161.
- Hudzenko, A.V., Tsurkan, O.O., & Kovalchuk, T.V. (2012). Doslidzhennya efimoyi oliyi travy sobachoyi kropyvy (*Leonurus sardica* L.) metodom hazovoyi khromatohrafiyi z mas-detektsiyeyu [Study of the essential oil of the herb of dog nettle (*Leonurus cardiaca* L.) by gas chromatography with mass detection]. *Zaporizhzhia Med. Journal*. 4. P. 95–98 [in Ukrainian].
- Koshovyi, O., Romanenko, Y., & Komissarenko, A. (2016). The study of the phenolic composition of the dry extract of motherwort herb and its psychotropic activity. *Am. J. of Sci. and Technol.*, “Princeton University Press”. 1 (21). P. 1055–1059.
- Romanenko, Ye.A., Koshovyi, O.M., & Komissarenko, A.M. (2018). The study of the chemical composition of the components of the motherwort herb. *Bulletin of Pharmacy*. 3 (95). P. 34–38.
- Odyntsova, V.M., Panasenko, O.I., & Korniievskaya, V.H. (2020). Khromato-mas-spektrometrychna kharakterystyka nastoyok konyushyny luchnoyi ta sobachoyi kropyvy [Chromatographic-mass spectrometric characterization of tinctures of meadow clover and dog nettle]. *Current issues of pharmaceutical and medical science and practice*. 13, 2 (33). P. 230–238 [in Ukrainian].
- Fierascu, R.C., Fierascu, I., & Ortan, A. (2019). *Leonurus cardiaca* L. as a Source of Bioactive Compounds: An Update of the European Medicines Agency Assessment Report (2010). *BioMed. Research International*. 17. P. 13.

- Krishnaiah, D., Sarbatly, R., & Nithyanandam, R. (2011). A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. *Food and Bioproducts Processing*, 89, 3. P. 217–233.
- Rauwald, H.W., Savtschenko, A., & Merten, A. (2015). GABAA receptor binding assays of standardized *Leonurus cardiaca* and *Leonurus japonicus* extracts as well as their isolated constituents. *Planta Medica*, 81, 12–13. P. 1103–1110.
- Shokri, Z., Khoshbin, M., & Koohpayeh, A. (2018). Thyroid diseases: pathophysiology and new hopes in treatment with medicinal plants and natural antioxidants. *International Journal of Green Pharmacy*, 12. P. S473–S482.
- Carbone, K., & Gervasi, F. (2022). An updated review of the genus *Humulus*: a valuable source of bioactive compounds for health and disease prevention. *Plants*, 11 (24). P. 3434. DOI: 10.3390/plants11243434.
- Dovha, I.M., Kazmirchuk, V.V., & Yevsiukova, V.Yu. (2023). Efirna oliya khmelyu, yiyi sklad i perspektyvy vykorystannya u medychnyi praktytsi [Hops essential oil, its composition and prospects for use in medical practice]. *Immunology and allergology: science and practice*, 3. P. 18–19 [in Ukrainian].
- Kobus-Cisowska, J., Szymanowska-Powalowska, D., & Szczepaniak, O. (2019). Composition and in vitro effects of cultivars of *Humulus lupulus* L. Hops on cho-linesterase activity and microbial growth. *Nutrients*, 11. P. 1377.
- Nuutinen, T. (2018). Medicinal properties of terpenes found in *Cannabis sativa* and *Humulus lupulus*. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 157, 5. P. 198–228.
- Ano, Y., Dohata, A., & Taniguchi, Y. (2017). Iso-alpha-acids, bitter components of beer, prevent inflammation and cognitive decline induced in a mouse model of Alzheimer's disease. *Journal of Biological Chemistry*, 292 (9). P. 3720–3728.
- Sun, S., Wang, X., & Yuan, A. (2022). Chemical constituents and bioactivities of hops (*Humulus lupulus* L.) and their effects on beer-related microorganisms. *Food Energy Secur*, 11 (11). P. e367. DOI: 10.1002/fes3.367.
- Miroddi, M., Calapai, G., & Navarra, M. (2013). *Passiflora incarnata* L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *J Ethnopharmacol*, 150 (3). P. 791–804. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.09.047>.
- da Fonseca, L.R., Rodrigues, R.A., & Ramos, A.S. (2020). Herbal Medicinal Products from *Passiflora* for Anxiety: An Unexploited Potential *The Scientific World Journal*, 2020. P. 6598434. <https://doi.org/10.1155/2020/6598434>.
- Nikolova, K., Velikova, M., & Gentsheva, G. (2024). Chemical Compositions, Pharmacological Properties and Medicinal Effects of Genus *Passiflora* L.: A Review. *Plants*, 13 (2). P. 228.
- Rodríguez-Landa, J.F., German-Ponciano, L.J., Puga-Olguín, A., & Olmos-Vázquez, O.J. (2022). Pharmacological, Neurochemical, and Behavioral Mechanisms Underlying the Anxiolytic- and Antidepressant-like Effects of Flavonoid Chrysin. *Molecules* (Basel, Switzerland), 27 (11). P. 3551. <https://doi.org/10.3390/molecules27113551>.
- Castolo-Sanchez, S., Trejo-Tapia, G., & Herrera-Ruiz, M. (2024). Antidepressant activity of tricin-7-O-glucoside and anxiolytic-like effect of harmaline from *Passiflora coriacea* Juss. On mice. *J. Ethnopharmacol*, 24, 335. P. 118624. DOI: 10.1016/j.jep.2024.118624.
- Novikov, V.P., Stadnytska, N.Ye., & Diakon, I.V. (2018). *Hypericum perforatum* L. u suchasnykh preparatakh farmatsevtichnoho rynku Ukrainy [Hypericum perforatum L. in modern preparations of the pharmaceutical market of Ukraine]. *Phytotherapy. Journal*, 2. P. 43–46 [in Ukrainian].
- Otero, M.C., Ceric, F., & Miranda-Rojas, S. (2024). Documentary Analysis of *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) and Its Effect on Depressive Disorders. *Pharmaceuticals*, 17. P. 1625. <https://doi.org/10.3390/ph17121625>.
- Tusevski, O., Todorovska, M., & Stanoeva, J.P. (2023). In Vitro and in Silico Insights on the Biological Activities, Phenolic Compounds Composition of *Hypericum perforatum* L. Hairy Root Cultures. *Phyton*, 92, 3. P. 921–941.
- Velingkar, V.S., Gupta, G.L., & Hegde, N.B. (2017). A current update on phytochemistry, pharmacology and herb-drug interactions of *Hypericum perforatum*. *Phytochemistry Review*, 16 (4). P. 725–744. DOI: 10.1007/s11101-017-9503-7.
- Vincent, O.M., Nguta, J.M., & Mitema, E.S. (2021). Ethnopharmacology, pharmacological activities, and chemistry of the *Hypericum* genus. *The Journal of Phytopharmacology*, 10(2). P. 105–113.
- Tusevski, O., Krstikj, M., & Stanoeva, J.P. (2018). Phenolic profile and biological activity of *Hypericum perforatum* L.: Can roots be considered as a new source of natural compounds? *South African Journal of Botany*, 117. P. 301–310. DOI: 10.1016/j.sajb.2018.05.030.
- Kholghi, G., Arjmandi-Rad, S., & Zarrindast, M.R. (2022). Wort (*Hypericum perforatum*) and Depression: What Happens to the Neurotransmitter Systems? *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol*, 395. P. 629–642.
- Marchyshyn, S., Budniak, L., Slobodianiuk, L., Panasenko, N., & Gudzy N. (2021). Study of hypoglycemic activity of extract of yacon (*Polymnia sonchifolia* POEPP. & ENDL.) root tubers. *Pharmacologyonline*, 3. P. 1048–1057.
- Slobodianiuk, L., Budniak, L., Marchyshyn, S., & Skrynychuk, O. (2021). Acute toxicity study of thick extracts of leaves of colewort heart-leaved (*Crambe cordifolia* Stev.) and colewort koktebelica (*Crambe koktebelica* (Junge N. Busch.) *Pharmacologyonline*, 3. P. 275–281.
- Marchyshyn, S., Slobodianiuk, L., Budniak, L., & Ivasiuk, I. (2021). Study the anti-inflammatory and wound-healing activity of the dry extract of the herb *Cyperus esculentus* L. *Pharmacologyonline*, 3. P. 282–290.
- Slobodianiuk, L., Budniak, L., Marchyshyn, S., & Sydor, V. (2021). The antibacterial activity of the extracts from the *Stachys sieboldii* Miq. *Pharmacologyonline*, 3. P. 948–957.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2024.

Стаття прийнята до друку 04.02.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Марчишин С.М. – ідея, написання статті, критичний огляд, остаточне затвердження статті;

Дуон І.Ф. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;

Олійник Н.Я. – участь у написанні статті, коректування статті;

Бударна О.Ю. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті, анотації;

Ярема Н.І. – збір та аналіз даних, критичний огляд, висновки;

Коцюба О.І. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті;

Самогальська О.Є. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті, коректування статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

marchyshyn@tdmu.edu.ua

UDC 614.777:543.3 (477)

Volodimir BAIBAKOV

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Surgery, European Medical University, Dzyak Georgy akademician str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (baybakov-vm@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8632-103X

SCOPUS: 57209681662

Serhiy ABRAMOV

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Rector, European Medical University, Dzyak Georgy akademician str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7088-1865

SCOPUS: 57205340158

Herman TITOV

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Internal Medicine, First vice-rector, European Medical University, Dzyak Georgy akademician str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (germanyalta1@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5460-0728

SCOPUS: 57193661449

Svitlana OSTROVSKA

Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Fundamental Disciplines, Vice-rector for Research, European Medical University, Dzyak Georgy akademician str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (s.ostr2018@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0373-3491

SCOPUS: 57258052600

Serhiy MUNTYAN

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Surgery, European Medical University, Dzyak Georgy akademician str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (s.muntyan@icloud.com)

ORCID: 0009-0004-6817-9761

Viktor KHOMYAKOV

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Surgery, European Medical University, Dzyak Georgy akademician str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3985-3305X

Petro GERASIMCHUK

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Stomatology, European Medical University, Dzyak Georgy akademician str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9698-1912

Olena ANTONOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Fundamental Disciplines, European Medical University, Dzyak Georgy akademician str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5681-288X

SCOPUS: 57202034422

Iryna PISMENETSKA

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Fundamental Disciplines, European Medical University, Dzyak Georgy akademician str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5223-0903

SCOPUS: 55203657500

Sergii SOKOLOVSKYI

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-rector for international relations of the European Medical University, European Medical University, Dzyak Georgy akademician str., 3, Dnipro, Ukraine 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1491-5159

To cite this article: Baibakov V., Abramov S., Titov H., Ostrovska S., Muntyan S., Khomyakov V., Gerasimchuk P., Antonova O., Pismenetska I., Sokolovskyi S. (2025). Analiz zahalnoi zakhvoriuvanosti naselennia Dniprovskoho rehionu [Analysis of the general morbidity of the population of the Dnipro region]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 80–91, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-80>

ANALYSIS OF THE GENERAL MORBIDITY OF THE POPULATION OF THE DNIPRPO REGION

Actuality. Today, there is no doubt about the postulate regarding the foundations of human health formation, starting from the moment of conception, birth and childhood. The lost quality of health and life, of course, affects the intelligence, creativity, physical development and working capacity of each individual, which in aggregate is of great importance for the harmonious development of the entire society. In the analysis of indicators of general morbidity of the population, medical statistics play an important role, which opens up the possibility of comparative analysis of the norm of the physical condition of the population and social pathologies in different countries.

The purpose of the study was a retrospective study of the levels of general morbidity among the rural child and adult population living in the industrial zone of the Dnipro region.

Materials and methods of the study. In this study, correlation and cluster analyses of the information obtained were used with the subsequent mathematical processing of statistical data. The main part of the mathematical processing was performed on a PC using the standard statistical package STATISTICA 6.1 portab.

Research results. In the structure of the general morbidity of the population of the Dnipro region, infectious and parasitic diseases occupy the first place. The incidence of these diseases among all age groups of the population of this region for the period 2018–2021 was characterized by a tendency to increase (from 564 90.12 to 622262.63) cases per 100.000 population. However, the average annual incidence of infectious and parasitic diseases was at the level of 58232.04 cases per 100.000 population in the region. The growth rates were 7.0 – in cluster areas and 0.9 – in the Dnipro region as a whole, respectively. The second place in the structure of the general morbidity of the population is occupied by non-communicable diseases, which are characterized by a tendency to increase for the period from 2018 to 2021 (from 54135.58 to 59901.11) cases per 100 thousand population, which exceeds the average annual level. The growth rate of this indicator for the period from 2018 to 2021 was at the level of 7.0% for the region as a whole. Analysis of the morbidity rate of the entire population revealed an increase in the rates of oncological diseases, diseases of the nervous system, sensory organs, etc.

Conclusions. The main factors influencing the level of general morbidity of the population of the Dnipro region during 2018–2021 are demographic indicators of different age groups, as well as indicators of dispensary surveillance in the territory of the experimental observation zone. The first place in terms of morbidity among the adult and child population for the period from 2018 to 2021 is occupied by infectious and parasitic diseases with a tendency to increase. Among the categories of children from 0 to 14 years old, an unfavorable trend in growth dynamics with an increased prevalence of non-communicable diseases, including malignant neoplasms and diabetes mellitus, was determined. A trend towards a decrease in the incidence of gastric and duodenal ulcers, gastritis and duodenitis was registered. The stabilization of the indicators of the general morbidity of adolescents with arterial hypertension in the region was also shown.

Key words: Dnipro region, demographic indicators of age categories, medical and social factors, dispensary surveillance, population morbidity.

Володимир БАЙБАКОВ

доктор медичних наук, професор кафедри хірургічних хвороб, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (baybakov-vm@ukr.net).

ORCID: 0000-0001-8632-103X

SCOPUS: 57209681662

Сергій АБРАМОВ

кандидат медичних наук, доцент, ректор, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (dmtnm.1993@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7088-1865

SCOPUS: 57205340158

Герман ТИТОВ

доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини, перший проректор, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (germanyalta1@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5460-0728)

SCOPUS: 57193661449

Світлана ОСТРОВСЬКА

доктор біологічних наук, професор, завідувачка кафедри фундаментальних дисциплін, проректор з наукової роботи, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (s.ostr2018@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0373-3491

SCOPUS: 57258052600

Сергій МУНТЯН

доктор медичних наук, професор кафедри хірургічних хвороб, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (s.muntyan@icloud.com)
ORCID: 0009-0004-6817-9761

Віктор ХОМЯКОВ

кандидат медичних наук, завідувач кафедри хірургічних хвороб, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (dmitnm.1993@gmail.com).
ORCID: 0000-0002-3985-3305X

Петро ГЕРАСИМЧУК

кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна 49005 (dmitnm.1993@gmail.com).
ORCID: 0000-0001-9698-1912

Олена АНТОНОВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри фундаментальних дисциплін, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна 49005 (dmitnm.1993@gmail.com).
ORCID: 0000-0002-5681-288X
SCOPUS: 57202034422

Ірина ПИСЬМЕНЕЦЬКА

кандидат біологічних наук, доцент кафедри фундаментальних дисциплін, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (ip01589@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-5223-0903
SCOPUS: 55203657500

Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ

кандидат медичних наук, доцент, проректор з міжнародних зв'язків, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-1491-5159

Бібліографічний опис статті: Байбаков В., Абрамов С., Титов Г., Островська С., Мунтян С., Хомяков В., Герасимчук П., Антонова О., Письменецька І., Соколовський С. (2025). Аналіз загальної захворюваності населення Дніпровського регіону. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 80–91, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-80>

АНАЛІЗ ЗАГАЛЬНОЇ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НАСЕЛЕННЯ ДНІПРОВСЬКОГО РЕГІОНУ

Актуальність. На сьогодні не викликає сумніву постулат щодо основ формування здоров'я людини починаючи з моменту її зачаття, народження та дитинства. Втрачена якість здоров'я та життя впливає на інтелект, креативність, фізичний розвиток та працездатність кожного індивідуума, що у сукупності має неабияке значення для гармонічного розвитку всього соціуму. В аналізі показників загальної захворюваності населення важливу роль відіграє медична статистика, яка відкриває можливість порівняльного аналізу норми фізичного стану населення та соціальних патологій у різних країнах.

Метою дослідження було ретроспективне вивчення рівнів загальної захворюваності серед сільського дитячого і дорослого населення, яке проживає у промисловій зоні Дніпровського регіону.

Матеріали та методи дослідження. У цьому дослідженні був використаний кореляційний та кластерний аналізи отриманої інформації з наступною математичною обробкою статистичних даних. Основна частина математичної обробки виконувалась на ПК з використанням стандартного статистичного пакета STATISTICA 6.1 portab.

Результати дослідження. У структурі загальної захворюваності населення Дніпровського регіону перше місце посідають інфекційні та паразитарні хвороби. Захворюваність на ці хвороби серед усіх вікових груп населення цього регіону за період 2018–2021 років характеризувалася тенденцією до зростання (від 564 90,12 до 622262,63 випадків на 100 000 населення). Проте середньорічний показник захворюваності на інфекційні та паразитарні хвороби був на рівні 58232,04 випадка на 100 000 населення по регіону. Темпи приросту становили відповідно 7,0 – по кластерних районах та 0,9 – по Дніпровському регіону загалом. Друге місце у структурі загальної захворюваності населення посідали неінфекційні хвороби, які характеризувалися тенденцією до зростання за період з 2018 по 2021 – з 54135,58 до 59901,11 випадка на 100 тисяч населення, що перевищує середньорічний рівень. Темп приросту цього показника за період 2018–2021 років був на рівні 7,0% по регіону загалом. Аналіз рівня захворюваності всього населення виявив зростання показників онкологічних захворювань, захворювань нервової системи, органів чуття тощо.

Висновки. Головними чинниками, які впливали на рівень загальної захворюваності населення Дніпровського регіону протягом 2018–2021 рр., були демографічні показники різних вікових груп, а також показники диспансерного нагляду на території

дослідної зони спостереження. Перше місце із захворюваності серед дорослого та дитячого населення за період з 2018 по 2021 рр. посідали інфекційні та паразитарні хвороби з тенденцією до зростання. Серед категорій дітей (від 0 до 14) років визначено несприятливу тенденцію динаміки росту з підвищеною поширеністю на неінфекційні хвороби, у тому числі злоякісні новоутворення та цукровий діабет. Зареєстровано тенденцію до зниження захворюваності на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки, гастрити та дуоденіти. Також виявлено стабілізацію показників загальної захворюваності підлітків на артеріальну гіпертензію в регіоні.

Ключові слова: Дніпровський регіон, демографічні показники вікових категорій, медико-соціальні фактори, диспансерний нагляд, захворюваність населення.

Introduction. Actuality. During last ten years in Ukraine was worsened demographic situation on a background of negative trends in population genetic processes (Mallol et al. 2021; Wu et al. 2023; Jenssen 2023; Edstorp et al., 2022). Number of patients in the Ukrainian population increased on 25%, total population number was declined on 4 million persons. Noninfectious pathology, including oncological diseases was increased annually in the population on (2.6–3)% (Bar-Zeev et al., 2022). In this regard, the national hygienic problem today is to assess economic losses due to the deterioration of population health indicators among adults and children. It is caused by influence of biomedical factors and influence of negative environmental factors (Morales-Suñez-Varela et al., 2022; Chi et al., 2022; Sia et al., 2022).

Dnipro region district is located in the western part of the Dnipro region in the north and west of Kherson region. In the south part of Ukraine it was bordered with Velyka Bilozerka rural district, in the east part of Ukraine it was bordered with Vasilevskiy district of Zaporozhskiy region. The given region covers total area

1.23 000 km², which included 6.2% from the total area of Dnipro region. Area in the region is characterized by warm dry summer, mild winter with frequent thaws. The largest quantity of precipitation (267 mm) falls in April and October. Population of the district is 41.800 people, including urban population 13800 people, rural population 28000 people. At the age structure of population is dominated age groups over 50 years old, which account 50.7% total amount of the adult population. It was observed trend to the population aging.

Dnipro region district covered 17 administrative districts, including 16 villages. In this rural district are dominated numerous small villages with population less than 2000 people in 10 villages. In the administrative-territorially planning the district includes Dnipro region Rural Council and 8 village councils, which control 16 villages.

In Dnipro region district was shown tendency to development of agricultural production orientation. Area of landfill soils was covered 63200 hectares. Animal breeding complexes is well-developed, including 1 dairy farm. About 38.2% of working population (1831 people) employed in agriculture field. Organization of

drinking water supply is centralized and carried out from individual mine or tubular wells. Centralized water supply of the district is covered on 60%. Centralized water sources is underground aquifer, carried out in the depth 26 m or more.

The purpose of the study of the retrospective epidemiological study performed by the cohort method is to study the levels of population health among children and adults living in the rural industrial area of the Dnipro region.

Materials and research methods. Analysis of morbidity by main classes of diseases, in accordance with International Classification of Diseases – X, was carried out at the adult and children population in Dnipro region district for the period from 2018 to 2021 years. There were used data of statistical reports of the regional information center of Department of Public Health in Dnipro region for 2018–2021 years. Generally, were investigated 450 cases of morbidity among adult population; 550 indicators of morbidity among children population in Dnipro region district (statistical report Form No. 20).

The experienced district includes 17 administrative centers, including 16 rural settlements. In the Dnipro region district, small villages with a population less than 2000 people predominate. There are about 10 settlements in total. To assess the health status of the child population in the experimental (Dnipro region) district, an analysis was made on the prevalence rates of diseases and morbidity, which were classified by the individual nosological groups, according to ICD-X. In the rural area it was stratified by age composition, choice of which was based on the uniformity of social and hygienic parameters, types of water supply systems (mainly decentralized and imported drinking water), level of health care system in rural dispensaries. The rural population is provided with drinking water through centralized water supply and with the help of individual mine or tubular wells (Lototska et al., 2023). Provision of rural population with drinking water is carried out through centralized water supply and with the help of individual mine or tubular wells. Average annual indicators of drinking water quality were monitored in accordance with DSan-PiN 2.2.4-171-10 “Hygienic requirements for drinking water intended for human consumption” (Mykyta et al., 2023; Regional report on the state of the natural envi-

ronment in the Dnipropetrovsk region for 2023, 2023). On a basis of the study was carried out epidemiological method (Regional report on the state of the natural environment in the Dnipropetrovsk region for 2022, 2022; Zamora-Ledezma et al., 2021). Based on the data from official statistical reports (Machate, 2023; Fawkes, 2022; WHO; 2023; Hama Aziz et al., 2023) the database focused on the health status of children and adults was created. Statistical grouping and development of materials on the prevalence of diseases and incidence of rural population were conducted in accordance with the “International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems” (ICD-X) (Onul et al., 2020). Statistical analysis and analysis results of the study were carried out using medical-statistical methods (Parks et al. 2023; Unsal et al. 2023). The formation and editing of the original database was carried out on the personal computer “Pentium 5 Intel PC” in Windows XP Professional environment (product number 42310-789-55779002-675209). All statistical processing is performed with using STATISTICA 6.1 software (StatSoftInc., Serial number AGAR 909E415822FA).

Research results and their discussion. In a structure of morbidity in Dnipro region district infectious and parasitic diseases taking the first rank place. Incidence of this disease among all age groups of population in this region for the period 2018–2021 years was characterized by the tendency to increase from (56490.12 to 622262.63) cases per 100 000 population. However, average annual indicator of infectious and parasitic diseases was on the level 58232.04 cases per 100 000 population in the district and 57957.58 cases per 100 000 population in Dnipro region. Growth rates were respectively 7.0 – in the district and 0.9 – in the region. The highest level of this class of diseases was observed in 2021 year on 1.07 times higher, compared with level of average annual indicator for the district and region (Fig. 1).

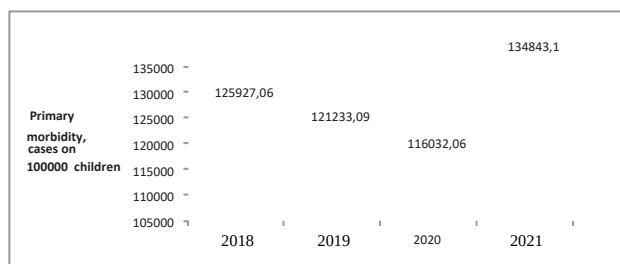


Fig. 1. Dynamics of incidence for the infectious and non-infectious diseases among children (at the age from 0 to 14 years) in Dnipro region rural district for 2018–2021 years

Second rank place in a structure of morbidity belongs to the non-infectious diseases, which characterized by

the tendency to increase during 3-year period of observation, respectively (from 54135.58 to 59901.11) cases per 100 000 population, which exceeds levels of average annual indicator on (1.03–1.07) times both in the district and region. Growth rate of this index for the period 2018–2021 years was on the level 7.0% in the district and 0.8% – in the region (Fig. 2).

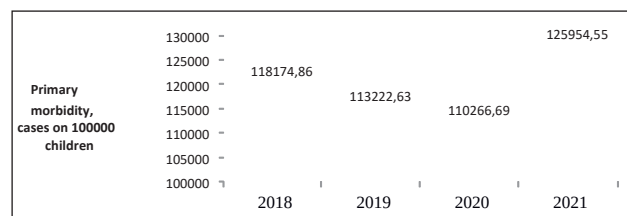


Fig. 2. Dynamics of incidence for the non-infectious diseases among children (at the age from 0 to 14 years) in Dnipro region district for 2018–2021 years

Third rank position occupied by respiratory diseases, influenza and SARS. Incidence of this disease by average annual indicator was on the level 24560.88 cases per 100 000 population in the district and 26787.54 cases per 100 000 population in the region. The highest growth rate of morbidity in all population of Dnipro region district was 12.2%.

Analysis level of incidence among all population was shown growth indicators of diseases for oncological, diseases of the nervous system and sensory organs, with growth rates in the district 32.3%, while in the region (8.7–2.1)% respectively.

Great reduction incidence of diseases among all population with negative growth rates was observed in the district by the following classes of diseases: blood and blood-forming organs (growth rate – 6.4%), diseases of the endocrine system (-22.1%), diabetes (-19.1%), psychiatric disorders (-11.9%), myopia (-11.5%), cardiovascular diseases (growth rate – 7.0%), hypertension (-17.4%), coronary artery disease (-27.1%), gastritis and duodenitis (growth rate -34.6%), diseases of the skin and subcutaneous tissue (-34.2%), diseases of bone and muscular system (-7.4%). There was a modest decline of the incidence of asthma (2.2%), diseases of digestive system (-4.4%) in the rural district during 2018–2021 years.

Among the categories of children and adults living in the territory of Dnipro region for 2018–2021 years, found the highest rates of positive growth in the incidence of infectious and parasitic diseases (growth rate of 7.0%), non-communicable diseases (7%) neoplasms (3.3%), malignant neoplasms (6.8%), diseases of the nervous system and sensory organs (32.3%), respiratory diseases, influenza and acute respiratory disease (12.2%), injury and poisoning (7.7%) and a moderate

increase in the incidence of gastric ulcers and duodenum (1.1%). The positive trend towards pronounced dynamic growth of morbidity among children age (0 to 14) years for average perennial indicator of how the district and the region of infectious and non-communicable diseases (growth rates respectively 8.3 and 3.0%), non-communicable diseases (7.7 and 2.7%), infectious and parasitic diseases (16.9 and 6.8%), cancer (66.1 and 11.5%), malignant neoplasms (221.7 and 11.4%), diseases of the nervous system and sensory organs (51.9 and 10.6%), diseases respiratory, flu and ARVI (12.5 and 3.1%). Stabilization was registered by the incidence of asthma among children (0–14) years, with growth rates (0.5%) and the district (14.5%) in the region. The highest incidence among children in this class of disease was observed in 2021 and amounted to 107.91 cases per 100 000 population was 1.7 times higher than the figure for average annual level in the area and on 1.4 times respectively in the region (Fig. 3).

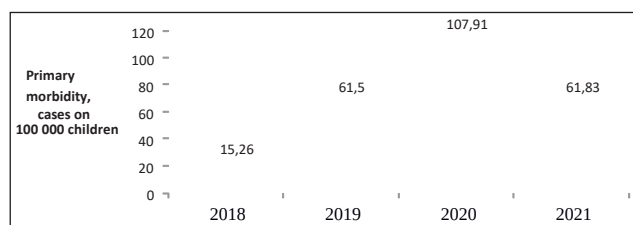


Fig. 3. The trend in the incidence of asthma among children (aged 0 to 14 years) in Dnipro region district for 2018–2021

Dynamic trend with a marked decrease in the incidence rate was registered among children (0–14) years on the following classes of diseases as diseases of blood and blood-forming organs (negative growth rate of -8.0%), diseases of the endocrine system (-12.5%), myopia (-21.8%), cardiovascular diseases (-20.9%), diseases of the digestive system (-5.6%), gastritis and duodenitis and diseases of the skin and subcutaneous tissue (-32.1%), diseases of the musculoskeletal system (-19.6%).

Analysis of morbidity among adults and adolescents (from 15 to 17) years shows that the first place is occupied rank infectious and noninfectious diseases. Trends in the incidence of this class demonstrates the pronounced growth performance intensive level of 44.210.82 in 2018 to 49.021.05 cases per 100000 population in 2021, with a positive growth rate of 6% in the district and a negative growth rate at -0.5% by area. Noncommunicable diseases occupy the second rank in the structure of morbidity among adults and adolescents and are characterized by dynamic growth in 6.4% of the

area of 42.821.97 to 47.828.79 cases per 100000 population for the period of study.

Third place in the rank structure of morbidity among adults and adolescents account for respiratory diseases, influenza and ARVI. Morbidity and young adults for this class of diseases characterized by the growth dynamics of 11.2%. Average annual incidence rate of respiratory diseases, influenza and ARI was 13.724.38 cases per 100000 population in the area and 15.650.94 cases per 100 000 population in the region.

Analysis of data on morbidity among adults and adolescents showed marked growth of 2018–2021, in the class of diseases of the nervous system and sensory organs (26.9%), neoplasms (30.5%), injuries and poisonings (9.1%), as well as infectious and non-infectious diseases (6.0%), non-communicable diseases (6.4%), respiratory diseases, influenza and acute respiratory disease (11.2%).

Dynamic trend with a marked decrease in morbidity among adults and adolescents were registered for the following classes of diseases such as infectious and parasitic diseases (growth rate -8.0%), diseases endocrine system (-24.0%), diabetes (-18.9%), psychiatric disorders (-14.5%), myopia (-9.1%), cardiovascular diseases (-6.6%), including hypertension (-17.4%), coronary disease (-27.1%), gastritis and duodenitis (-36.7%), skin and subcutaneous tissues (-35.7%), diseases of the musculoskeletal system (-6.6%) (Fig. 4–7).

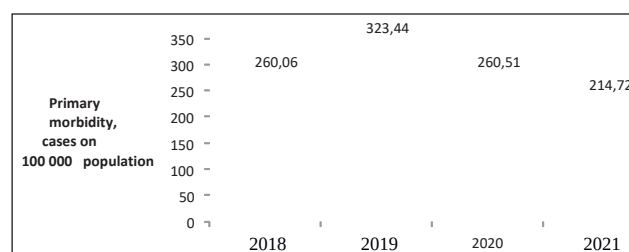


Fig. 4. The trend in the incidence of diabetes in the adult and child population (aged 15–17 years) in Dnipro region district for 2018–2021

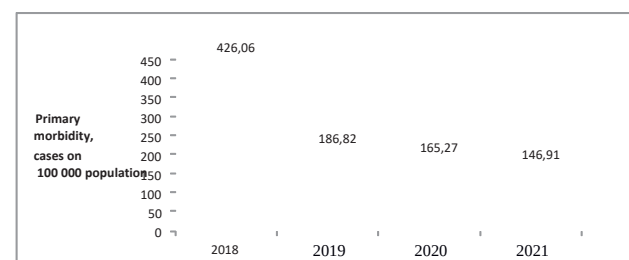


Fig. 5. The trend in the incidence of gastritis and duodenitis adult and child population (aged 15–17 years) in Dnipro region district for 2018–2021

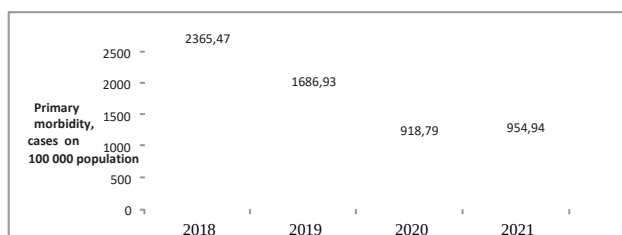


Fig. 6. The trend in the incidence of diseases of the skin and subcutaneous tissue in the adult and child population (aged 15–17 years) in Dnipro region district for 2018–2021

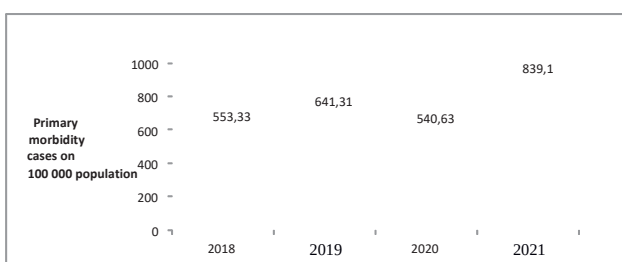


Fig. 7. The trend in the incidence of tumors in the adult and child population (aged 15–17 years) in Dnipro region district for 2018–2021

Analysis of prevalence of diseases among categories of adult and children population in Dnipro region showed that the first place is occupied rank infectious and noninfectious diseases, the second – non-communicable diseases, in third place – diseases of the circulatory system. The tendency of increasing levels of indicator in dynamics for 2018–2021 is characterized for these types of diseases. The prevalence of diseases infectious and non-communicable diseases in the general population tends to increase from 145.885.40 to 151.652.97 cases per 100 000 population, with a growth rate in the district on 3.6%. However, prevalence of diseases of this class was 146,390.14 cases per 100 000 population in the area and 146.412.63 cases per 100 000 population in the region.

Adverse dynamic trend with a strong growth rate was registered also in the following classes of diseases such as infectious and parasitic diseases (growth rate 5.8%), diseases of the endocrine system (7.5%), diabetes (8.9%), diseases of the nervous system and sensory organs (15.4%), cardiovascular diseases (5.8%), including coronary heart disease (13.0%), injury and poisoning (8.2%). Prevalence of diseases with hypertension was stable both in area (annual growth rate of 1.0%) and the region (1.5%).

The tendency to a significant decrease in prevalence of diseases malignancies average in the area (growth rate of -10.0), diseases of the blood and blood-forming

organs (-11.4%), myopia (-29.0%), asthma (-13.4%), gastritis and duodenitis

(-13.2%), diseases of the skin and subcutaneous tissue (-30.9%), congenital anomalies (-6.4%).

The structure of the prevalence of disease among children aged (0–14) years communicable and non-communicable diseases occupy the first rank place. The incidence of this class of diseases among children in the district hastends to increase from 168.823.44 to 173.071.57 cases per 100.000 children. Prevalence of this class of diseases was 164.360.13 cases per 100 000 children in the area and 170.357.35 cases per 100 000 children in the region. The highest prevalence of this class of diseases observed in 2021, but was 1.05 times lower than for average annual district level, and in 1.01 times lower than in the region (Fig. 8).

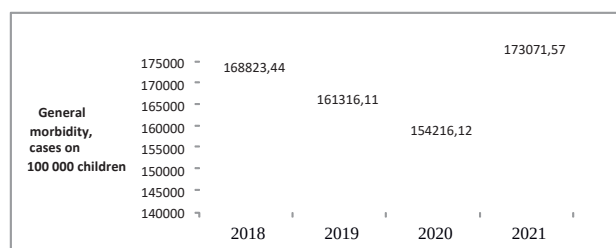


Fig. 8. The trend of prevalence of infectious and non-infectious diseases among children (aged 0 to 14 years) in Dnipro region district for 2018–2021

The second rank in the structure of disease prevalence population aged children (0–14) years occupied by non-communicable diseases, which is also characterized by a tendency to increase during 2018–2021 period from 154.845.11 to 156.299.27 cases per 100 000 children on average annual rate in 2011 to 1.04 times (Fig. 9).

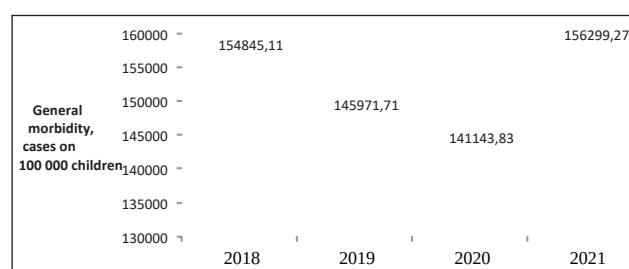


Fig. 9. The trend of prevalence of non-communicable diseases among children (aged 0 to 14 years) in Dnipro region district for 2018–2021

Third rank position occupied by respiratory diseases, influenza and ARVI. Prevalence of diseases for this class of diseases in children (0 to 14) years for average perennial level is 87.260.22 cases per 100 000 children in the district and 104.638.46 cases per 100 000 children in the region.

Adverse dynamic trend with a strong growth rate in the district was recorded the following classes of diseases, both infectious and non-communicable diseases (growth rate of 5.3%), infectious and parasitic diseases (13.4%), cancer (6.9%), malignant neoplasms (116.5%), diabetes (14.9%), diseases of the nervous system and sensory organs (9.7%), myopia (10.9%), respiratory diseases, influenza and acute respiratory disease (12.2%).

Common tendency to decline in the prevalence of diseases in blood diseases and blood-forming organs (negative rate of growth of the district -18.2%), diseases of the endocrine system (-22.6%), cardiovascular diseases (-12.0%), disease the digestive system (-17.9%), including gastric and duodenal ulcer (growth rate -76.3%), gastritis and duodenitis (-37.2%), diseases of the skin and subcutaneous tissue (-30.6%).

Prevalence of diseases major classes of diseases that occur among children of age group (0 to 14) in research rural area represented in (Fig. 10–13).

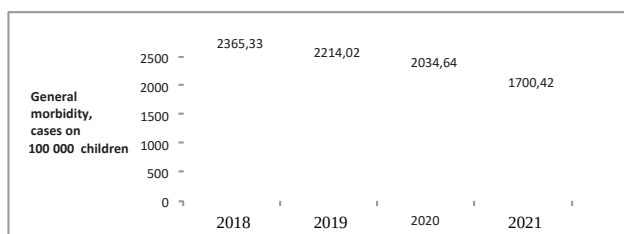


Fig. 10. The trend in prevalence of diseases of blood and blood-forming organs among children (aged 0 to 14 years) in Dnipro region district for 2018–2021

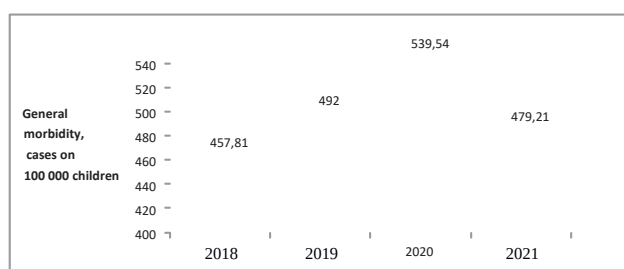


Fig. 11. The trend in prevalence of diseases asthma among children (aged 0 to 14 years) in Dnipro region district for 2018–2021

Analysis of prevalence of diseases among adults and adolescents demonstrates the pronounced negative trend towards growth in the prevalence of diseases. Prevalence of diseases by average annual indicator exceeded its level in the district in 2018–2021 years from (1.0 to 1.03) times for infectious and non-communicable diseases and non-communicable diseases, from (1.01 to 1.08) times for diseases of the endocrine system from (1.02 to 1.09) times for diabetes, from (1.1 to 1.2) times for diseases of

the nervous system and sensory organs in 1.05 times in 2021 to cardiovascular diseases, 1.13 times in 2011 for coronary heart disease, from (1.04 to 1.06) times for respiratory diseases, flu and respiratory diseases, from (1.05 to 1.09) times for injuries and poisonings.

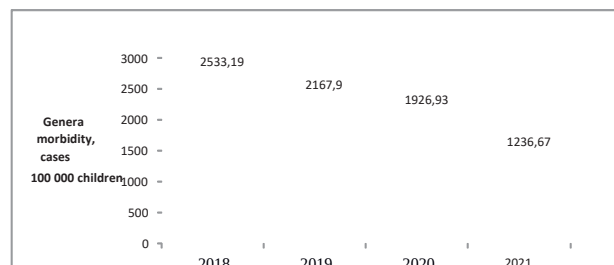


Fig. 12. The trend in prevalence of diseases gastritis and duodenitis among children (aged 0 to 14 years) in Dnipro region district for 2018–2021

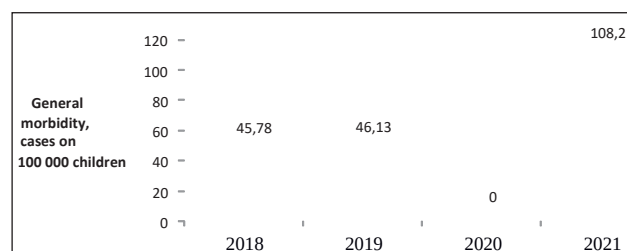


Fig. 13. The trend in prevalence of diseases malignancies among children (aged 0 to 14 years) in Dnipro region district for 2018–2021

Trends in prevalence of diseases among adults and adolescents (15–17) years demonstrated a marked reduction of these indicators with negative growth rates by class of blood diseases and blood-forming organs (-6.3%), malignant neoplasms (-10.6%), myopia (-41.3%), asthma (-15.0%), gastritis and duodenitis (-10.5%), skin and subcutaneous tissue (-31.4%), congenital abnormalities of development (-14.6%).

Analysis of the dynamic trends of prevalence main types of diseases among children and adult categories of the population aged (15 to 17) years presented in (Fig. 14–20).

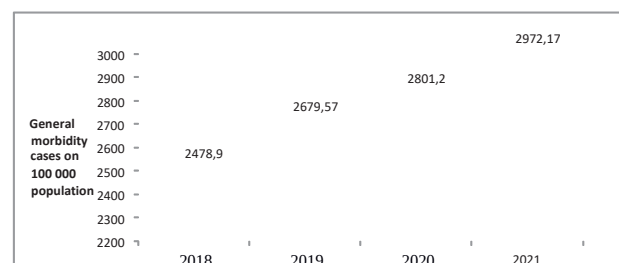


Fig. 14. The trend in prevalence of diseases from diabetes in the adult and child population (aged 15–17 years) Dnipro region district for 2018–2021

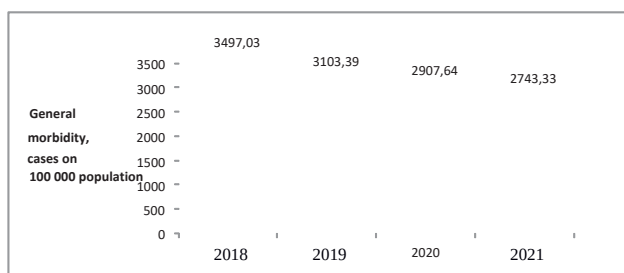


Fig. 15. The trend in prevalence of diseases gastritis and duodenitis adult and child population (aged 15–17 years) in Dnipro region district for 2018–2021

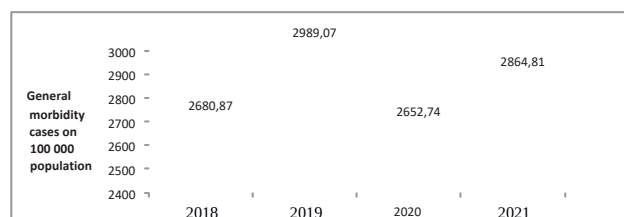


Fig. 16. The trend spread diseases to tumors in the adult and child population (aged 15–17 years) in Dnipro region district for 2018–2021

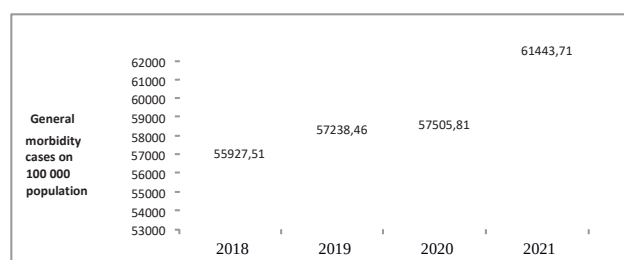


Fig. 17. The trend of prevalence of cardiovascular diseases in the adult and child population (aged 15–17 years) in Dnipro region district for 2018–2021

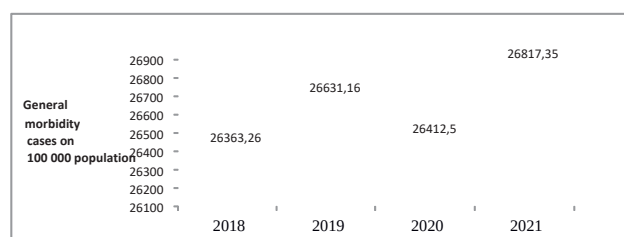


Fig. 18. The trend of prevalence of respiratory diseases, influenza and acute respiratory disease in the adult and child population (aged 15–17 years) in Dnipro region district for 2018–2021

The main factors, which influence on the formation of public health are demographic indicators of different age groups, as well as indicators of dispensary supervision (the composition of health groups, the proportion of children who are often sick) in the territory of exper-

imental observation area. In our study, we tried to study these two groups of medical and social factors in order to understand the conditions under which health of the rural population in this industrially developed Dnipro region of Ukraine takes place.

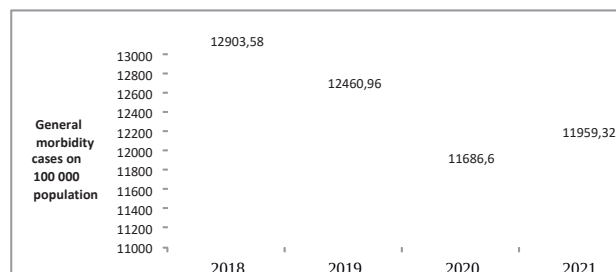


Fig. 19. The trend of prevalence of digestive diseases in the adult and child population (aged 15–17 years) in Dnipro region district for 2018–2021

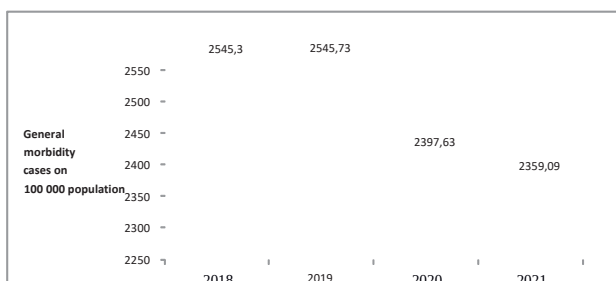


Fig. 20. The trend in prevalence of diseases stomach ulcers and 12 – duodenum adult and child population (aged 15–17 years) in Dnipro region district for 2018–2021

According to the results of our researches, in 2018–2021 years total population rate in the Dnipro region district decreased from (52279 cases per 1000 population) in 2008 to (50178 cases per 1000 population) in 2021. The rate of decline in the given district was 5% (Tables 1, 2).

Demographic situation in the Dnipro region rural district is critical as in recent years the overall mortality rate has increased (from 16.9 to 18.5 cases per 1000 population) and the infant mortality rate has increased (from 1.3 to 1.6 cases per 1000 population). At the same time, the fertility rate in recent years also increased (from 6.6 to 11.3 cases per 1000 population) (Table 3).

According to our data number of children assigned to the I group of health during 2018–2021 decreased (from 50.8 to 42.1) %, while number of children from organized groups in II (33.6–39.6)% and III group of health (15.6–18.3)% increased, which indicates about negative tendency towards decreasing the proportion of healthy children and increase in the proportion of children with functional disorders of organs and systems (II group of

Table 1

Number of children and adolescents' population by age category

Contingent	2018	Percent	2019	Percent	2020	Percent	2021
Total population	52279	4%	50722	0.9%	50272	0.2%	50178
Total children	9703	1,5%	9554	2.6%	9310	1.2%	9192
0–6 years	3478	2.4%	3394	2.7%	3304	1.6%	3249
Organized children	1105	8%	1023	0.5%	1018	0.4%	1014
7–14 years	4608	5.3%	4376	2.4%	4273	0.2%	4281
Schoolchildren	5897	4.5%	5644	3%	5477	4.6%	5234
0–14 years	8086	4%	7770	2.5%	7576	0.6%	7530
15–17 years	1817	1,8%	1784	2.7%	1734	6.9%	1622

Table 2

Demographic indicators of children's population

Children's contingent	2018	Percent	2019	Percent	2020	Percent	2021
Total population	52279	4%	50722	0.9%	50272	0.2%	50178
Total children	9703	1.5%	9554	2.6%	9310	1.2%	9192

Table 3

Characteristics of demographic indicators among children of Dnipro region district or the period 2018–2021 years

Indicator	2018	2019	2020	2021
Birth rate (per 1000 population)	6.6	6.7	8.9	11.3
Total mortality rate (per 1000 population)	16.9	17.8	18.2	18.5
Natural increase	-9.4	-9.8	-10.1	-11.2
Infant mortality rate (per 1000 population)	1.3	1,5	0.8	1.6
Number of children population (per 1000 population)	15.0	15.2	15.1	15.1

health) and chronic diseases in the compensation stage (III group of health).

The percent of children of organized groups that often ill in the Dnipro region rural district during observation period (2018–2021 years) was increased: from 53.3% in 2008 to 58.8% in 2011, which also testifies negative tendency to increase the rate of children who were ill more than 4 times during 1 year, and the low resistance of the body to acute viral infections. Thus, a detailed analysis health indicator of the rural population of the Dnipro region district has allowed us to identify a whole range of medical and social factors that contribute to the deterioration of health, primary in the most sensitive category, such as a child population, living in the ecologically burdensome region of Ukraine – Dnipro region.

Conclusions

1. It is established that in the structure of primary and general morbidity among adults and children of (0 to 14) and (15 to 17) years in Dnipro region the first-rank positions is taken by the diseases (I, IV, VI, IX, X, XI, XII, XIII) classes by ICD.

2. It is proved that the first place in terms of morbidity among adults and children categories population in Dnipro region for the period from 2018 to 2021

carried out infectious and parasitic diseases with a tendency to increase from 56.490.12 to 622.262.63 cases 100 000 people. Average annual incidence rate for this class (I class) was on the level 58.232.04 cases per 100 000 population in the district and 57.957.58 cases per 100 000 population in the region. The rate of positive growth for the I class of disease is 7.0 in Dnipro region.

3. It should be taken into account reduction in morbidity among adults and children categories population of the region with negative growth rates in the district during 2018–2021 years by classes of diseases according to ICD-X: III (index growth rate – 6.4%), IV (growth rate of -22.1%), V (-11.9%), VII (-11.5%), IX (-7.0%), XII (-34.2%), XIII (-7.4%), including hypertension (-17.4%), coronary artery disease (-27.1%), gastritis and duodenitis (-34.6%). There was a decline in the incidence of asthma (-2.2%) and III class of disease (-4.4%) in the district.

4. Among the categories of children aged (0 to 14) years i Dnipro region area was defined adverse dynamic growth trend with a maked prevalence of diseases by the following classes, and levels of growth rate I (13.4%), II (6.9%), VI (9.7%), VII (10.9%), X (12.2%), including infectious and non-communicable

ble diseases (5.3%), malignant neoplasms (116.5%), diabetes (14.9%). During 2018–2021 years was registered pronounced tendency to decline incidence of III class of disease (negative rate of growth in the district (-18.2%), IV class (-22.6%), IX class (-12.0%), XI (-17.9%), XII class (-30.6%), including gastric ulcer and duodenal ulcer (growth rate is -76.3%), gastritis and duodenitis (growth rate is -37.2 %).

5. Noncommunicable diseases occupy the second rank in the structure of morbidity among adolescents (15–17 years) of rural areas and characterized by growth in dynamic on 6.4% in the area from 42.821.97 to 47.828.79 cases per 100 000 population in 2018–2021 years of study. There is a general stabilization of disease among adolescents with hypertension in the area (annual growth rate is 1.0%) and in the region (1.5%). Pronounced growth levels of primary and general morbidity among category of the child population (aged from 15–17 years) occurs the

following classes of diseases according to ICD-X (IV, VI, IX, X, XIX).

6. An unfavorable dynamic tendency to increase the proportion of children who are often ill (from 53.3 to 58.8)%, as well as a decrease number of children from the I group of health (50.8–42.1)% on the background of increasing children from the II (33.6–39.6)% and the III group of health (15.6 - 18.3)% in 2018–2021 years, which is probably indicate a low resistance of the child to acute respiratory viral infections, and increased percent of children with chronic diseases in the compensation stage.

Prospect of further research: systematic study of the health of children in each children's team, organization of depth medical examinations, control of institutions with the maximum use of methods of instrumental and laboratory research. Scientific research of environmental factors, which have a negative impact on the population health.

BIBLIOGRAPHY

- Bar-Zeev Y., Haile Z.T., Chertok I.A. Association between prenatal smoking and gestational diabetes mellitus. *Obstetrics & Gynecology*. 2022. 135(1). 91–97. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003602>.
- Smoking status and type 2 diabetes, and cardiovascular disease: a comprehensive analysis of shared genetic etiology and causal relationship / Chi Y. et. al. *Frontiers in Endocrinology*. 2022. 1813. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.809445>.
- Edstorp J., Lampousi A., Carlsson S. Parental smoking, type 1 diabetes, and islet autoantibody positivity in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine*. 2022. 29. <https://doi.org/10.1111/dme.14830>.
- Fawkes L., Sansom G. Preliminary Study of Lead-Contaminated Drinking Water in Public Parks-An Assessment of Equity and Exposure Risks in Two Texas Communities. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022. 18(12). 6443. <https://doi.org/10.3390/ijerph18126443>.
- Guidelines for drinking-water quality: fourth edition incorporating the first and second addenda. WHO. 2023. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/352532/9789240045064-eng.pdf?sequence=1>.
- Heavy metal pollution in the aquatic environment: efficient and low-cost removal approaches to eliminate their toxicity: a review. RSC Adv. / Hama Aziz K.H. et. al. 2023. 13(26). 17595–610. <https://doi.org/10.1039/d3ra00723e>.
- Electronic health record-embedded, behavioral science-informed system for smoking cessation for the parents of pediatric patients / Jenssen B.P. et. al. *Applied Clinical Informatics*. 2023. 13(02). 504. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1748148>.
- Lototska O.V., Prokopov V.O. Hygienic problems of drinking water supply in the Western region of Ukraine : monograph. Ternopil : TNMU. 2023. 200 p.
- Machate D.J. Anthropogenic hyperactivity for natural resources increases heavy metals concentrations in the environment: Toxicity of healthy food and cancer risks estimated. *Journal of Trace Elements and Minerals*. 2023. 4. 100057. <https://doi.org/10.1016/j.jtemin.2023.100057>.
- Prevalence and determinants of tobacco smoking among low-income urban adolescents / Mallol J. et. al. *Pediatric Allergy, Immunology and pulmonology*. 2021. 134(2). 60. <https://doi.org/10.1089/ped.2021.0018>.
- Risk of gestational diabetes due to maternal and partner smoking. / Morales-Suñez-Varela M. et. al. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022. 1419(2). 925. <https://doi.org/10.3390/ijerph19020925>.
- Mykyta Kh.I., Rohach I.M. Monitoring of the state of pollution of the water supply network of the city of Uzhhorod and settlements of the Transcarpathian region in dynamics during 2018–2022. *Hygiene of Populated Places*. 2023. 73. 48–58. <https://doi.org/10.32402/hygiene2023.73.048>.
- Onul N.M., Antonova O.V., Golovkova T.A. Lead in the environment of the city of Dnipro and its biomonitoring in the body of the preschool children. *World Science*. 2020. 6(24). 33–6.
- Potential Challenges Meeting the American Academy of Pediatrics' Lead in School Drinking Water Goal of 1 mg/L. / Parks J. et. al. *Corrosion*. 2023. 74. 914–7. <https://doi.org/10.5006/2770>.
- Regional report on the state of the natural environment in the Dnipropetrovsk region for 2023. Dnipro. 2023. 320 p.
- Regional report on the state of the natural environment in the Dnipropetrovsk region for 2022. Dnipro. 2022. 304 p.
- Association between smoking and glycemic control in men with newly diagnosed type 2 diabetes: a retrospective matched cohort study. / Sia H.K. et. al. *Annals of Medicine*. 2022. 1654(1). 1385.
- Unsal V., Dalkiran T., Cicek M. The role of natural antioxidants against reactive oxygen species produced by cadmium toxicity: a review. *Adv Pharm Bull*. 2023. 10. 184–202. <https://doi.org/10.34172/apb.2020.023>.

Smoking cessation, weight gain, and risk for type 2 diabetes: a prospective study. / Wu L. et. al. *International Journal of Public Health*. 2023. 1467. <https://doi.org/10.3389/ijph.2022.1604654>.

Heavy metal water pollution: A fresh look about hazards, novel and conventional remediation methods. / Zamora-Ledezma et. al. *Environmental Technology & Innovation*. 2022. 22. 101504. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2021.101504>.

REFERENCES

Bar-Zeev, Y., Haile, Z.T., & Chertok, I.A. (2022). Association between prenatal smoking and gestational diabetes mellitus. *Obstetrics & Gynecology*, 135(1), 91–97. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003602>.

Chi, Y., et al. (2022). Smoking status and type 2 diabetes, and cardiovascular disease: A comprehensive analysis of shared genetic etiology and causal relationship. *Frontiers in Endocrinology*, 1813. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.809445>.

Edstorp, J., Lampousi, A., & Carlsson, S. (2022). Parental smoking, type 1 diabetes, and islet autoantibody positivity in the offspring: A systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine*, 29. <https://doi.org/10.1111/dme.14830>.

Fawkes, L., & Sansom, G. (2022). Preliminary study of lead-contaminated drinking water in public parks – An assessment of equity and exposure risks in two Texas communities. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(12), 6443. <https://doi.org/10.3390/ijerph18126443>.

World Health Organization. (2023). Guidelines for drinking-water quality: Fourth edition incorporating the first and second addenda. Retrieved from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/352532/9789240045064-eng.pdf?sequence=1>.

Hama Aziz, K.H., et al. (2023). Heavy metal pollution in the aquatic environment: Efficient and low-cost removal approaches to eliminate their toxicity—A review. *RSC Advances*, 13(26), 17595–17610. <https://doi.org/10.1039/d3ra00723e>.

Jenssen, B.P., et al. (2023). Electronic health record-embedded, behavioral science-informed system for smoking cessation for the parents of pediatric patients. *Applied Clinical Informatics*, 13(2), 504. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1748148>.

Lototska, O.V., & Prokopov, V.O. (2023). Hygienic problems of drinking water supply in the Western region of Ukraine: Monograph. Ternopil: TNMU.

Machate, D.J. (2023). Anthropogenic hyperactivity for natural resources increases heavy metal concentrations in the environment: Toxicity of healthy food and cancer risks estimated. *Journal of Trace Elements and Minerals*, 4, 100057. <https://doi.org/10.1016/j.jtemin.2023.100057>.

Mallol, J., et al. (2021). Prevalence and determinants of tobacco smoking among low-income urban adolescents. *Pediatric Allergy, Immunology and Pulmonology*, 134(2), 60. <https://doi.org/10.1089/ped.2021.0018>.

Morales-Suárez-Varela, M., et al. (2022). Risk of gestational diabetes due to maternal and partner smoking. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 1419(2), 925. <https://doi.org/10.3390/ijerph19020925>.

Mykyta, Kh.I., & Rohach, I.M. (2023). Monitoring of the state of pollution of the water supply network of the city of Uzhhorod and settlements of the Transcarpathian region in dynamics during 2018–2022. *Hygiene of Populated Places*, 73, 48–58. <https://doi.org/10.32402/hygiene2023.73.048>.

Onul, N.M., Antonova, O.V., & Golovkova, T.A. (2020). Lead in the environment of the city of Dnipro and its biomonitoring in the body of preschool children. *World Science*, 6(24), 33–36.

Parks, J., et al. (2023). Potential challenges meeting the American Academy of Pediatrics' lead in school drinking water goal of 1 mg/L. *Corrosion*, 74, 914–917. <https://doi.org/10.5006/2770>.

Regional report on the state of the natural environment in the Dnipropetrovsk region for 2023. (2023). Dnipro: 320 p.

Regional report on the state of the natural environment in the Dnipropetrovsk region for 2022. (2022). Dnipro: 304 p.

Sia, H.K., et al. (2022). Association between smoking and glycemic control in men with newly diagnosed type 2 diabetes: A retrospective matched cohort study. *Annals of Medicine*, 1654(1), 1385.

Unsal, V., Dalkiran, T., & Cicek, M. (2023). The role of natural antioxidants against reactive oxygen species produced by cadmium toxicity: A review. *Advances in Pharmaceutical Bulletin*, 10, 184–202. <https://doi.org/10.34172/apb.2020.023>.

Wu, L., et al. (2023). Smoking cessation, weight gain, and risk for type 2 diabetes: A prospective study. *International Journal of Public Health*, 1467. <https://doi.org/10.3389/ijph.2022.1604654>.

Zamora-Ledezma, et al. (2022). Heavy metal water pollution: A fresh look at hazards, novel and conventional remediation methods. *Environmental Technology & Innovation*, 22, 101504. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2021.101504>.

Стаття надійшла до редакції 04.11.2024.

Стаття прийнята до друку 14.02.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Байбаков В.М. – аналіз літератури, написання статті;

Абрамов С.В. – остаточне затвердження статті;

Титов Г.І. – аналіз літератури, висновки;

Островська С.С. – критичний огляд та редакція;

Мунтян С.О. – критичний огляд, концепція роботи та дизайн;

Хомяков В.М. – відповідальність за статистичний аналіз;

Герасимчук П.Г. – збір та аналіз даних;

Антонова О.Г. – коректування статті;

Письменецька І.Ю. – збір та аналіз літератури;

Соколовський С.І. – аналіз даних, коректування, висновки.

Електронна адреса листування з авторами: baybakov-vm@ukr.net

УДК 617.58-089.84:615.851.8-056.24

Олег НЕХАНЕВИЧ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49005 (202@dmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0307-784X

SCOPUS: 57193910463

Максим МАНІН

кандидат медичних наук, асистент кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49005 (maksimmanin@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2620-1631

Світлана ТАБІНСЬКА

кандидат педагогічних наук, старший викладач кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49005 (tabinskaasvetlana@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0731-2088

Дар'я КРАПІВА

викладач кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49005 (dnepr.pt1@gmail.com)

ORCID: 0009-0006-7896-4792

Сергій ЛИТВИНЕНКО

фахівець з фізичної реабілітації 2 категорії, Державне комерційне підприємство «Дніпропетровське експериментальне протезно-ортопедичне підприємство», пр. Б. Хмельницького, 21, м. Дніпро, Україна, 49061 (coverls27@gmail.com)

ORCID: 0009-0003-1865-6235

Софія НЕХАНЕВИЧ

слухач Малої академії наук учнівської молоді Дніпропетровської обласної ради, учениця ІІ класу, Комунальний заклад освіти «Науковий медичний ліцей «Дніпро» Дніпропетровської обласної ради», вул. Севастопольська, 17, м. Дніпро, Україна, 49005 (dan.evank.me@gmail.com)

ORCID: 0009-0007-0703-7171

Бібліографічний опис статті: Неханевич О., Манін М., Табінська С., Крапіва Д., Литвиненко С., Неханевич С. (2025). Оцінка мобільності пацієнтів при ампутації нижньої кінцівки після мінно-вибухової травми у фазі протезного тренування. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 92–99, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-92>

ОЦІНКА МОБІЛЬНОСТІ ПАЦІЄНТІВ ПРИ АМПУТАЦІЇ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ ПІСЛЯ МІННО-ВИБУХОВОЇ ТРАВМИ У ФАЗІ ПРОТЕЗНОГО ТРЕНУВАННЯ

Актуальність. У 2023 році Міністерство охорони здоров'я України повідомило про значне зростання кількості людей із ампутаціями, що пов'язане з наслідками війни. Це викликає важливі питання щодо мобільності користувачів протезів, особливо серед тих, хто зазнав травматичної ампутації нижньої кінцівки після мінно-вибухової травми.

Мета дослідження – оцінити мобільність пацієнтів після мінно-вибухової травми у фазі протезного тренування з урахуванням рівня ампутації, віку та тривалості носіння протеза.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 24 особи чоловічої статі з ампутацією нижньої кінцівки, зокрема 37,5% мали трансфеморальну ампутацію, 62,5% – транстибіальну. Середній вік пацієнтів становив 35 (8) років. Дослідження проводилось у фазі протезного тренування. Для обстеження мобільності пацієнтів використовували опитувальник мобільності користувачів протезів кінцівок (Prosthetic limb users survey of mobility (PLUS-M)). Оцінювання результатів проводили шляхом порівняння з еталонними зразками.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що мобільність користувачів протезів залежить від рівня ампутації, віку та тривалості носіння протеза. Отримані результати свідчать, що пацієнти, у яких збережено колінний суглоб, відновлюють мобільність значно швидше. Протягом першого року носіння протеза вони демонструють суттєве покращення, досягаючи високого рівня функціональності. У період від другого до п'ятого місяця реабілітації 80% респондентів

тів з транстибіальною ампутацією (ТТ) мають Т-оцінку мобільності 62,2 (6,41), тоді як 83,33% респондентів із трансфеморальною ампутацією (ТФ) досягають лише Т-оцінки 43,26 (6,02). Пацієнти з ТФ, як правило, досягають середнього рівня мобільності протягом наступних 12–24 місяців. Таким чином, 87,5% пацієнтів із ТФ потребують більше часу для адаптації порівняно з пацієнтами з ТТ.

Висновки. Дослідження продемонструвало прогрес у відновленні мобільності пацієнтів. 53,33% пацієнтів досягли високого рівня мобільності, що перевищує аналогічні показники вибірки PLUS-M, де 60% респондентів повідомили про низький рівень. Проте 18,18% пацієнтів з ампутацією ТТ та 37,5% з ампутацією ТФ не досягають середнього рівня мобільності протягом перших 12 місяців. Це підкреслює важливість подальших досліджень для розробки індивідуалізованих підходів до реабілітації з урахуванням супутніх захворювань пацієнтів.

Ключові слова: реабілітація, мобільність, PLUS-M, фактори відновлення мобільності, травматична ампутація.

Oleg NEKHANEVYCH

PhD in Medicine, Professor, Head of the Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology, Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadskyi str., 9, Dnipro, Ukraine, 49005 (202@dnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0307-784X

SCOPUS: 57193910463

Maxim MANIN

Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology, Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadskyi str., 9, Dnipro, Ukraine, 49005 (maksimmanin@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2620-1631

Svitlana TABINSKA

Candidate of Pedagogical Sciences, Senior lecturer at the Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology, Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadskyi str., 9, Dnipro, Ukraine, 49005 (tabinskaasvetlana@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0731-2088

Daria KRAPIVA

Teacher at the Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology, Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadskyi str., 9, Dnipro, Ukraine, 49005 (dnepr.pt1@gmail.com)

ORCID: 0009-0006-7896-4792

Serhii LYTVYENKO

Specialist in Physical Rehabilitation of the 2nd category, State-owned commercial enterprise “Dnipropetrovsk Experimental Prosthetic and Orthopedic Enterprise”, B. Khmelnytskyi ave., 21, Dnipro, Ukraine, 49061 (coverls27@gmail.com)

ORCID: 0009-0003-1865-6235

Sofia NEKHANEVICH

Student at the Small Academy of Sciences for Student Youth of the Dnipropetrovsk Regional Council, Student of the 11th grade of the Communal Educational Institution “Scientific Medical Lyceum «Dnipro»”, Sevastopolska str., 17, Dnipro, Ukraine, 49005 (dan.evank.me@gmail.com)

ORCID: 0009-0007-0703-7171

To cite this article: Nekhanevich O., Manin M., Tabinska S., Krapiva D., Lytvynenko S., Nekhanevich S. (2025). Assessment of mobility of patients with lower limb amputation after mine-blast injury in the phase of prosthetic training [Assessment of the mobility of patients with lower extremity amputation after a mine explosive injury in the prosthetic training phase]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 92–99, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-92>

ASSESSMENT OF THE MOBILITY OF PATIENTS WITH LOWER EXTREMITY AMPUTATION AFTER A MINE EXPLOSIVE INJURY IN THE PROSTHETIC TRAINING PHASE

Actuality. In 2023, the Ministry of Health of Ukraine reported a significant increase in the number of amputees due to the consequences of the war. This raises important questions about the mobility of prosthetic users, especially among those who have experienced a traumatic amputation of the lower extremity after a mine blast injury.

The purpose of the study is to evaluate the mobility of patients after a mine-explosive injury in the phase of prosthetic training, taking into account the level of amputation, age and duration of wearing a prosthesis.

Material and methods. 24 male persons with lower limb amputation took part in the study, in particular, 37.5% had transfemoral amputation, 62.5% – transtibial amputation. The average age of the patients was 35 (8) years. The study was conducted in the phase of prosthetic training. The Prosthetic limb users survey of mobility questionnaire (PLUS-M) was used and compared with reference samples.

Research results. It was established that the mobility of users of prostheses depends on the level of amputation, age and duration of wearing the prosthesis. The obtained results indicate that patients in whom the knee joint is preserved recover mobility much faster. During the first year of wearing the prosthesis, they show significant improvement, reaching a high level of functionality. Between the second and fifth months of rehabilitation, 80% of respondents with transtibial amputation (TT) have a mobility T-score of 62.2 (6.41), while 83.33% of respondents with transfemoral amputation (TF) only achieve a T-score of 43.26 (6.02). Patients with a TF usually achieve an average level of mobility within the next 12 to 24 months. Thus, 87.5% of patients with TF require more time to adapt compared to patients with transtibial amputation.

Conclusions. The study demonstrated progress in restoring patients' mobility. 53.33% of patients achieved a high level of mobility, which is higher than that of the PLUS-M sample, where 60% of respondents reported a lower level. However, 18.18% of patients with TT amputations and 37.5% with TF amputations do not reach the average level of mobility during the first 12 months. This highlights the importance of further research to develop individualized rehabilitation approaches taking into account patients' comorbidities.

Key words: rehabilitation, mobility, PLUS-M, mobility recovery factors, traumatic amputation.

Вступ. Актуальність. Дані результатів розгорнутих опитувань, проведених Protez Hub з квітня по липень 2023 року, свідчать, що серед 567 людей з ампутованими кінцівками, які пройшли всебічне анкетування шляхом групової добровільної участі, 89,7% мають ампутації нижніх кінцівок (Protez Hub). Ретроспективний аналіз стану здоров'я ветеранів з бойовими пораненнями нижніх кінцівок свідчить про високу поширеність скелетно-м'язових розладів, які зберігаються щонайменше протягом чотирьох років після травми, досягаючи піку на другому році (Melcer et al., 2017). У наявній літературі наголошують, що досягнення мобільності за допомогою протеза є ключовою метою реабілітації після ампутації та основним критерієм оцінки ефективності протезування (Hafner et al., 2023). Особливу увагу приділяють встановленню реалістичних і досяжних цілей, у тому числі необхідності усунення бар'єрів для фізичної активності та створення сприятливого середовища, орієнтованого на пацієнта, з огляду на страх падіння як значну перешкоду для фізичної активності (Lee et al., 2023). Дослідження показали, що середня кількість кроків на день у разі транстибальних ампутацій (TT) становить 5929 (3047), а у разі трансфеморальних (TF) – 3553 (2030) (Wong et al., 2021).

Вчені (Keeves et al., 2023) підтверджують, що важливим аспектом реабілітації пацієнтів з ампутацією нижніх кінцівок є раннє протезування та психосоціальна допомога у «групах підтримки рівних», що покращує їхню адаптацію в довгостроковій перспективі, зменшуючи ризик ізоляції та депресії. На думку самих користувачів протезів, успіх протезування нижньої кінцівки слід постійно переоцінювати та індивідуально визначати, при цьому сам пацієнт повинен контролювати цей процес (McDonald et al., 2024). Водночас фахівці з реабілітації мають ключове

значення у забезпеченні доступу до спеціалізованих протезних компонентів та навчанні, що допомагає пацієнтам досягти реалістичних цілей у відновленні мобільності (Morgan et al., 2020).

Згідно з даними літератури (Ostler et al., 2024), пацієнто-орієнтовані підходи у протезній реабілітації включають кілька важливих аспектів: регулярне обговорення досягнутих результатів фізичної терапії та їх порівняння з еталонними показниками для збереження мотивації пацієнтів, спільне встановлення реалістичних цілей та прийняття рішень щодо подальшого відновлення, а також визначення діапазонів результатів, які потрібно враховувати або відслідковувати їхню варіативність. Отже, дослідження мобільності користувачів протезів після ампутації нижньої кінцівки внаслідок мінно-вибухової травми під час протезного тренування залишається вкрай важливим. Це дозволяє не лише оцінювати ефективність реабілітації, але й удосконалювати підходи до її проведення.

Мета дослідження – оцінити мобільність пацієнтів після мінно-вибухової травми у фазі протезного тренування з урахуванням рівня ампутації, віку та тривалості носіння протеза.

Матеріали та методи. У період з березня по червень 2024 року було проведено дослідження щодо оцінки мобільності користувачів протезів, у якому взяли участь 24 особи чоловічої статі, які проходили реабілітацію на базі Державного комерційного підприємства «Дніпропетровське експериментальне протезно-ортопедичне підприємство» (далі – ДКП «ДЕПОП») з 2022 року. Завдяки державним програмам на базі цього підприємства здійснюється протезування та реабілітація пацієнтів після мінно-вибухових травм, що дозволяє досліджувати процеси відновлення їхньої мобільності у фазі протезного тренування. Пацієнтів було розподілено за рівнем ампутації, віком та тривалістю носіння про-

теза. Трансфеморальну ампутацію (TF) мали 37,5% досліджуваних, транстибiальну (TT) – 62,5%, серед них 58,33% респондентів були віком до 35 років, а 41,67% – у віковій групі від 35 до 50 років. Середній вік пацієнтів становив 35 (8) років.

Критеріями включення у дослідження були: вік – від 18 до 64 років; діагноз – травматична одностороння ампутація транстибiальна або трансфеморальна; наявність протеза, здатність ходити та знімати/надавати протез; стан інтелектуальних функцій за Монреальською шкалою когнітивної оцінки (МОСА) ≥ 26 балів; інформована письмова згода пацієнта на участь у дослідженні; інформована добровільна згода пацієнта на присутність здобувачів освіти у сфері охорони здоров'я і на участь науково-педагогічних працівників у проведенні діагностики.

Критеріями виключення з дослідження були: наявність ампутації верхньої кінцівки; пошкодження м'яких тканин та/або стадія загоєння рани, набряк навколо рани, неприємний запах або кровотеча в зоні протеза; біль, який погано контролюється призначеними ліками за шкалою ВАШ ≥ 6 балів; виражена артеріальна гіпертензія; наявність побічних ефектів від прийому препаратів основної терапії, такі як запаморочення, нудота, галюцинації; лихоманка та/або озноб $\geq 37,5^\circ$; значимі порушення зору; епілептичні напади в анамнезі; діабет у стадії декомпенсації та пов'язані з ним ускладнення; діаліз і пов'язані з ним ускладнення; артрит і пов'язані з ним обмеження рухів, біль або слабкість у суглобах верхніх та нижніх кінцівок; відмова у підписанні інформованої згоди пацієнта; відмова у підписанні інформованої добровільної згоди пацієнта на присутність здобувачів освіти у сфері охорони здоров'я і на участь науково-педагогічних працівників у проведенні діагностики.

Дані про вік, стать, тривалість носіння протеза та рівень ампутації збиралися шляхом анкетування респондентів. Інформацію про наявність супутніх захворювань, які могли стати підставою для виключення з дослідження, включно з болем, що погано контролювався призначеними препаратами за шкалою ВАШ, та станом когнітивних функцій, оцінених за Монреальською шкалою когнітивної оцінки (МОСА), надавав фізичний терапевт. Із дослідження було виключено 7 пацієнтів з подвійною ампутацією та одного пацієнта, у якого стан когнітивних функцій було оцінено у 25 балів і який отримав протез тільки через 9 місяців після ампутації нижньої кінцівки. Це рішення було прийняте для збереження однорідності вибірки та забезпечення точності результатів.

У фазі протезного тренування для оцінки мобільності пацієнтів із травматичною ампутацією нижньої

кінцівки використовували специфічний для такої популяції опитувальник – PLUS-M: Prosthetic limb users survey of mobility (Опитувальник мобільності користувачів протезів, коротка форма з 12 питань), що є надійним, валідним і доступним для використання в клінічній медицині та дослідженнях (Hafner, 2023). Запитання PLUS-M охоплювали рухи, які варіюються від простих пересувань (наприклад, ходьба на короткі відстані в приміщенні) до складних видів діяльності (наприклад, походи на великі відстані по нерівній місцевості). За опитувальником PLUS-M максимальна кількість сирих балів становить 60. Для інтерпретації результатів сирі бали переводилися у Т-оцінку, де максимальний бал дорівнює 71,4. Надалі проводилося порівняння з еталонними зразками, у тому числі враховувалися дані, представлені на рис. 1, побудовані на дослідженні серед 1091 респондента (Hafner, 2023). Це дозволило продовжити дослідження на основі стандартизованих даних і визначити можливі відхилення від норми та виявити ключові тенденції, які дозволяють удосконалити підхід до подальших реабілітаційних стратегій у фазі протезного тренування.

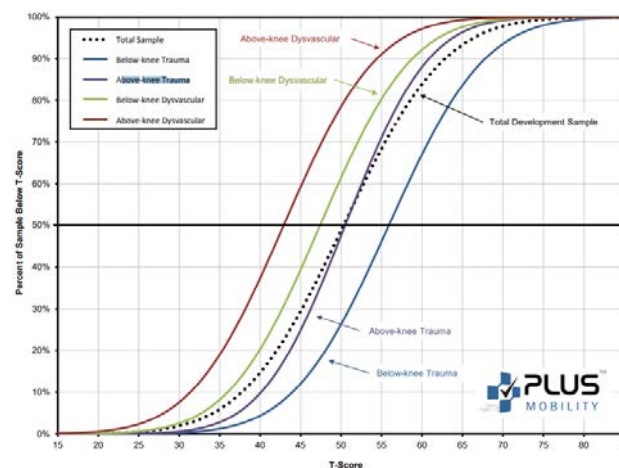


Рис. 1. Еталонний зразок розподілу Т-балів PLUS-M™ за групами вибірки (Hafner, 2023)

Для статистичної обробки даних використовували пакет ліцензійної програми Statistica (6.1, номер AGAR909E415822FA) (Антомонов зі співавт., 2021). З метою виявлення факторів, які можуть впливати на рівень мобільності користувачів протезів, середнє значення Т-оцінки та його стандартне відхилення розраховувалося окремо для кожної фокус-групи, які були сформовані з урахуванням рівня ампутації, віку та тривалості носіння протеза. Застосування критерію Шапіро-Уїлка вказало на нормальний розподіл даних, включених до аналізу. Використання U-критерію Манна-Уїтні дозволило дослідити можливі

відмінності в оцінці мобільності між респондентами, які використовують протез протягом різних періодів часу. Взаємозв'язок між даними (рівнем ампутації, віком та тривалістю носіння протеза) було проаналізовано за допомогою кореляційного критерію Пірсона. Оскільки цей критерій чутливий до аномалій, перед проведенням аналізу з вибірки було виключено пацієнтів з низькими Т-оцінками мобільності. Отримані якісні дані було представлено у вигляді абсолютних значень (n) і відсотків (%), а також розраховано середнє значення (M) і стандартне відхилення (SD) для більш точного розуміння варіацій у вибірці. Використовували формат запису M (SD). Це дозволило краще оцінити середній рівень мобільності серед пацієнтів, а також ступінь розкиду даних навколо середнього, що важливо для аналізу ефективності реабілітаційних заходів. Поріг статистичної значущості результатів було встановлено на рівні $p < 0,05$.

Дослідження є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології Дніпровського державного медичного університету «Медичне, фізіотерапевтичне та ерготерапевтичне забезпечення спортивних, оздоровчих та реабілітаційних тренувань» (№ 0121U114435, 2022–2026 рр.). Дозвіл на проведення дослідження було надано комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету (28.10.2020 р., протокол № 7). Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Кожен пацієнт, що був включений у дослідження, надавав письмову згоду.

Результати дослідження. Розробниками PLUS-M передбачено, що 50% осіб з односторонньою ампутацією нижньої кінцівки матимуть Т-оцінку 50 або вище, що відповідає середньому та вищому рівню мобільності. Наше дослідження показало, що 54,17% респондентів досягли цього рівня мобільності, з них 29,17% отримали Т-оцінку 63,91 (3,33), що свідчить про відносно високий рівень їхньої мобільності.

Оскільки в еталонній розробці відсутні результати щодо Т-оцінки для респондентів із подібним рівнем втрати кінцівки залежно від тривалості носіння протеза, нами було встановлено дані про зміну рівня мобільності протягом перших двох років використання протезів. Зокрема, серед респондентів, які взяли участь у дослідженні, 12,5% носили протез до одного місяця, 45,83% – від 1 до 5 місяців, 33,33% – від 6 до 12 місяців і 8,33% – від 12 до

24 місяців. Ці дані дозволяють більш точно оцінити динаміку змін мобільності залежно від тривалості використання протезів, що є важливим для подальшого вдосконалення реабілітаційних програм.

Варто підкреслити, що 66,67% респондентів, які носять протез менше 1 місяця (усі з транстибіальною ампутацією) і мають Т-оцінку 42,7 (2,55), демонструють нижчий рівень мобільності порівняно з більшістю осіб еталонної вибірки, де 92% пацієнтів із подібним рівнем та етіологією ампутації мали вищу мобільність. Це означає, якщо протезування й реабілітація будуть продовжуватися згідно зі стандартами, можна очікувати, що з часом ці пацієнти зможуть значно покращити свою мобільність і досягти рівня, близького до еталонного, насамперед завдяки покращанню адаптації до протеза та подальшого фізичного тренування.

Результати порівняння Т-оцінок мобільності користувачів протезів із транстибіальною та трансфemorальною ампутацією нижньої кінцівки за періоди носіння протеза від 1 до 5 місяців та від 6 до 12 місяців наведено на рис. 2.

Пацієнти з ампутацією на рівні TF, які носять протез від 1 до 5 місяців, отримали Т-оцінку 45,27 (7,29), що свідчить про мобільність нижче середнього рівня за еталонними даними. Ця оцінка перевищує показники приблизно 75% осіб із загальної еталонної вибірки, але є вищою, ніж у 22% тих, хто має подібний рівень та етіологією ампутації. Пацієнти зі збереженим колінним суглобом, які носять протез від 1 до 5 місяців, мають Т-оцінку 57,02 (11,26), що визначається розробниками опитувальника як середній рівень мобільності для осіб із подібним рівнем втрати кінцівки. Статистично значущих відмінностей у результатах оцінки мобільності між пацієнтами, які носять протез від 1 до 5 місяців, і тими, хто носить його від 6 до 12 місяців, не виявлено: U-критерій Манна-Уїтні дорівнює 47, що перевищує критичне значення 19 для порівнюваних груп та свідчить про відсутність статистично значущих відмінностей між ними ($p > 0,05$). Таким чином, термін носіння протеза в таких часових межах не впливає істотно на оцінку мобільності пацієнтів.

Було виявлено, що 18,18% респондентів з ампутацією на рівні TT та 37,5% респондентів з ампутацією на рівні TF, які носять протез від 1 до 12 місяців, мають низьку Т-оцінку мобільності (37,6 (3,82) для TT та 35,87 (3,87) для TF). Це вказує на необхідність додаткового аналізу, зокрема щодо наявності у цих пацієнтів супутніх захворювань та інших скарг на здоров'я. Для порівняння: лише близько 4% учасників вибірки розробки PLUS-M повідомили про подібну низьку

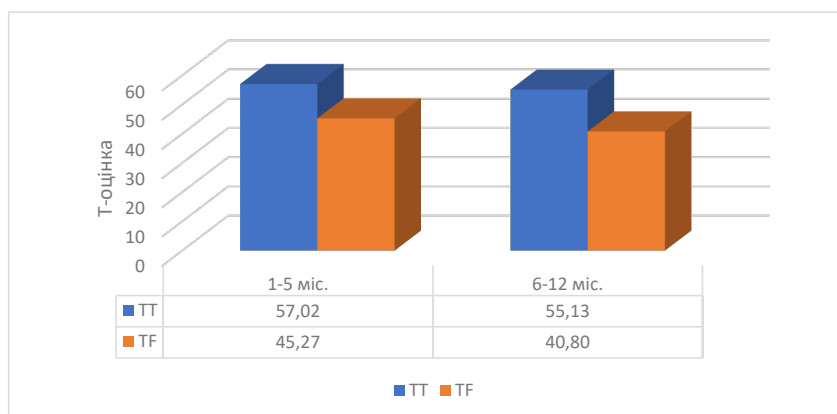


Рис. 2. Результати порівняння Т-оцінок мобільності користувачів протезів із транстибіальною та трансфеморальною ампутацією нижньої кінцівки за періоди носіння протеза від 1 до 5 місяців та від 6 до 12 місяців (за даними опитувальника PLUS-M)

Примітки: TT (transtibial) – транстибіальна ампутація (нижче коліна); TF (transfemoral) – трансфеморальна ампутація (вище коліна). SD – стандартне відхилення для кожної групи: TT 1–5 міс. – 11,26; TF 1–5 міс. – 7,29; TT 6–12 міс. – 11,37; TF 6–12 міс. – 10,75. Кількість респондентів у кожній групі: TT 1–5 міс. – 5; TF 1–5 міс. – 6; TT 6–12 міс. – 6; TF 6–12 міс. – 2.

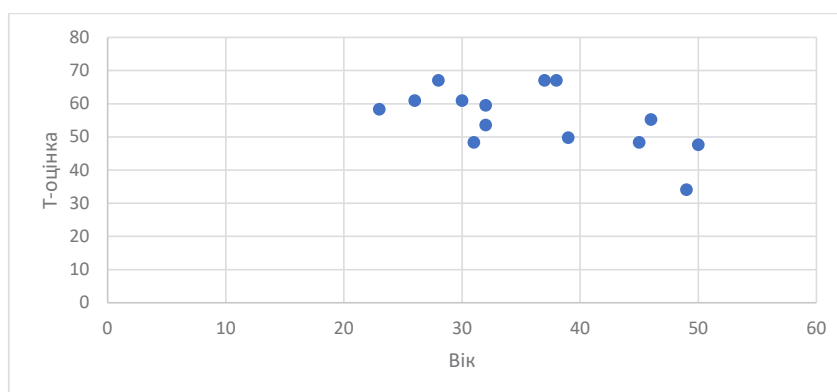


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між віком пацієнта і рівнем мобільності

мобільність. Важливо зазначити, що в еталонному дослідженні не було уточнено досвід носіння протеза чи вік, коли була отримана травма, у тієї частини вибірки, яка отримувала високу, середню або низьку Т-оцінку мобільності. Також відзначимо, що в еталонному дослідженні тільки 5,6% (n=6) респондентів є ветеранами до 35 років; ще 11,9% (n=29) – це ветерани віком від 35 до 50 років. Це свідчить про те, що різниця у результатах може бути зумовлена не лише рівнем травматичної ампутації та віком учасників, але й пов'язана з індивідуальними особливостями відновлення після мінно-вибухової травми, яка спостерігається у всіх пацієнтів, які проходять реабілітацію на базі ДКП «ДЕПОП».

У разі виключення 26,32% респондентів до 35 років з терміном носіння протеза від 1 до 12 місяців, які мали Т-оцінку мобільності нижче середнього рівня – 37,18 (3,67), кореляційний зв'язок Пірсона між віком пацієнта і рівнем мобільності становить -0,60, що свідчить про помірний негативний зв'язок і означає: зі збільшенням віку якість відновлення мобільності знижується (рис. 3). Однак цей зв'язок також вказує на те, що на рівень мобільності можуть впливати й інші фактори, зокрема наявність супутніх захворювань або ускладнень, особливо якщо травми пов'язані з мінно-вибуховими ураженнями.

Встановлено, що серед респондентів, які отримали травму до 38 років і носять протез від 1 до

12 місяців, 41,67% мають Т-оцінку мобільності 61,42 (3,36). Водночас серед пацієнтів, які отримали травму у віці від 38 до 50 років, 42,85% мають Т-оцінку мобільності 52,78 (11,69). Ці результати підкреслюють важливість індивідуалізованого підходу до реабілітації, включаючи постановку реалістичних і досяжних цілей, оскільки вік на момент отримання травми впливає на процеси відновлення мобільності.

Примітно, що респонденти, які використовують протез протягом наступних 12–24 місяців (50% з трансфеморальною ампутацією (TF) і 50% з транстибіальною ампутацією (TT)), досягли Т-оцінки мобільності 51,95 (1,06), що відповідає середньому рівню згідно з еталонними даними. Цей показник мобільності для пацієнтів з TF є значно вищим порівняно з результатами респондентів із подібним рівнем втрати кінцівки, що носили протез до одного року. Такі дані свідчать, що триваліший досвід використання протеза позитивно впливає на рівень мобільності, особливо у випадку трансфеморальної ампутації, де адаптація до протеза може бути складнішою.

Загалом, серед респондентів із ампутацією на рівні TF (n=9) лише 22,22% демонструють мобільність вищу за середню з Т-оцінкою 54 (1,84), тоді як у 77,78% респондентів Т-оцінка протягом досліджуваного періоду становить 42,56 (6,71). Серед респондентів із ампутацією на рівні TT (n=15) у 53,33% спостерігається вже відносно високий рівень мобільності, за якого Т-оцінка дорівнює 63,04 (3,88). Варто зазначити, що 60% людей у вибірці розробки PLUS-M повідомили про нижчий рівень мобільності.

Висновки

Отримані результати свідчать, що пацієнти, у яких збережено колінний суглоб, відновлюють мобільність значно швидше. Протягом першого року носіння протеза вони демонструють суттєве покращання, досягаючи високого рівня функціо-

нальності. У період від другого до п'ятого місяця реабілітації 80% респондентів із TT мають Т-оцінку мобільності 62,2 (6,41), тоді як 83,33% респондентів із TF досягають лише Т-оцінки 43,26 (6,02). Пацієнти з трансфеморальною ампутацією, як правило, досягають середнього рівня мобільності протягом наступних 12–24 місяців. Таким чином, 87,5% пацієнтів із трансфеморальною ампутацією потребують більше часу для адаптації порівняно з пацієнтами з транстибіальною ампутацією.

Встановлено, що 18,18% пацієнтів із ампутацією на рівні TT і 37,5% з ампутацією на рівні TF не досягають середніх показників мобільності, визначених еталонною розробкою, протягом перших 12 місяців реабілітації. У пацієнтів із ампутацією TF повільніша адаптація може бути природним наслідком складнішого протезування (трансфеморальні протези вимагають більшої координації та зусиль для ефективного використання). У пацієнтів із ампутацією TT це може бути пов'язано з наявністю супутніх захворювань, які ускладнюють процес відновлення, та потребують подальших наукових досліджень для розробки додаткових індивідуалізованих підходів до підвищення ефективності реабілітації із врахуванням реалістичних і досяжних цілей.

Результати дослідження свідчать про значний прогрес у мобільності пацієнтів з ампутацією на рівні гомілки (TT) протягом та після проходження реабілітації в ДКП «ДЕПОП». Виявлено, що 53,33% таких пацієнтів демонструють високий рівень мобільності, тоді як у еталонній вибірці PLUS-M 60% учасників повідомили про нижчий її рівень. Ця різниця свідчить про успішність програм реабілітації, реалізованих у ДКП «ДЕПОП», та підкреслює позитивну динаміку відновлення фізичних можливостей пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

- Дослідження галузі протезування кінцівок в Україні. Аналіз та звіт. *Protez Hub* : вебсайт. URL: <https://protezhub.com/blog/doslidzhennya-haluzi-protezuвання-kintsivok-v-ukrayini-analiz-ta-zvit-protez-hub> (дата звернення: 12.10.2024).
- Melcer T., Walker J., Bhatnagar V., Richard E., Sechrist II V.F. Correction: A Comparison of Four-Year Health Outcomes following Combat Amputation and Limb Salvage. *PLOS ONE*. 2017. 12(2): e0173214. DOI: 10.1371/journal.pone.0173214.
- Hafner B.J., Amtmann D., Morgan S.J., Abrahamson D., et al. Development of an item bank for measuring prosthetic mobility in people with lower limb amputation: The Prosthetic Limb Users Survey of Mobility (PLUS-M). *PM&R*. 2023. 15(4). P. 456–473. DOI: 10.1002/pmrj.12962
- Lee L.S., Hitzig S.L., Mayo A., Devlin M., Dilkas S., MacKay C. Factors influencing physical activity among individuals with lower limb amputations: a qualitative study. *Disability and rehabilitation*. 2023. 45(9). P. 1461–1470. DOI: 10.1080/09638288.2022.2065539.
- Wong C.K., Rissland M.S., Madagan D.M., Jones K.N. A Scoping Review of Physical Activity in People With Lower-Limb Loss: 10,000 Steps Per Day? *Physical therapy*. 2021. 101(8), p2ab115. P. 1–10. DOI: 10.1093/ptj/p2ab115.
- Keeves J., Hutchison A., D'Cruz K., Anderson S. Social and community participation following traumatic lower limb amputation: an exploratory qualitative study. *Disability and rehabilitation*. 2023. 45(26). P. 4404–4412. DOI: 10.1080/09638288.2022.2152114.
- McDonald C.L., Balkmann G.S., Hafner B.J. How do users define success with a lower limb prosthesis? A focus group study. *Disability and Rehabilitation*. 2024. P. 1–15. DOI: 10.1080/09638288.2024.2356013.

Morgan S.J., Liljenquist K.S., Kajlich A., Gailey R.S., Amtmann D., Hafner B.J. Mobility with a lower limb prosthesis: experiences of users with high levels of functional ability. *Disability and rehabilitation*. 2022. № 44(13). P. 3236–3244. DOI: 10.1080/09638288.2020.1851400.

Ostler C., Dickinson A., Metcalf C., Donovan-Hall M. Exploring the patient experience and perspectives of taking part in outcome measurement during lower limb prosthetic rehabilitation: a qualitative study. *Disability and Rehabilitation*. 2024. P. 1–11. DOI: 10.1080/09638288.2024.2307384.

Математичні методи оброблення та моделювання результатів експериментальних досліджень / за ред.: Антомонов М.Ю. та ін. Київ : «Олімпійська література», 2021. 216 с.

REFERENCES

Doslidzhennia haluzi protezuvannia kintsivok v Ukraini. Analiz ta zvit [Research on the Prosthetics Industry in Ukraine. Analysis and Report]. (n.d.). *Protez Hub: Web-Site*. Retrieved from: <https://protezhub.com/blog/doslidzhennya-haluzi-protezuвання-kintsivok-v-ukrayini-analiz-ta-zvit-protez-hub> (Last accessed: 12.10.2024) [in Ukrainian].

Melcer, T., Walker, J., Bhatnagar, V., Richard, E., & Sechriest II, V.F. (2017). Correction: A comparison of four-year health outcomes following combat amputation and limb salvage. *PLOS ONE*, 12(2), e0173214. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173214>.

Hafner, B.J., Amtmann, D., Morgan, S.J., Abrahamson, D.C., Askew, R.L., Bamer, A.M., Salem, R., Gaunaud, I.A., Gailey, R.S., Collaborators (PLUS-M Advisory Panel), Czerniecki, J.M., Fatone, S., Fergason, J.R., Fothergill, I., Kelly, V.E., Weber, E.L., & Whiteneck, G.G. (2023). Development of an item bank for measuring prosthetic mobility in people with lower limb amputation: The Prosthetic Limb Users Survey of Mobility (PLUS-M). *PM & R: the journal of injury, function, and rehabilitation*, 15(4), 456–473. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12962>.

Lee, L.S., Hitzig, S.L., Mayo, A., Devlin, M., Dilkas, S., & MacKay, C. (2023). Factors influencing physical activity among individuals with lower limb amputations: a qualitative study. *Disability and rehabilitation*, 45(9), 1461–1470. DOI: 10.1080/09638288.2022.2065539.

Wong, C.K., Rissland, M.S., Madagan, D.M., & Jones, K.N. (2021). A Scoping Review of Physical Activity in People With Lower-Limb Loss: 10,000 Steps Per Day? *Physical therapy*, 101(8), pzab115. DOI: 10.1093/ptj/pzab115.

Keeves, J., Hutchison, A., D'Cruz, K., & Anderson, S. (2023). Social and community participation following traumatic lower limb amputation: an exploratory qualitative study. *Disability and rehabilitation*, 45(26), 4404–4412. DOI: 10.1080/09638288.2022.2152114.

McDonald, C.L., Balkmann, G.S., & Hafner, B.J. (2024). How do users define success with a lower limb prosthesis? A focus group study. *Disability and Rehabilitation*, 1–15. <https://doi.org/10.1080/09638288.2024.2356013>.

Morgan, S.J., Liljenquist, K.S., Kajlich, A., Gailey, R.S., Amtmann, D., & Hafner, B.J. (2022). Mobility with a lower limb prosthesis: experiences of users with high levels of functional ability. *Disability and rehabilitation*, 44(13), 3236–3244. <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1851400>.

Ostler, C., Dickinson, A., Metcalf, C., & Donovan-Hall, M. (2024). Exploring the patient experience and perspectives of taking part in outcome measurement during lower limb prosthetic rehabilitation: a qualitative study. *Disability and Rehabilitation*, 1–11. <https://doi.org/10.1080/09638288.2024.2307384>.

Antomonov, M.Yu., Korobeinikov, H.V., Khmelnytska, I.V., & Kharkovkiuk-Balakina, N.V. (2021). Matematychni metody obrobлення ta modeliuvannya rezultativ eksperymentalnykh doslidzhen: navchalnyi posibnyk [Mathematical methods of processing and modeling the results of experimental research: a study guide]. Kyiv: «Olimpiiska literatura» [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 26.10.2024.

Стаття прийнята до друку 03.01.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Неханевич О.Б. – ідея, дизайн дослідження, корекція статті;

Манін М.В. – оформлення анотації, результатів дослідження, списку джерел;

Табінська С.О. – проведення дослідження, оформлення статті;

Крапіва Д.М. – висвітлення актуальності дослідження, методів та набір матеріалів;

Литвиненко С.А. – редагування, висвітлення висновків дослідження;

Неханевич С.О. – збір експериментальних даних, пошук літератури.

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

UDC 615.825.1:616.728.2-089

Olena DOROFIEIEVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (dorofeyevaelena@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2602-1873

SCOPUS: 8305478200

Kseniia YARYMBASH

PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (yarembash90@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4694-291X

SCOPUS: 57210832953

Iryna KYLYMNYK

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Mathematics, Zaporizhzhia Polytechnic National University, Zhukovsky str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69011 (kimdnu76@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5554-6498

SCOPUS: 57208899798

Oksana GLYNYANA

PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (gksusha25@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4118-0856

SCOPUS: 57215435453

Ratko PAVLOVIĆ

Professor, University of East Sarajevo, Vuka Karadžića, 30, Lukavica, East Sarajevo Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina, 71126 (pavlovicratko@yahoo.com)

ORCID: 0000-0002-4007-4595

SCOPUS: 55601723700

Irina SKRYPCHENKO

PhD (PE and sport), Associate Professor at the Department of Management, Marketing and Information Technologies, Kherson State Agrarian and Economic University, Universitetskyi ave., 5/2, Kropyvnytskyi, Kirovohrad region, Ukraine, 25031 (Sit71@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5895-3099

SCOPUS: 57210829308

Yuliia PADALKO

Assistant at the Department of Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (juliastefanyshyn@gmail.com)

ORCID: 0009-0004-0395-1415

To cite this article: Dorofieieva O., Yarymbash K., Kylymnyk I., Glynyana O., Pavlović R., Skrypchenko I., Padalko Yu. (2025). Osoblyvosti fizychnoi terapii pry totalnomu ehodoprotezuvanni kulshovoho suhloba [Features of physical therapy for total hip arthroplasty]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 100–107, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-100>

FEATURES OF PHYSICAL THERAPY FOR TOTAL HIP ARTHROPLASTY

Actuality. In recent years, the problem of degenerative-dystrophic diseases of the musculoskeletal system of the elderly has become very acute, which is associated not only with the aging processes that occur in the body, but also with the tense current situation in Ukraine. The largest percentage of degenerative-dystrophic changes is hip joint diseases. Timely total hip replacement allows the patient to restore function and return to active professional activity. However, an important component of the recovery of patients is physical therapy, which is constantly developing, new modern means are emerging that should be used to increase the efficiency of the rehabilitation process.

The aim of the research is to develop and evaluate the effectiveness of a comprehensive program of physical therapy for the elderly with total hip arthroplasty.

Materials and methods. The basis of the work is a complex program of physical therapy for 42 elderly people with total hip arthroplasty. The functional indicators of the hip joint were studied, and the assessment of movement according to the 6-minute walk test, scale Harris Hip Score, Trendelenburg test and indicators of pain intensity during active movements were analyzed. A comprehensive program of physical therapy with four periods: per-operative, acute, post-acute and long-term is proposed. It included education of the patient about his disease, therapeutic exercises, lymphatic drainage massage, mechanical therapy, kinesiology taping, physical therapy, management of pain, swelling and scarring.

Research results. According to the results of the conducted research, the effectiveness of the complex program of physical therapy for the elderly with total hip joint replacement was proven, which was manifested in the improvement of functional indicators, reduction of pain sensations, increase of muscle strength and improvement of their quality of life.

Conclusions. The complex physical therapy program developed and applied in clinical conditions for elderly patients with THA is a high-quality rehabilitation technology that allows to minimize clinical and functional indicators, improve muscle strength, quality of life and reduce the risk of falling.

Key words: hip joint, endoprosthesis, old age, physical therapy, therapeutic exercises.

Олена ДОРОФЄЄВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фізичної реабілітації та спортивної медицини, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (dorofeyevaelena@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2028-6064

SCOPUS: 8305478200

Ксенія ЯРИМБАШ

кандидат педагогічних наук, доцент, доцент кафедри фізичної реабілітації та спортивної медицини, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (yarembash90@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4694-291X

SCOPUS: 57210832953

Ірина КИЛИМНИК

кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри математики, Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69011 (kimdnu76@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5554-6498

SCOPUS: 57208899798

Оксана ГЛИНЯНА

кандидат фізичного виховання, доцент, доцент кафедри фізичної реабілітації та спортивної медицини, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (gksusha25@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4118-0856

SCOPUS: 57215435453

Ратко ПАВЛОВИЧ

професор, Східний університет Сараєво, вул. Луки Караджича, 30, Лукавица, Східне Сараєво, Боснія та Герцоговина, 71126 (pavlovicratko@yahoo.com)

ORCID: 0000-0002-4007-4595

SCOPUS: 55601723700

Ірина СКРИПЧЕНКО

кандидат фізичного виховання, доцент, доцент кафедри менеджменту, маркетингу та інформаційних технологій, Херсонський державний аграрний та економічний університет, просп. Університетський, 5/2, м. Кропивницький, Кіровоградська область, Україна, 25031 (Sit71@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5895-3099

SCOPUS: 57210829308

Юлія ПАДАЛКО

асистент кафедри фізичної реабілітації та спортивної медицини, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (juliastefanyshyn@gmail.com)

ORCID: 0009-0004-0395-1415

Бібліографічний опис статті: Дорофєєва О., Яримбаш К., Килимник І., Глиняна О., Павлович Р., Скрипченко І., Падалко Ю. (2025). Особливості фізичної терапії при тотальному ендопротезуванні кульшового суглоба. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 100–107, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-100>

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ТОТАЛЬНОМУ ЕНДОПРОТЕЗУВАННІ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

Актуальність. Останніми роками дуже гостро постає проблема дегенеративно-дистрофічних захворювань опорно-рухового апарату людей похилого віку, що пов'язано не тільки з процесами старіння, які відбуваються в організмі, але й із напруженою ситуацією в Україні. Найбільший відсоток дегенеративно-дистрофічних змін припадає на захворювання кульшового суглоба. Своєчасне тотальне ендопротезування кульшового суглоба дозволяє хворому відновити функцію та повернути його до активної професійної діяльності. Проте важливою складовою частиною у відновленні хворих є фізична терапія, яка постійно розвивається, з'являються нові сучасні засоби, які доцільно використовувати для підвищення ефективності реабілітаційного процесу.

Мета дослідження – розробити та оцінити ефективність комплексної програми фізичної терапії для людей похилого віку при тотальному ендопротезуванні кульшового суглоба.

Матеріали та методи. В основі роботи – комплексна програма фізичної терапії 42 осіб похилого віку при тотальному ендопротезуванні кульшового суглоба. Вивчалися функціональні показники кульшового суглоба, оцінка пересування за 6-хвилинним тестом ходи, шкалою Harris Hip Score, пробою Тренделенбурга та аналізувалися показники інтенсивності болю під час активних рухів. Запропонована комплексна програма фізичної терапії з чотирма періодами: передопераційним, гострим, післягострим та довготривалим. Програма включала освіту пацієнта з питання його захворювання, терапевтичні вправи, лімфодренажний масаж, механотерапію, кінезіологічне тейпування, фізіотерапію, менеджмент болю, набряку та рубця.

Результати дослідження. За результатами проведених досліджень доведена ефективність комплексної програми фізичної терапії для людей похилого віку при тотальному ендопротезуванні кульшового суглоба, що проявлялось у покращанні функціональних показників, зменшенні больових відчуттів, збільшенні сили м'язів та покращанні якості їхнього життя.

Висновки. Розроблена та застосована в клінічних умовах комплексна програма фізичної терапії для пацієнтів похилого віку при ТЕКС є якісною технологією реабілітації, яка дозволяє мінімізувати клініко-функціональні показники, покращити силу м'язів, якість життя та зменшити ризики падіння.

Ключові слова: кульшовий суглоб, ендопротезування, похилий вік, фізична терапія, терапевтичні вправи.

Introduction. The main reasons for total hip arthroplasty (THA) are coxarthrosis, accounting for 90%, hip fracture, avascular necrosis, dysplasia, and inflammatory arthritis (Ha et al., 2016). Coxarthrosis is a painful chronic joint disease characterized by structural changes throughout the joint, including loss of articular cartilage, the presence of osteophytes, inflammation of the synovial membrane, subchondral bone changes, muscle weakness, and ligament sprains. This is the result of a complex interaction of genetic, metabolic, bio-mechanical and biochemical factors (Ferguson et al., 2018).

One of the most common operations in the world among the elderly is THA, which is aimed at solving the problems of progressive joint degeneration. It is prescribed to patients with a severe course of the disease, which is not amenable to conservative treatment and is defined by constant moderate or severe pain, functional limitations in walking, difficulties while sitting, putting on shoes and socks, inability to perform everyday activities (Zlatičanin et al., 2024).

Recently, much attention has been paid to the improvement of endoprosthesis techniques, the use of modern endoprostheses that could last longer. All these changes contribute to the reduction of the acute period and allow to minimize duration the patient's stay in the hospital, however, for patients, further physical therapy

is a very important component, which should be not only in the conditions of inpatient treatment, but also continue for a long period.

Studies carried out by domestic and foreign scientists (Omeragić et al, 2019; Skalski et al., 2019; Zlatičanin et al., 2024; Konnyu et al., 2021; Houdek et al., 2014) indicate a significant improvement in the quality of life of people after THA in the short term, however, already after a year, patients begin to complain of persistent pain, a deficit of amplitude in the hip joint, a decrease in the strength of hip muscles, gait speed and functional limitations. The weakness of the thigh and lower leg muscles in elderly people who underwent THA on the background of accompanying patients often leads to a high risk of falling, affects static and dynamic balance (Ferguson et al., 2018; Domínguez-Navarro et al., 2018). Complex physical therapy is an important component of the recovery of persons after THA. In our opinion, it is appropriate to develop a physical therapy program for THA taking into account the above features.

The aim of the research is to develop and evaluate the effectiveness of a comprehensive program of physical therapy for the elderly with THA.

Materials and methods. The research was carried out on the basis of KNP KOR "Kyiv Regional Clinical Hospital" and the Department of Physical Rehabilitation

and Sports Medicine of NMU named after O.O. Bogomolets in the period of 2023–2024. The medical diagnosis was made by a traumatologist based on the results of an X-ray and computer tomography. They took part in the study 42 patients aged from 56 to 72 years (average age – 62.15 ± 4.56). Among the patients: 33 (78.5%) had stage from 3 to 4 coxarthrosis, 9 (21.5%) of post-traumatic arthrosis. Right-sided damage of the hip joint was present in 23 (54.7%) patients, left-sided was present in 19 (45.3%) patients. All patients who participated in the study had unilateral coxarthrosis. In the anamnesis, 14 patients (33.3%) had coxarthrosis of the 1st and 2nd degree of the opposite hip joint, however, during the examination of functional indicators, they had no limitations, as well as complaints of pain. The analysis of the questionnaire revealed that 12 (28.5%) patients suffered from stages 3 and 4 on coxarthrosis for about 5 years, 23 (54.7%) patients for about 3 years, and 7 (16.6%) patients for more than 1 year.

All patients were given full information about the study and their consent was obtained through written informed consent.

We conducted an examination 2 weeks before endoprosthesis and after surgical intervention 3, 6, 12 months. Was analyzed the patient's medical history, the functional assessment of the hip joint was evaluated according to the scale Harris Hip Score, which includes assessment of the following indicators: pain, function, deformity and range of motion. The sum of points on the Harris Hip Score scale from 100 to 90 is considered excellent, from 89 to 80 is good, from 79 to 70 is satisfactory, and less than 70 is unsatisfactory.

In order to assess the quality of the completed comprehensive program of physical therapy, a visual analog pain scale (VAS) was used for the presence of pain in people before and after THA, where 0 is no pain, 10 is unbearable pain. Considering that most elderly people at the stage from 3 to 4 coxarthrosis have weakness of the hip abductor muscles, we used the Trendelenburg test for their assessment. Exercise tolerance and movement speed were assessed using the 6-minute walk test.

All data obtained in the study were processed by the method of mathematical statistics using the "STATISTIKA 10.0 Program". Data are expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD). Fisher's test was applied to test for normal distribution of the study variables. In case of non-normal distribution, a logarithmic transformation was performed. Two-way repeated measures "STATISTIKA 10.0" was used to compare the obtained indicators between the beginning and the end of the study. The reliability of the obtained changes was determined by the Wilcoxon test for non-parametric data, the reliability coefficient of the results was $p < 0.01$.

After conducting a preliminary study and to substantiate the effectiveness of the developed complex program of physical therapy for THA, elderly patients ($n=42$) were divided into two groups: control and main ones. The control group ($n=21$) worked according to the program of the medical institution, the basic group ($n=21$) according to the program developed by us.

The physical therapy program for control group (CG) patients differed in the beginning of rehabilitation measures and the means used. Preparatory and rehabilitation measures were not carried out in the preoperative period. The program began the next day after THA and included therapeutic exercises (breathing, general-developing, special), verticalization, movement with crutches, cold therapy for the first 2 days, magnetolaser procedures on the wound for 10 procedures, therapeutic massage 4 weeks after THA. In the post-acute and long-term periods, CG patients performed complexes of therapeutic exercises at home provided by a physical therapist.

The complex program of physical therapy for the elderly basic group (BG) with THA included 4 periods: pre-operative, acute, post-acute and long-term. It began with the education of the patient: understanding of his etiology, pathogenesis of the disease, target expectations after surgery, time frame for their achievement. The training focused on the benefits of changing the patient's lifestyle, discussing with other members of the multidisciplinary team the development of strategies to achieve the goals.

The pre-operative period was aimed at increasing the level of muscle strength, since the majority of people in our country, who undergo THA with stages 3–4 coxal arthrosis, have a low level of muscle strength, limb shortening, reduced tolerance to physical exertion, which is associated with long-term postponement of the operation due to lack of funds. Therapeutic exercises were aimed at improving hip movements: abduction, flexion, extension, and increasing the strength of muscle groups: gluteus maximums, gluteus mediums/minus gluteus maximums, quadriceps, hamstrings, adductor and calves.

In the preoperative period, patients were taught therapeutic exercises for the acute period, movement on crutches, walkers, and training of uniform load on the affected limb (using weights).

The global goal of the complex program of physical therapy was to reduce symptoms such as pain and inflammation, to improve function such as restoration of mobility, strength, proprioception, endurance, coordination, which are achieved by systematically increasing the load. The load depended on the physical and functional condition of the patients and their functional needs.

All patients underwent cementless THA. To reduce complications after surgery, patients were forbidden for the first 3 months to cross their lower limbs. They were also forbidden to increase the angle between the trunk and lower limbs by more than 90 degrees, rotate the operated limb to the middle, outward, and sleep on the operated side.

Acute period (1–7 days). After THA in the acute period, patients were in a bed with a wedge-shaped pillow. Cold therapy was performed on the operated area 2 times a day for 10 minutes (Table 1).

In most cases, vertical positioning was performed on the day of the operation, first in bed, then with the lower limbs lowered, standing up and walking with a walker

around the ward. In order to prevent thrombosis, it was mandatory to bandage the operated limb with an elastic bandage or to wear compression stockings. Patients who had a low risk of falling were taught to move with elbow crutches according to the principle of “ski walking” by loading the operated limb by 40–50%, patients with an average risk of falling walked on walkers (7 people). Lymphatic drainage massage of the lower extremities was performed from the 3rd day after ultrasound diagnosis and exclusion of thrombosis. Patients’ mobility and independence were increased daily by teaching them to sit down, get up from bed, chair, walk around the ward, corridor and stairs. In order to reduce pain sensations,

Table 1

Therapeutic exercises for the elderly with THA

Therapeutic exercises	Number, repetition	Justification
Preoperative period		
Active exercises for upper and lower limbs (resistance exercises, weights, Thera-bend)	12–14 times 2 times a day	To strengthen muscles, increase the amplitude of movements
Passive movements, joint play	10–15 minutes	
Isometric tension of the quadriceps and gluteus muscles	10 times for 7 seconds. 5 times a day	
Learning exercises for the acute period	Daily for 10–15 minutes.	
Acute period		
Isotonic exercises for the distal parts of the lower limbs (flexion, extension)	12–14 times (4–5 times a day)	Prevention of thrombosis, improvement of trophic processes in the lower extremities
Isometric tension of the quadriceps and gluteus muscles	12 times for 5–7 seconds. 7 times a day	Improve muscle tone of the operated limb and reduce swelling
Raising the pelvis with support on the healthy lower limb	5–7 times 2 times a day	Strengthening of gluteus quadriceps muscles
Lifting straight lower limbs in turn	5–7 times 2 times a day	
Respiratory – static, dynamic, with a breathing simulator	7–10 times once a day	Prevention of complications from the respiratory system
Post-acute period		
All exercises of the acute period were performed	14–16 times (4–5 times a day)	
Lifting of the straight operated limb upwards, starting from the 4th week, 0.5 kg was added to the limb.	10–12 times 2 times	Strengthening of thigh muscles
Lying on the healthy side with a pillow between the legs, removal of the operated limb with restraint (insurance is mandatory at the beginning).	10 times for 5 seconds. 3 times a day	Muscle strengthening
A long period		
Exercises from starting positions sitting, standing, lying with resistance, dumbbells, rubber	14 times for 2 approaches	Strengthening of the muscles of the lower extremities
Next to the Swedish wall, standing sideways, perform lunges with each leg in turn	10 times 2 times	Strengthening quadriceps, hamstrings and calf muscles improving balance and proprioception
In a standing position, a stand on one leg (at the beginning with insurance)	15 repetitions x 1 approach	
Holding the position standing on the Bosu ball	5 repetitions x 2 approaches	
Ascent and descent on the Bosu ball	5 repetitions x 2 approaches	

transcutaneous electronic neurostimulation (TENS) was prescribed once a day for 10 minutes.

Post-acute period (8–21 days). Physical therapy goals: walking independently for short distances with aids on a level surface, independent getting up from a chair, getting in and out of a car, putting on socks and pants with aids, walking up stairs, picking up objects from the floor, preparing food, improving functional performance and muscle strength in the operated hip joint, gradual adaptation to physical activity.

After removing the stitches, therapeutic exercises with the scar began on the 12th–14th day: pressing along its length, stretching it in length and width with the aim of increasing its mobility and elasticity. Therapeutic exercises for the acute period were continued, added from the initial standing position, and the load gradually increased. 2 months after the X-ray examination, the patients were allowed to walk without aids for additional movement. Great attention was paid to teaching the patient his plan of rehabilitation measures, which he had to carry out independently at home after discharge. Classes were held on an exercise bike starting from 5–7 minutes, gradually increasing to 10 min. at the end of the period.

Technique of kinesiological taping on a scar: for the application, I-shaped tapes are needed, the number depended on the length of the scar from 15 to 20 strips, which began to be glued with an anchor to the scar without tension, then moving the skin to the side by 20%, alternately one tape was applied from the right side, the second from the left, and so on to the end of the scar. This application, during therapeutic exercises, helped to move the skin and scar, making it elastic and mobile. The application was applied after removal of sutures and healing of the wound for 3 days, the number of series was 5.

A long period (3 month). The key variables of this period, which is the longest in duration, are the increase in the strength of key muscle groups. As the pain subsided, activity increased, an important aspect being the restoration of normal gait pattern and cardiovascular endurance. Another important aspect of this period is self-efficacy and the ability to perform rehabilitation activities to achieve specific goals with the physical therapist. The experience of mastering the patient's necessary skills during physical therapy in a hospital contributed to increasing self-esteem and maintaining physical activity in the long term. In the long-term period, patients continued to perform therapeutic exercises at home, monitoring was carried out with the help of telemedicine, for feedback, support, encouragement and evaluation of the implementation of the our physical therapy program. Emphasis was placed on the cardiovascular system by increasing the volume of walking, since the severity of pain sensations was

already weak. Alternative means that were recommended to patients were Nordic walking, swimming, classes on elliptical trainers.

Research results. After the completion of the complex program of physical therapy for the elderly at THA, control testing was conducted. Since the main complaint of the patients that led them to THA was pain, it was evaluated during active movements. The indicators in the basic group (BG) before the physical therapy program were 74.3 ± 0.3 points, in the control group (CG) 74.6 ± 0.7 points, which indicated very strong pain ($p > 0.01$) (Fig. 1).

The Trendelenburg test was positive in all patients, indicating weakness of hip abductor muscles and the effect of limb shortening, which was present before TEX in 28 patients.

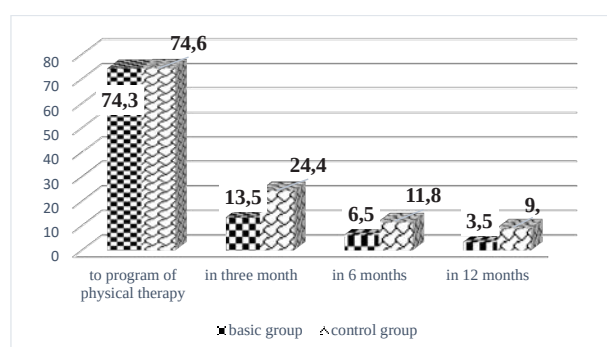


Fig. 1. Analysis of pain during active movements according to the visual analog scale (VAS) during THA

For results scales The Harris Hip Score indicators were unsatisfactory and amounted to 30.05 ± 4.51 points in the BG and 30.73 ± 4.74 points in the CG before the physical therapy program, the results obtained in the two groups were at the level ($p > 0.01$), which is associated with significant functional limitations, pronounced pain sensations, the use of crutches for walking short distances (by 12 people), since in 10 (26%) patients before THA, a shortening of the limb by 3 cm was found, in 7 (18%) by 5 cm and 11 (30%) by 1 cm (Fig. 2).

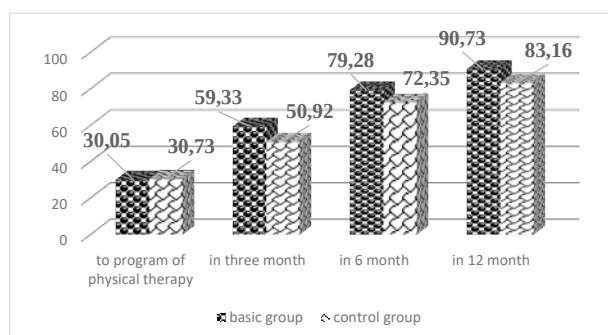


Fig. 2. Results of assessment of the functioning of the hip joint according to the scale Harris Hip Score

Table 2

Dynamics of indicators of the 6-minute gait test

Groups	Periods			
	To the physical therapy program	In 3 months	After 6 months	After 12 months
Basic group	211±12.08 m	344±16.41 m	428±19.33 m	512±22.23 m
Control group	212±13.26 m	289±12.56 m	345±14.52 m	405±16.19 m
(p<0.01)				

The indicators of the 6-minute gait test were two times lower than the norm before the TEX, which was associated with the long-term illness of the majority of people and existing functional disorders (Table 2).

Thus, the analysis of the obtained results indicates a significant improvement in functional indicators according to the Harris Hip Score, the Trendelenburg test was negative in 16 BG people, unlike the CG, which remained positive in 12 CG people after 12 months of the physical therapy program. The study showed that a comprehensive program of physical therapy for TEKS contributed to the improvement of hip adductor strength and mobility.

Discussion. After conducting an analysis of the professional literature, we found out that most scientists pay attention to the short-term recovery program in the physical therapy of patients with THA and focus on the acute and post-acute periods.

The authors K.J. Konnyu, L.M. Thoma, M.R. Bhuma in their scientific article cite violations that are characteristic of people elderly with THA, manifested in a violation of static and dynamic coordination, an increase in the risk of falling during movement after 1–2 years, increased pain sensations, of a myofascial nature, which they associate with the lack of rehabilitation in the later period, but do not indicate measures, which must be taken for their prevention (Konnyu et al., 2021).

In his program, the author (Houdek et al., 2014) suggests that therapeutic exercises at the first stages of rehabilitation are not enough to completely restore muscle function and postural stability, and that they should be continued for a longer period of time. An important aspect is the performance of therapeutic exercises, not only for strength and restoration of function in the hip joint, but also for balance and improvement of coordination, especially with the elderly, who have a high risk of falling, which can provoke a subsequent fracture of the femoral neck and dislocation of the endoprosthesis.

According L. Pijnenburg, R. Felten (Pijnenburg et al., 2020) after THA, balance and pro-prioception disorders tend to remain constant, limiting patients' functionality and causing them to move differently, have problems with walking and postural control; therefore, balance and proprioception training is considered an important aspect of rehabilitation in their recovery. Many patients are limited in performing active strengthening, range-

of-motion, range-of-motion, or dynamic exercises in the early stages after THA due to surgical precautions, but in the long term these limitations are lifted and allow the elderly to engage in therapeutic exercise.

According to the author, physio-therapeutic interventions should be present before surgery, on the day of surgery and in the postoperative period (Gilbey et al., 2003). However, due to the lack of control by the multidisciplinary team, experiencing improvement in the reduction of pronounced complications that existed before endoprosthetics, patients stop following the instructions and stop engaging in rehabilitation activities. In his program, he lists many types of sports that are recommended for the long-term period after THA for the elderly: golf, basketball, curling, but in our country, most of the listed types are limited.

In the available literature, there is currently no systematic rehabilitation program for the elderly after THA, which will include not only therapeutic exercises, therapeutic massage, physiotherapy, but also other modern means and methods.

Thus, the proposed comprehensive program of physical therapy for the elderly after THA contributed to the improvement of functional indicators in the hip joint according to the Harris Hip Score, walking speed according to the 6-minute test, and a decrease in pain according to the visual analogue scale of pain.

Conclusions

A comprehensive physical therapy program for the elderly patient with THA, developed and applied in clinical conditions, using therapeutic exercises, lymphatic drainage massage, kinesiotherapy, and mechanotherapy, contributed to the improvement of functional indicators according to the Harris Hip Score in the BG after 12 months and produced an excellent result (90.72 points), and a good result in the CG (83.16 points), which indicates the effectiveness of the developed program.

Prospects for further research. Development of a long-term physical therapy algorithm for patients after total hip arthroplasty.

The study was carried out within the framework of the National Medical University of O.O. Bogomolets for the years 2021–2023: “Definition of the features of physical rehabilitation, health and sports training for able-bodied and elderly people” state registration number 0121U108182.

BIBLIOGRAPHY

- Domínguez-Navarro F. et al. Effects of balance and proprioceptive training on total hip and knee replacement rehabilitation: A systematic review and meta-analysis. *Gait & Posture*. 2018. Vol. 62. P. 68–74. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.03.003>.
- Gilbey H.J. et al. Exercise Improves Early Functional Recovery After Total Hip Arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2003. Vol. 408. P. 193–200. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)31777-x.
- Ferguson R.J. et al. Hip replacement. *The Lancet*. 2018. Vol. 392. No. 10158. P. 1662–1671. DOI: 10.1097/00003086-200303000-00025.
- Ha W.-B. et al. A Rehabilitation for Total Hip Replacement in Korean Medicine: A Report of Three Cases. *Journal of Korean Medicine Rehabilitation*. 2016. Vol. 26. No. 3. P. 153–164. DOI: 10.18325/jkmr.2016.26.3.153.
- Houdek M.T. et al. Stem cell treatment for avascular necrosis of the femoral head: current perspectives. *Stem Cells and Cloning: Advances and Applications*. 2014. P. 65. DOI: 10.2147/SCCAA.S36584.
- Konnyu K.J. et al. Prehabilitation and Rehabilitation for Major Joint Replacement. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), 2021. DOI: 10.23970/AHRQEPCCER248.
- Omeragić V.Z. et al. Effects of physical therapy in patients with total hip joint endoprosthesis. *European Journal of Biomedical*. 2019. Vol. 6(12). P. 111–115.
- Pederson G. Physical Therapy Management for a Patient Over 100 Years Old Status Post Total Hip Arthroplasty: A Case Report (Doctoral dissertation, University of Iowa). URL: <https://iro.uiowa.edu/esploro/outputs/9984560252502771>.
- Pijnenburg L., Felten R., Javier R.M. A review of avascular necrosis, of the hip and beyond. *Rev Med Interne*. 2020. Vol. 41. P. 27–36. DOI: 10.1016/j.revmed.2019.10.332.
- Skalski M., Gałała J., Socha-Kania M. The need to personalize the rehabilitation process of patients after hip arthroplasty. *Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska*. 2019. Vol. 84, No. 5. P. 126–131. DOI: 10.31139/chnriop.2019.84.5.26.
- Zlatičanin R., Jaganjac A., Kraljević B. Physiotherapy in the rehabilitation of persons after installation of hip endoprosthesis. *Knowledge-International Journal*. 2024. Vol. 64(4). P. 485–91. DOI: 10.5114/areh.2018.76987

REFERENCES

- Domínguez-Navarro, F., Igual-Camacho, C., Silvestre-Muñoz, A., Roig-Casasús, S., & Blasco, J.M. (2018). Effects of balance and proprioceptive training on total hip and knee replacement rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Gait & posture*, 62, 68–74. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2018.03.003.
- Ferguson, R.J., Palmer, A.J., Taylor, A., Porter, M.L., Malchau, H., & Glyn-Jones, S. (2018). Hip replacement. *The Lancet*, 392(10158), 1662–1671. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)31777-x.
- Gilbey, H.J., Ackland, T.R., Wang, A.W., Morton, A.R., Trouchet, T., & Tapper, J. (2003). Exercise improves early functional recovery after total hip arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 408, 193–200. DOI: 10.1097/00003086-200303000-00025.
- Ha, W.B., Lee, J.H., Ko, Y.S., & Lee, J.H. (2016). A rehabilitation for total hip replacement in Korean medicine: a report of three cases. *Journal of Korean Medicine Rehabilitation*, 26(3), 153–164. DOI: 10.18325/jkmr.2016.26.3.153.
- Houdek, M.T., Wyles, C.C., Martin, J.R., & Sierra, R.J. (2014). Stem cell treatment for avascular necrosis of the femoral head: current perspectives. *Stem cells and cloning: advances and applications*, 65–70. DOI: 10.2147/SCCAA.S36584.
- Konnyu, K.J., Thoma, L. M., Bhuma, M.R., Cao, W., Adam, G.P., Mehta, S., ... & Balk, E.M. (2021). Prehabilitation and rehabilitation for major joint replacement. DOI: 10.23970/AHRQEPCCER248.
- Omeragić, V.Z., Tanović, E., Avdić, D., Omerović, Đ., Jaganjac, A., Konjo, H., ... & Talić-Tanović, A. (2019). Effects of physical therapy in patients with total hip joint endoprosthesis. *European Journal of Biomedical*, 6(12), 111–115.
- Pederson, G. (2022). *Physical Therapy Management for a Patient Over 100 Years Old Status Post Total Hip Arthroplasty: A Case Report* (Doctoral dissertation, University of Iowa).
- Pijnenburg, L., Felten, R., & Javier, R.M. (2019). A review of avascular necrosis, of the hip and beyond. *La Revue de Médecine Interne*, 41(1), 27–36. DOI: 10.1016/j.revmed.2019.10.332.
- Skalski, M., Gałała, J., & Socha-Kania, M. (2019). The need to personalize the rehabilitation process of patients after hip arthroplasty. *Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska-Polish Orthopaedics*, 84(5), 126–131. DOI: 10.31139/chnriop.2019.84.5.26 [in Polish].
- Zlatičanin, R., Jaganjac, A., & Kraljević, B. (2024). Physiotherapy in the rehabilitation of persons after installation of hip endoprosthesis. *KNOWLEDGE-International Journal*, 64(4), 485–491. DOI: 10.5114/areh.2018.76987.

Стаття надійшла до редакції 28.10.2024.

Стаття прийнята до друку 17.01.2025.

Conflict of interest: missing.

Information about the authors:

Dorofieieva O.Ye. – article writing, correction of the article, final approval of the article;

Yarymbash K.S. – idea, data collection and analysis, article writing, critical review, final approval of the article;

Kylmnyk I.M. – article writing, data collection and analysis;

Glynyana O.O. – idea, article writing, critical review, correction article;

Ratko Pavlović – participation in writing of the article, critical review;

Skrypchenko I.T. – participation in writing of the article, critical review;

Padalko Yu.B. – participation in writing of the article.

Corresponding author's email: yarembash90@gmail.com

UDC 615.8

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, 03056 (alexglobal961@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7329-7974

SCOPUS: 57969462900

Janez VODYCAR

Associate Professor, PhD Faculty of Sport, Gortanova 22, 1000 Ljubljana, Slovenija (janez.vodicar@fsp.uni-lj.si)

ORCID: 0000-0002-1194-7588

Yulia 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, 03056; Senior Research Fellow, E.O. Paton Electric Welding Institute, Kazimyr Malevich str., 11, Kyiv, Ukraine, 03650 (antonova-rafi@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9518-4492

SCOPUS: 57202217816

Tetyana HARNYK

Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of Physical Education, Sports and Human Health, V.I. Vernadsky Taurida National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042; Professor at the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (phitotherapy_chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5280-0363

SCOPUS: 6508229538

Yevheniia SYNIOVA

Doctor of Psychology, Professor at the Department of Special Pedagogy, H.S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University, Valentynivska str., 2, Kharkiv, Ukraine, 61168 (yevheniasynova@hnpu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-5424-341X

SCOPUS: 57845756200

To cite this article: Hloba O., Vodychar Ja., Antonova-Rafi Yu., Harnyk T., Sinyova Ye. (2025). Informatsiina medytsyna ta komplementarna rehabilitatsiia u sporti vyshchykh dosiahnen [Information medicine and complementary rehabilitation in sports of higher achievements]. *Phytotherapy. Journal*, 1, 108–114, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-108>

INFORMATION MEDICAL TECHNOLOGIES AND COMPLEMENTARY REHABILITATION IN TOP-LEVEL SPORTS

Actuality. The intensive training process in top-level sports is accompanied by high levels of physical and psycho-emotional stress. At the present stage of sports development, inadequate medical control and self-monitoring of the functional state of athletes' main body systems is an acute issue.

Among the problems leading to a decrease in functional reserves are insufficient recovery after training and competitions, limited use of pharmacological agents, frequent seasonal illnesses due to weakened immunity, and chronic bacterial and viral infections.

These factors significantly impact sports performance, making it crucial to explore the latest methods for optimizing the recovery of athletes' psychophysical state, maintaining their health, and ensuring high performance.

The use of modern quantum technologies and advancements in information medicine devices open new prospects for enhancing medical support for athletes. These technologies can partially replace labor-intensive and expensive physical methods through innovative mechanisms for controlling and self-monitoring biological processes in the body.

Aim of the study. The study aims to scientifically substantiate the feasibility of using information medicine and complementary rehabilitation methods to optimize the training process of top-level athletes.

Materials and methods. To achieve this goal, general scientific and theoretical methods were applied, including system analysis, modeling, and generalization. The research was based on scientific literature covering the role of electromagnetic processes in the human body, as well as modern developments in quantum medicine. The analysis focused on the effectiveness of information medicine methods in identifying, monitoring, and correcting the functional state of athletes.

Research results. The obtained results demonstrate the high efficiency of information medicine methods in maintaining athletes' health and sports performance, making them a valuable element of modern sports medicine.

The application of information medicine and complementary rehabilitation technologies enables specialists to conduct objective instrumental assessments of bodily functions based on frequency characteristics, perform quantum correction of functional states at the preclinical stage, and ensure dynamic monitoring with timely modifications of training programs.

The study results confirm the feasibility of integrating information medicine technologies and complementary rehabilitation into the training system of elite athletes.

Conclusions. Innovative technologies of information medicine and complementary rehabilitation open up wide opportunities for improving the quality of medical support for athletes and provide: objective instrumental preclinical assessment of the functional state of the body by their frequency indicators; fast and effective recovery after training and competitions without the use of pharmacological agents; maintenance of high performance and prevention of injuries and diseases; provide prompt dynamic monitoring and timely modification of training and exercise.

Thus, the proposed methods can become a promising area for further research in the field of sports medicine and rehabilitation, contributing to the achievement of new heights in sports.

Key words: innovative rehabilitation technologies, information medicine, rehabilitation, health monitoring, health optimization technologies, functional state of the body, neurophysiology in sports.

Олександр ГЛОБА

доктор педагогічних наук, професор кафедри біобезпеки та здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (alexgloba1961@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7329-7974

SCOPUS: 579694629

Janez VODYCAR

Associate Professor, PhD Faculty of Sport, Gortanova, 22, 1000 Ljubljana, Slovenija (janez.vodicar@fsp.uni-lj.si)

ORCID: 0000-0002-1194-7588

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, м. Київ, Україна, 03056; старший науковий співробітник відділу 56, Інститут електрозварювання імені Є.О. Патона Національної академії наук України, вул. Казимира Малевича, 11, м. Київ, Україна, 03650 (antonova-raft@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9518-4492

SCOPUS: 57202217816

Тетяна ГАРНИК

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фізичного виховання, спорту та здоров'я людини, Таврійський національний університет імені В. І. Вернадського, вул. Джона Маккейна, 33, м. Київ, Україна, 01042; професор кафедри біобезпеки та здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5280-0363

SCOPUS: 6508229538

Євгенія СИНЬОВА

доктор психологічних наук, професор кафедри спеціальної педагогіки, Харківський національний педагогічний університет імені Г. С. Сковороди, вул. Валентинівська, 2, м. Харків, Україна, 61168 (yevheniiasynova@hnpri.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-5424-341X

SCOPUS: 57845756200

Бібліографічний опис статті: Глоба О., Vodychar Janez, Антонова-Рафі Ю., Гарник Т., Синьова Є. (2025). Інформаційна медицина та комплементарна реабілітація у спорті вищих досягнень. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 108–114, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-108>

ІНФОРМАЦІЙНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ ТА КОМПЛЕМЕНТАРНА РЕАБІЛІТАЦІЯ У СПОРТІ ВИЩИХ ДОСЯГНЕНЬ

Актуальність. Інтенсивний тренувальний процес у спорті вищих досягнень супроводжується високим рівнем фізичного та психоемоційного навантаження. На сучасному етапі розвитку спорту гостро постає питання неадекватного медичного контролю та самоконтролю функціонального стану основних систем організму спортсменів.

Серед проблем, що впливають на зниження функціональних резервів організму, є недостатнє відновлення після тренувань і змагань, обмежені можливості застосування фармакологічних засобів, часті сезонні захворювання на фоні ослабленого імунітету, а також хронічні бактеріальні та вірусні інфекції.

Ці фактори значною мірою впливають на зниження спортивних результатів, що робить актуальним пошук новітніх методів для оптимізації процесів відновлення психофізичного стану спортсменів, підтримки їх здоров'я та високої працездатності.

Застосування сучасних квантових технологій і розробка пристроїв для інформаційної медицини відкривають нові перспективи для покращення медичного супроводу спортсменів, даючи змогу частково замінити трудомісткі й дорогі фізичні методи на основі інноваційних механізмів контролю та самоконтролю за біологічними процесами в організмі.

Метою дослідження є наукове обґрунтування доцільності застосування методів інформаційної медицини та комплементарної реабілітації для оптимізації навчально-тренувального процесу спортсменів вищих розрядів.

Матеріали та методи. Для досягнення мети були використані загальнонаукові та теоретичні методи, зокрема системний аналіз, моделювання й узагальнення. Джерельною базою дослідження стали наукові праці, що висвітлюють роль електромагнітних процесів в організмі людини, а також сучасні розробки в галузі квантової медицини. Аналіз було проведено з акцентом на ефективність методів інформаційної медицини у виявленні, моніторингу та корекції функціонального стану спортсменів.

Результати дослідження. Отримані результати свідчать про високу ефективність методів інформаційної медицини в забезпеченні утримання адекватного рівня здоров'я та спортивної працездатності спортсменів, що робить їх важливим елементом сучасної спортивної медицини.

Використання технологій інформаційної медицини та комплементарної реабілітації дає змогу спеціалістам проводити об'єктивну інструментальну оцінку функціонального стану організму за частотними характеристиками; здійснювати квантову корекцію функціонального стану органів і систем на доклінічному етапі; забезпечувати динамічний моніторинг і своєчасну модифікацію навчально-тренувальних програм.

Результати дослідження підтверджують доцільність інтеграції технологій інформаційної медицини та комплементарної реабілітації у систему підготовки спортсменів вищих розрядів.

Висновки. Інноваційні технології інформаційної медицини та комплементарної реабілітації відкривають широкі можливості для підвищення якості медичного супроводу спортсменів і забезпечують: об'єктивну інструментальну доклінічну оцінку функціонального стану організму за їх частотними показниками; швидке й ефективне відновлення після тренувань і змагань без застосування фармакологічних засобів; підтримку високої працездатності та профілактику травм і захворювань; забезпечують оперативний динамічний моніторинг і своєчасну модифікацію навчально-тренувальних програм спортсменів на будь-якому етапі підготовки.

Таким чином, запропоновані методи можуть стати перспективним напрямом подальших наукових досліджень у галузі спортивної медицини та реабілітації, сприяючи досягненню нових висот у спорті.

Ключові слова: інноваційні реабілітаційні технології, інформаційна медицина, реабілітація, моніторинг стану здоров'я, технології оптимізації здоров'я, функціональний стан організму, нейрофізіологія в спорті.

Introduction. There are many arguments and factors that emphasise the importance and feasibility of using innovative technologies in the sports sector. The general idea is that these technologies help athletes achieve better results by reducing the risk of injury, facilitating more efficient recovery from intense stress during training and competition. They help coaches to build a more scientifically oriented and safe training process, improving the overall psychophysical state of athletes and increasing their chances of success.

This makes it crucial to find effective methods that can normalise and optimise metabolic processes at the tissue level in athletes to maintain their health and high performance. One of the most promising and effective areas of therapeutic correction of the psychophysical state of athletes is information medicine and complementary rehabilitation.

Scientific interest in the methods of information therapy is growing every day, as at the present stage there is a significant scientific breakthrough in understanding the role of electromagnetic processes in ensuring the phenomenon of vital activity, metabolism in the cells of living organisms. There is a gradual transition to

the magneto-electrochemical paradigm of metabolism (Boyko, 2022; Gulyar, 2022; Kolbun, 2022; Mincer, 2023; Nevoyt, 2023).

Information medicine is the result of a combination of molecular medicine, neuroscience, engineering and computer science, along with the development of modern health monitoring devices. As a result of the current understanding of the mechanisms of neural control of biological processes that make up the pathogenesis of diseases, scientists have been able to develop special devices and techniques for modulating neural circuits (Datta-Chaudhuri, 2021; Ganzer, 2021; Olofsson, 2018, 2022; Shevchenko, 2022).

The realisation by scientists that any substance has an electromagnetic structure has fundamentally changed the scientific view of living biological systems. This fundamental knowledge is scientifically substantiated and recognised, and opens up new horizons for science to study and understand the structure and functioning of the human body. They should be decisively integrated into sports medicine.

Complementary rehabilitation (complementary – additional, adjacent, alternative) is a set of methods and means

of early detection (diagnosis), correction (recovery without medication and invasion), monitoring and comprehensive rehabilitation. Examples of such technologies for improving human health include manual therapy, osteopathy, occupational therapy, kinesiology, craniofacial therapy, quantum and information navigation, and other methods of improving health and quality of life (Hloba, 2021).

High-quality quantum information navigation of human health is a discipline at the intersection of genetics, neuropsychology, information and graphic design, and engineering. It is a technology that allows a living organism to return to its origins, to the original natural electromagnetic environment where its life once originated, to a state of harmony with the world around it (Hloba, 2022).

The purpose of this study was to substantiate the system of scientific views on the use of information medicine and complementary rehabilitation methods in the training process of top-level athletes.

Materials and methods of the research. To achieve this goal, general scientific and theoretical methods were used, including system analysis, modelling and generalisation. The research was based on scientific papers covering the role of electromagnetic processes in the human body, as well as modern developments in the field of quantum medicine. The analysis was carried out with a focus on the effectiveness of information medicine methods in identifying, monitoring and correcting the functional state of athletes.

Research results. A systematic analysis and generalisation of modern views on the substantiation of the possibilities of using information technologies of medicine and complementary rehabilitation in sports of higher achievements was carried out. The author's conclusion on the principles of diagnostic and therapeutic capabilities of information medicine and methods of complementary rehabilitation is made. These technologies are based on the principles of the structural structure of matter at the subatomic and atomic levels, the frequency-wave model of the human body and the presence of specific frequency characteristics for each type of molecules, cells, tissues, organs and organ systems.

According to modern scientific views, the human body has the structure of an electromagnetic field. Therefore, the human body can be viewed as a form of organised energy (Mincer, 2023; Nevoit, 2023).

Each type of atom or substance is characterised by its own specific constant frequency of rotation – the precession of the atomic nucleus. This principle has made it possible to scientifically establish the frequency characteristics of most microorganisms, chemicals, tissues and processes of human body organs (Voroniuk, 2024).

Thus, substances, cells and tissues, metabolic processes in the human body can be determined by the frequency component of their own processes using special diagnostic equipment that allows recording these frequencies (Koutcher, Burt, 1984; Mincer, 2021; Poti-azhenko, Nevoit, 2019).

Each healthy cell, tissue and organ has a characteristic set of its own frequencies of normal functioning, which are part of the intercellular information signal and electromagnetic communication. In the event of pathological conditions, a deviation from the frequency spectrum is recorded, which can be detected using information and therapeutic equipment at the preclinical stage (Sylver, 2011; Vértési, 2024).

It has been proven (Ursell, 2012; Rackaityte, Lynch, 2020) that the composition of the microbiome determines key processes of human life (digestion and assimilation of food, complex immune reactions, and the impact on higher nervous activity). The presence of chronic bacterial and viral infections, intracellular parasites, and changes in the composition of the fungal flora can increase the overall load on the athlete's body, reduce his or her performance and stress resistance.

Thanks to the databases of frequency characteristics of microorganisms (The Consolidated Annotated Frequency List – CAFL, The Non-Consolidated Frequency List – NCFL, The All-Frequencies CAFL (AFCAFL, etc.) can determine the pathogenetic components of the microbiome with the available means of information medicine (Sylver, 2011; Vértési, 2024) and adequate frequency-wave correction of the psychophysical state of the athlete (Brugemann, 1993; Dörfler, 2002; Kirsever, 2022; Wild, 2009).

Modern information technologies and databases of markers (frequency characteristics) allow to diagnose the quality of nutrition of athletes, identify deficiencies of vitamins, amino acids, minerals, develop an individual nutrition programme that will increase the effectiveness of the training process.

The frequency-wave method of diagnostics allows to detect pathological processes at the preclinical stage, which makes it possible to carry out frequency-wave correction of the psychophysical state of the athlete's body (Brugemann, 1993; Dörfler, 2002; Kirsever, 2022; Malmivuo, Plonsey, 1995; Sylver, 2024; Wild, 2003). Such correction can be carried out by passive (the signal received from the body is converted and returned to the body with the help of devices) and active (corrective frequency is fed into the body with the help of information therapy devices) methods of therapy.

It is known that low-frequency electric current stimulation with a frequency of about 2 Hz causes natural

peristalsis and smooth muscle contraction of venous and lymphatic vessels, improves venous and lymphatic outflow, and cellular metabolism, stimulates arterial blood circulation, promotes the removal of excess fluid from tissues due to intercellular drainage, reduces muscle-tonic syndrome, improves microcirculation and reduces stagnation in tissues, has anti-inflammatory effect, stimulates reparative processes (Dörfler, 2002; Kirsever, 2022; Will, 2003).

The developed by us information-analytical system of control (self-control) over the functional state of the main systems of the human body 'VV' ('Vim Vitae' – Latin life force) is based on the use of energy quanta, i.e. small doses of electromagnetic oscillations, for testing (diagnosis), correction (treatment) and monitoring (prevention) of many disorders of information electromagnetic exchange (communication, interaction) between cells, tissues, organs, organ systems with subsequent restoration of human health and improvement of the quality of life (Globa, 2023).

'VV' is designed for screening-integral rapid assessment of the functional state of the human body. 'VV' uses passive registration of bioelectrical information with the help of proprietary devices. Thanks to innovative solutions, stable operation with dynamic signals is achieved, which allows analysing the volumetric characteristics of these signals and ensuring a high level of analysis accuracy and validity. The non-invasive VV method of application ensures that the consumer and the provider of correctional and rehabilitation services are comfortable with the research.

The author's hardware and software systems and the methodology for their application have been experimentally tested in medical and rehabilitation institutions of Ukraine, used during long-term training of athletes of various sports and levels of training (biathlon, rugby, beach soccer, swimming, invasive sports), and have the appropriate permits.

Discussion of research results. According to many scientists and researchers, the development of information technology is actively changing existing ideas in the medical field (Mincer, 2021; Olofsson, Tracey, 2017). The emergence of new fundamental knowledge about the organisation and functioning of matter has aroused considerable interest among doctors and rehabilitation therapists (Mincer, 2021; Boyko, Krasnolovets, 2004; Boyko, 2022; Kolbun, 2022; Gulyar, 2022).

According to a number of scientists, the correction of the functioning of organs and body systems using various types of electromagnetic energy with appropriate frequency and wave properties can effectively complement existing therapeutic and preventive methods in

sports medicine. The process of electromagnetic activation of molecules ensures their biochemical activity and the structural integrity of the interaction of body cells (Mincer, 2021; Nevoit, 2023).

The foregoing gives an understanding that the human body is a form of information organisation of biological matter, which is controlled by electromagnetic energy. Therefore, external electromagnetic influence on the human body has an adequate therapeutic effect.

Our body is a computer, a complex machine. By changing and improving its individual parts, we improve it as a whole. In the near future, humanity will be able to completely rebuild itself with the help of genetic engineering, nanotechnology, neurointerfaces, and implants.

In our opinion, the introduction of innovative technologies in the educational and training process ensures the maintenance of a high level of endurance and performance of athletes at different stages of training, as well as the implementation of effective actions on: diagnostics, prevention and correction of the psychophysical state of the athlete's body; increasing the level of energy supply and energy saving; ensuring effective recovery of the body; strengthening the immune function of the body; medical, psychological and pedagogical control of the educational and training process; development of an individually adapted regime of physical activity, nutrition, selection of vitamins, microelements, and lifestyle; ensuring the stability of results.

The use of the highest achievements of information medicine and complementary rehabilitation technologies in sports provides:

- individual approach to the construction of the training process;
- constant monitoring of the athlete's health;
- rehabilitation efficiency;
- optimisation of the training process;
- accessibility and mobility;
- increasing competitiveness and economic attractiveness.

Conclusions

1. The scientific and theoretical substantiation of the effectiveness of the use of information medicine methods and complementary rehabilitation technologies does not contradict the existing scientific knowledge of medical science, but complements the existing paradigms.

2. The theoretical basis for the substantiation of the use of information and medical methods and technologies of complementary rehabilitation in sport is modern fundamental knowledge about the structure of human tissues, their structural organisation, electromagnetic theory of metabolism, frequency-wave

model of the human body structure, the presence of individual frequency characteristics in molecules, cells, tissues, organs and systems.

3. Innovative technologies of information medicine in sports allow for an objective instrumental assessment of such body parameters as: the functional state of organs, tissues and organ systems by their frequency indicators; the presence of pathological agents and processes with the determination of their approximate localisation in organs, tissues, systems or parts of the body; the adequacy of the individual nutrition of the athlete with the determination of the list of nutrients necessary for him/her; peculiarities of the psycho-emotional state of the athlete at the preclinical stage.

4. Innovative technologies of information medicine in sports allow for: quantum correction of the functional state of organs and systems at the preclinical stage; protection of the body from pathological agents; optimisation of the functioning of immune mechanisms, lymphatic drainage and restoration of connective tissue in the muscular and osteoarticular systems; optimisation of the process of correction of the psycho-emotional state of athletes.

5. Innovative technologies of information medicine in sport provide for operational dynamic monitoring

and timely modification of training programmes of athletes at any stage of training, maintaining a high level of endurance and performance of athletes.

6. The use of methods of information medicine and technologies of complementary rehabilitation in the educational and training process of athletes of the highest ranks allows to significantly increase the efficiency of their activities, reduce the risk of injury, increase the level of psychophysical condition and quality of life, ensure comfort and safety during training and competitions.

Prospects for further research. Introduction into the health care system (including sports medicine) of biological feedback technologies, modern software and diagnostic information systems and devices, quantum-nonlinear methods of assessing homeostasis, as well as biomedical devices and devices for functional diagnostics, screening and remote monitoring of health I will allow in the future to implement the idea of preliminary diagnosis of diseases in practice. This revolution will take place during the change of one generation, so it makes no sense to postpone this work, but to implement the best technologies of the quantum century, which replace classical analogues already today.

BIBLIOGRAPHY

Вплив використання принципу спектрально-динамічного аналізу напруженості електричного поля електронного комплексу Vim Vitae на живий організм / О. Глоба та ін. *Фізична реабілітація та рекреаційно-оздоровчі технології*. 2023. № 8 (2). С. 105–116. [https://doi.org/10.15391/prrht.2023-8\(2\).04](https://doi.org/10.15391/prrht.2023-8(2).04).

Вплив малих доз електромагнітних коливань на особливості розмноження коронавірусу / О. Глоба та ін. *Acta Balneologica*. № 3 (164). С. 210–215. URL: <https://actabalneologica.eu/wp-content/uploads/library/ActaBalneol2021i3.pdf>.

Kuettel A., Larsen C.H. Фактори ризику та захисту психічного здоров'я елітних спортсменів: огляд масштабів. *Int Rev Sport Exerc Psychol*. № 2. С. 1–35.

Дарч П. К., Heimes D. Біорезонанс за Полем Шмідтом (BaPS) та його благотворний вплив на цілісність кишкового бар'єру in vitro. *Adv Bioeng Biomed Sci Res*. № 5 (3). С. 180–185.

Останні досягнення в біоелектронній хімії / Ю. Фанг та ін. *Chem Soc Rev*. № 49 (22). С. 7978–8035. DOI: 10.1039/d0cs00333f.

Мінцер О. П., Потяженко М. М. і Невойт Г. В. Магнітоелектрохімічна теорія метаболізму. Том 1. Концептуалізація : монографія. У 2 т. Київ – Полтава : Інтерсервіс, 2021. 351 с.

Мінцер О. П., Потяженко М. М. і Невойт Г. В. Оцінка біоелектромагнітного поля людини в медицині: розвиток методології та перспективи на сучасному науковому етапі / О. П. Мінцер та ін. *Wiadomości Lekarskie*. № 5 (II). С. 1117–1121. DOI: 10.36740/WLEK201905231.

Сучасний біофізичний погляд на електромагнітні процеси явища життєдіяльності живих біологічних систем як перспективна основа розвитку комплексної медицини: роль води / Г. Невойт та ін. *Журнал складності в науках про здоров'я*. № 2 (5). С. 45–57. [Doi.org/10.21595/chs.2022.23089](https://doi.org/10.21595/chs.2022.23089).

Комплементарні методи діагностики та лікування болю та больових синдромів / М. Чухраєв та ін. Міжнародні наукові інновації в житті людини. Видавництво «Когнум», Манчестер, Велика Британія. 2022. 441 с. ISBN 978-92-9472-195-2.

Психологічна безпека для психічного здоров'я в елітному спорті: теоретично обґрунтована модель / Ч. К. Уолтон та ін. *Спорт Мед*. [Doi.org/10.1007/s40279-023-01912-2](https://doi.org/10.1007/s40279-023-01912-2).

Effect of virtual reality-based rehabilitation on upper extremity function, visual perception, and mood after stroke: A randomized controlled trial / Y.J. Choi et al. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*, № 29 (3). P. 104591.

Augmented reality in otolaryngology: A systematic review / V. Donnabella, et al. *Journal of Clinical Medicine*, № 10 (7), P. 1466. DOI: 10.3390/jcm10071466.

Gasperini P., Espigolan R., Forni M. F. Applications of gene therapy to immune cells. *International Journal of Molecular Sciences*, № 20 (8). P. 1835. DOI: 10.3390/ijms20081835.

McArthur J., Gee B. The use of virtual and augmented reality in surgery: A systematic review. *The Surgeon*, № 19 (1). P. 52–63. DOI: 10.1016.

Johnson J.T., Russo M.A. Virtual reality in endodontic treatment: A systematic review. *Journal of Endodontics*, № 46 (10). P. 1331–1341. DOI: 10.1016/j.joen.2020.06.010.

Patil S., Jain S. Role of genetic engineering and biotechnology in healthcare. *Biomedical Research and Therapy*, № 3 (5). P. 673–680. DOI: 10.7603/s40681-016-0031-2.

Pratt W., Unruh K.T. The ethics of personalized medicine: Critical perspectives. Springer.

Rajkomar A., Dean J., Kohane I. Machine Learning in Medicine. *New England Journal of Medicine*, № 380 (14). P. 1347–1358. DOI: 10.1056/NEJMr1814259.

Russell S., Bennett J. Wellman Center for Photomedicine: Gene therapy clinical trials. URL: <https://www.masseyeandear.org/research/centers-and-institutes/wellman-center-forphotomedicine/research/gene-therapy-clinical-trials>.

Вплив імпульсних електромагнітних полів (PEMF) на м'язову активацію під час їзди на велосипеді: односліпе контрольоване пілотне дослідження / А. Трофєв et al. Охорона здоров'я (Базель). № 11 (6). P. 922. DOI: 10.3390/healthcare11060922.

REFERENCES

Bar-Zeev, Y., Haile, Z. T., & Chertok, I. A. (2022). Association between prenatal smoking and gestational diabetes mellitus. *Obstetrics & Gynecology*, 135 (1), 91–97. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003602>.

Chi, Y., et al. (2022). Smoking status and type 2 diabetes, and cardiovascular disease: A comprehensive analysis of shared genetic etiology and causal relationship. *Frontiers in Endocrinology*, 1813. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.809445>.

Edstorp, J., Lampousi, A., & Carlsson, S. (2022). Parental smoking, type 1 diabetes, and islet autoantibody positivity in the offspring: A systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine*, 29. <https://doi.org/10.1111/dme.14830>.

Fawkes, L., & Sansom, G. (2022). Preliminary study of lead-contaminated drinking water in public parks – An assessment of equity and exposure risks in two Texas communities. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18 (12), 6443. <https://doi.org/10.3390/ijerph18126443>.

World Health Organization. (2023). Guidelines for drinking-water quality: Fourth edition incorporating the first and second addenda. Retrieved from <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/352532/9789240045064-eng.pdf?sequence=1>.

Hama Aziz, K. H., et al. (2023). Heavy metal pollution in the aquatic environment: Efficient and low-cost removal approaches to eliminate their toxicity—A review. *RSC Advances*, 13 (26), 17595–17610. <https://doi.org/10.1039/d3ra00723e>.

Jenssen, B. P., et al. (2023). Electronic health record-embedded, behavioral science-informed system for smoking cessation for the parents of pediatric patients. *Applied Clinical Informatics*, 13 (2), 504. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1748148>.

Lototska, O.V., & Prokopov, V.O. (2023). Hygienic problems of drinking water supply in the Western region of Ukraine: Monograph. Ternopil: TNMU.

Machate, D.J. (2023). Anthropogenic hyperactivity for natural resources increases heavy metal concentrations in the environment: Toxicity of healthy food and cancer risks estimated. *Journal of Trace Elements and Minerals*, 4, 100057. <https://doi.org/10.1016/j.jtemin.2023.100057>.

Mallol, J., et al. (2021). Prevalence and determinants of tobacco smoking among low-income urban adolescents. *Pediatric Allergy, Immunology and Pulmonology*, 134 (2), 60. <https://doi.org/10.1089/ped.2021.0018>.

Morales-Suárez-Varela, M., et al. (2022). Risk of gestational diabetes due to maternal and partner smoking. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 1419 (2), 925. <https://doi.org/10.3390/ijerph19020925>.

Mykyta, Kh.I., & Rohach, I.M. (2023). Monitoring of the state of pollution of the water supply network of the city of Uzhhorod and settlements of the Transcarpathian region in dynamics during 2018–2022. *Hygiene of Populated Places*, 73, 48–58. <https://doi.org/10.32402/hygiene2023.73.048>.

Onul, N.M., Antonova, O.V., & Golovkova, T.A. (2020). Lead in the environment of the city of Dnipro and its biomonitoring in the body of preschool children. *World Science*, 6 (24), 33–36.

Parks, J., et al. (2023). Potential challenges meeting the American Academy of Pediatrics' lead in school drinking water goal of 1 mg/L. *Corrosion*, 74, 914–917. <https://doi.org/10.5006/2770>.

Regional report on the state of the natural environment in the Dnipropetrovsk region for 2023 (2023). Dnipro. 320 p.

Regional report on the state of the natural environment in the Dnipropetrovsk region for 2022 (2022). Dnipro. 304 p.

Sia, H.K., et al. (2022). Association between smoking and glycemic control in men with newly diagnosed type 2 diabetes: A retrospective matched cohort study. *Annals of Medicine*, 1654 (1), 1385.

Unsal, V., Dalkiran, T., & Cicek, M. (2023). The role of natural antioxidants against reactive oxygen species produced by cadmium toxicity: A review. *Advances in Pharmaceutical Bulletin*, 10, 184–202. <https://doi.org/10.34172/apb.2020.023>.

Wu, L., et al. (2023). Smoking cessation, weight gain, and risk for type 2 diabetes: A prospective study. *International Journal of Public Health*, 1467. <https://doi.org/10.3389/ijph.2022.1604654>.

Zamora-Ledezma, et al. (2022). Heavy metal pollution: A fresh look at hazards, novel and conventional remediation methods. *Environmental Technology & Innovation*, 22, 101504. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2021.101504>.

Стаття надійшла до редакції 08.11.2024.

Стаття прийнята до друку 24.01.2025.

The authors declare no conflict of interest.

Contribution of the authors:

Globa O. – research idea, correction of the article, conclusions, summary;

Vodycar Janez – collection and analysis of literature;

Antonova-Rafi Yu. – writing the abstract of the article;

Harnyk T. – correction of the article, conclusions, summary;

Sinyova E. – research design, correction of the article.

Email address for correspondence with the authors: alexgloba1961@gmail.com

УДК 615.85:616-005

Наталія БОЧКОВА

кандидат педагогічних наук, доцент кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (bochkovanl@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6302-0813

Ірина ЗЕНІНА

кандидат педагогічних наук, доцент кафедри технологій оздоровлення і спорту, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (zenina@i.ua)

ORCID: 0000-0001-5917-3203

Юрій НОВИЦЬКИЙ

кандидат педагогічних наук, доцент кафедри технологій оздоровлення і спорту, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (yurnovik@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-5011-7034

Надія ПЕЦЕНКО

старший викладач кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (petsenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3669-2841

Максим ЙОРШ

студент кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (yorshmaxim964@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Бочкова Н., Пеценко Н., Зеніна І., Новицький Ю., Йорш М. (2025). Обґрунтування використання показників функціонального стану кардіореспіраторної системи для визначення параметрів оздоровчого навантаження в реабілітаційних заходах для пацієнтів 36–59 років з факторами ризику серцево-судинних захворювань (результати власних досліджень). *Фітотерапія. Часопис*, 1, 115–120, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-115>

ОБґРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ОЗДОРОВЧОГО НАВАНТАЖЕННЯ В РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДАХ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ 36–59 РОКІВ З ФАКТОРАМИ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Актуальність дослідження визначається зростанням кількості серцево-судинних захворювань, часто з летальними наслідками, та швидким «старінням» населення України. Є багато невирішених питань, пов'язаних із покращанням здоров'я нації, підвищенням її працездатності. Особливої уваги потребує реабілітація пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних захворювань – визначення спрямованості, параметрів, толерантних і гранично допустимих меж фізичних навантажень.

Мета дослідження – визначення показників функціонального стану кардіореспіраторної системи, які впливають на фізичну працездатність пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних захворювань і можуть бути використані для дозування оздоровчих фізичних навантажень у фізіотерапії.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 45 осіб 20–35 років (1-ша група) та 93 особи 36–59 років (2-га група). Використані такі методи дослідження: аналіз результатів власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів наукової та методичної літератури з досліджуваної проблеми, методи математичної статистики. Статистичну обробку даних зроблено за критерієм Вілкоксона.

Результати дослідження. Аналіз показників функціонального стану кардіореспіраторної системи осіб 2-ї групи (35–55 років) показав достовірно більші значення артеріального тиску систолічного, діастолічного, пульсового та середнього вже на толерантному рівні навантаження. Оскільки віковий діапазон достатньо великий, 1-ша та 2-га групи були поділені по декадах на чотири групи: 1-ша група – від 20–29 років ($n = 45$); 2-га група – 30–39 років ($n = 48$); 3-тя група – 40–49 років ($n = 55$); 4-та група – 50–59 років ($n = 17$). У цих групах досліджувалися ті самі показники функціонального стану та фізичної працездатності, що і в перших двох. В умовах стандартного фізичного навантаження 50 Вт достовірно вища

реакція артеріального тиску систолічного та його похідних у осіб після 40 років порівняно з 20 та 30-річними ($P \leq 0,05$). Відмічається достовірне зниження рівня толерантного навантаження з кожною декадою життя. Зменщується величина фізичної працездатності за пульсу 170 уд/хв. У групі досліджуваних 36–59 років тестування було припинене через гіпертензивну реакцію на навантаження, досягнення розрахункового ЧСС субмаксимального, ознаки неадекватності за електрокардіограмою, через відмову від продовження тестування. Аналіз системних і міжсистемних зв'язків на толерантному рівні навантаження свідчить про порушення координації функцій кардіореспіраторної системи. Отже, в осіб другого зрілого віку толерантний рівень навантаження є гранично допустимим.

Висновки. Функціональний стан кардіореспіраторної системи, рівень фізичної підготовленості та рухової активності визначають фізичну працездатність осіб із факторами ризику серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: артеріальний тиск, вік, гранично допустиме навантаження, кардіореспіраторна система, параметри навантаження, спрямованість навантаження, толерантне навантаження, реабілітація, функціональний стан.

Natalia BOCHKOVA

PhD, Associate Professor at the Department Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”, Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (bochkovanl@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6302-0813

Iryna ZENINA

PhD, Associate Professor at the Department of Health and Sports Technologies, National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”, Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (zenina@i.ua)

ORCID: 0000-0001-5917-3203

Yuriy NOVYTSKYI

PhD, Associate Professor at the Department of Health and Sports Technologies, National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”, Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (yurnovik@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-5011-7034

Nadiya PETSENKO

Senior Lecturer at the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”, Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (petsenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3669-2841

Maksym YORSH

Student at the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”, Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (yorshmaxim964@gmail.com)

To cite this article: Bochkova N., Zenina I., Novytskyi Yu., Petsenko N., Yorsh M. (2025). Obhruntuvannia vykorystannia pokaznykiv funktsionalnoho stanu kardiorespiratornoi systemy dlia vyznachennia parametriv ozdorovchoho navantazhennia u rehabilitatsiinykh zakhodakh dlia patsiientiv 36–59 rokiv z faktoramy ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan (rezultaty vlasnykh doslidzhen) [Justification of the use of indicators of the functional state of the cardiorespiratory system to determine the parameters of health-improving load in rehabilitation activities for patients aged 36–59 with risk factors for cardiovascular diseases (results of our own research)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 115–120, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-115>

JUSTIFICATION OF THE USE OF INDICATORS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM TO DETERMINE THE PARAMETERS OF HEALTH-IMPROVING LOAD IN REHABILITATION ACTIVITIES FOR PATIENTS AGED 36–59 WITH RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES

Actuality. The increase in the number of cardiovascular diseases, often with fatal consequences, against the background of the rapid “aging” of the population of Ukraine requires addressing issues related to improving the health of the nation, increasing its working capacity. The rehabilitation of patients with risk factors for cardiovascular diseases requires special attention – determining the direction, parameters, tolerant and maximum permissible limits of physical exertion.

The aim of the research. Determination of indicators of the functional state of the cardiorespiratory system that affect the physical performance of patients with risk factors for cardiovascular diseases and can be used in the dosage of health-improving physical exercises in physiotherapy.

Materials and methods. The study involved 45 people aged 20–35 (group 1) and 93 people aged 36–59 (group 2). The following research methods were used: analysis of the results of own research, analysis and generalization of the results of scientific and

methodological literature on the problem under study, methods of mathematical statistics. Statistical data processing was performed using the Wilcoxon test.

Research results. Analysis of the indicators of the functional state of the cardiorespiratory system of people of group 2 (35–55 years old) showed significantly higher values of systolic, diastolic, pulse and average blood pressure already at the tolerant level of load. Since the age range is quite large, groups 1 and 2 were divided by decades: into four groups: group 1 – from 20 to 29 years ($n = 45$); group 2 – 30–39 years ($n = 48$); group 3 – 40–49 years ($n = 55$); group 4 – 50–59 years ($n = 17$). In these groups, the same indicators of functional state and physical performance were studied as in the first two. Under conditions of standard physical activity of 50 W, the response of systolic blood pressure and its derivatives is significantly higher in people over 40 years of age compared to 20 and 30 years of age ($P \leq 0.05$). A significant decrease in the level of tolerant load is noted with each decade of life. The value of physical performance decreases at a pulse of 170 beats/min. In the group of subjects aged 36–59 years, testing was stopped due to a hypertensive response to the load, achievement of the calculated submaximal heart rate, signs of inadequacy on the electrocardiogram, and refusal to continue testing. Analysis of systemic and intersystem connections at the tolerant level of load indicates a violation of the coordination of the functions of the cardiorespiratory system. Therefore, the tolerant level of load for people of the second mature age is marginally acceptable.

Key words: blood pressure, age, maximum permissible load, cardiorespiratory system, load parameters, load direction, tolerant load, rehabilitation, functional state.

Вступ. Актуальність. Всесвітня організація охорони здоров'я визначає серцево-судинні захворювання як групу хвороб серця і кровоносних судин, до якої входять ішемічна хвороба серця (стенокардія, інфаркт міокарда), артеріальна гіпертензія, ураження судин головного мозку (інсульт), ревматична хвороба серця й інші патології. ССЗ завжди були і є головною причиною смертності як в економічно розвинених країнах, так і в країнах з низьким рівнем життя. В Україні один із найвищих показників смертності від захворювань на ССЗ – майже 65% всіх смертей щорічно, що становить 450 тисяч громадян (URL: <https://www.rada.gov.ua/print/241863.html>).

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у Європейському регіоні від серцево-судинних захворювань помирає 10 тисяч людей щодня – це 42,5% усіх смертей за рік. Відомо, що з віком розвиваються істотні зміни структури та функції серцево-судинної системи, дихальної системи, всієї кардіореспіраторної системи (Петрачков, 2023, с. 129–137). Спостерігається загальне зменшення об'єму циркулюючої крові, зменшення ударного об'єму крові, зміна тривалості фаз серцевого циклу та ін. (Кривецький, 2016).

Багатьма вітчизняними та зарубіжними дослідженнями показано, що стан здоров'я людини і функціональний стан кардіореспіраторної системи взаємозалежні і мають високий ступінь кореляції. Відомо, що кардіореспіраторна система визначає функціональні можливості організму – забезпечує енергією процеси життєдіяльності людини (Петрачков, 2023; Glynn, 2005; Heidrich, 2003; Thorgerirsson, 2005). Отже, показники функціонального стану кардіореспіраторної системи можуть використовуватися під час визначення параметрів оздоровчого навантаження в реабілітаційних заходах для пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних захворювань.

Мета дослідження – дослідження показників функціонального стану кардіореспіраторної системи, які є інформативними у визначенні параметрів оздоровчого фізичного навантаження в реабілітації пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних захворювань.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні брали участь 22 особи першого зрілого віку (20–35 років) – 1-ша група, і 93 особи другого зрілого віку (36–59 років) – 2-га група. Під час вибору методів дослідження керувалися завданнями дослідження та вимогами до проведення досліджень. Були використані такі інформативні методи дослідження: аналіз результатів власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів наукової та методичної літератури з досліджуваної проблеми, методи математичної статистики.

Аналіз результатів власних досліджень показав інформативні показники морфофункціонального стану кардіореспіраторної системи. З метою вивчення взаємозв'язку між віком, функціональним станом кардіореспіраторної системи та фізичною працездатністю в умовах стандартного фізичного навантаження 50 Вт визначалися показники частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску систолічного, діастолічного, пульсового та середнього ($AT_{\text{сист.}}$, $AT_{\text{діаст.}}$, $AT_{\text{пульс.}}$, $AT_{\text{ср.}}$), дихальний об'єм (ДО), частоти дихання (ЧД), хвилинний об'єм дихання (ХОД), споживання кисню та виділення вуглекислого газу (VO_2 та VCO_2), дихальний коефіцієнт (ДК), вентиляційний еквівалент за киснем (VeO_2). Визначалися показники фізичної працездатності, стандартних рухових тестів, толерантний і гранично допустимий рівні фізичного навантаження для обох груп.

Вивчення й аналіз літературних джерел дали змогу оцінити стан проблеми, її актуальність, вибрати інформативні методи дослідження, що сприяло більш глибокому аналізу результатів влас-

них досліджень. У процесі аналітичного аналізу особлива увага приділялася впливу функціонального стану кардіореспіраторної системи на параметри оздоровчих навантажень.

Обробку результатів дослідження здійснювали методом варіаційної статистики. Статистичну обробку даних зроблено за критерієм Вілкоксона (Біостатистика, с. 116–123).

Результати дослідження. За останні 50 років процес старіння нації у світовому масштабі розвивається з великою швидкістю, і будь-яке ігнорування може позначитися негативними наслідками для тієї чи іншої держави. У 2004 році населення світу досягло близько 6,2 млрд людей, а вік кожного десятого землянина становив 60 років і більше. За прогнозами ООН, до 2025 року населення світу зросте порівняно з 1950 роком у три рази, а чисельність людей літнього віку – у 6 разів, тоді як число старих людей (старших 80 років) збільшиться в 10 разів. Україна входить до 30 «найстаріших» країн світу, і ця тенденція продовжується, у 2007 році частка осіб пенсійного віку становила 23,9%, Україна посідала 11-те місце у світі, а у 2025-му переміститься на 9-те місце (URL: <https://alexus.com.ua/vikovi-kategori%D1%97-lyudej-zarokamiurosi%D1%97-ta-sviti-tablicya-grupi-z-vooz-2021/>; <https://www.prostir.ua/wpcontent/uploads/2018/12/%D0%9E%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%B4%D0%BC%D1%96%D0%B6%D0%BD%D0%B0%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D1%81%D0%B2%D1%96%D0%B4%D1%83.pdf>).

Така статистика свідчить про збільшення кількості пацієнтів другого зрілого віку з факторами ризику серцево-судинних захворювань. Усі ці пацієнти потребують реабілітаційних заходів з метою підтримки функціонального стану кардіореспіраторної системи, працездатного стану осіб другого зрілого віку, що передбачає хорошу переносимість фізичного навантаження. Сучасна демографічна структура в Україні характеризується так: новонароджені – від 0 до 7 днів, грудні – від 7 днів до 12 місяців, ясельний період – від 1 року до 3 років, дошкільний період – від 3 до 7 років, підлітковий вік – від 7 до 17 років, молодь – від 17 до 30 років, зрілі – 30 до 55 років, літні – жінки 55+, чоловіки – 60+, довгожителі – 80+ (<https://alexus.com.ua/vikovi-kategori%D1%97-lyudej-za-rokami-urosi%D1%97-ta-sviti-tablicya-grupi-z-vooz-2021/>).

Нами були обстежені особи першого та другого зрілого віку – 45 та 93 особи відповідно. За результатами дослідження показників функціонального стану кардіореспіраторної системи, вказаними в методах дослідження, у стані відносного м'язового

спкою ЧСС дорівнювало $83,85 \pm 1,07$ уд/хв, $AT_{\text{сист}} 130,99 \pm 1,68$ мм рт. ст., $AT_{\text{діаст}} 87,20 \pm 0,99$ мм рт. ст., $AT_{\text{пульс}} 43,787 \pm 1,32$ мм рт. ст., $AT_{\text{сер.}} 101,80 \pm 1,10$ мм рт. ст., ДО $0,66 \pm 0,03$ л/хв, ЧД $19,91 \pm 0,56$ дих/хв, ХОД $11,18 \pm 0,46$ л/хв, $VO_2 408,89 \pm 22,54$ мл/хв, $VCO_2 330,59 \pm 16,23$ мл/хв, $VeO_2 22,14 \pm 0,73$ ум. од. Ці показники здебільшого відповідають віковим нормам цього вікового діапазону. В умовах стандартного фізичного навантаження 50 Вт ці показники порівнювались з такими ж в осіб першого зрілого віку. Дослідження показали, що показники осіб другого зрілого віку відрізнялися від показників функціонального стану кардіореспіраторної системи осіб першого зрілого віку – достовірно більший дихальний об'єм, хвилинний об'єм дихання, споживання кисню, виділення вуглекислого газу та вентиляційний еквівалент за киснем.

Тестування в умовах толерантного та максимального фізичних навантажень виявило достовірно більші значення артеріального тиску систолічного, діастолічного, пульсового та середнього вже на толерантному рівні навантаження. Оскільки віковий діапазон досліджуваного контингенту від 35 до 55 років, має певний інтерес розгляд вищенаведених показників за декадами життя. Із цією метою досліджувані були поділені на чотири групи: 1-ша група – від 20–29 років ($n = 45$); 2-га група – 30–39 років ($n = 48$); 3-тя група – 40–49 років ($n = 55$); 4-та група – 50–59 років ($n = 17$). У цих групах досліджувалися ті самі показники функціонального стану та фізичної працездатності, що і в перших двох.

Аналіз показників функціонального стану кардіореспіраторної системи в умовах відносного м'язового спокою показав достовірно більші значення артеріального тиску та його похідних в осіб після 40 років. На рівні стандартного фізичного навантаження 50 Вт достовірно вища реакція артеріального тиску, систолічного та його похідних в осіб після 40 років порівняно з 20- та 30-річними. Після 50 років відмічаються відмінності у величинах показників зовнішнього дихання й газообміну, що проявляється у збільшенні хвилинного об'єму дихання та відсотку виділення вуглекислого газу та у зниженні споживання кисню. Рівень толерантного навантаження достовірно знижується з кожною декадою життя, від $115,045 \pm 0,91$ Вт у 20–29-річних до $58,29 \pm 1,28$ Вт у 50–59-річних ($P \leq 0,05$). Також зменшується і величина фізичної працездатності за пульсу 170 уд/хв – від $106,00 \pm 2,13$ Вт у 1-й групі до $86,02 \pm 2,24$ Вт у 4-й групі ($P \leq 0,05$).

З метою з'ясування причин факторів, які лімітують фізичну працездатність в осіб другого зрілого

віку, було проведено кореляційний аналіз зв'язків між показниками фізичної працездатності та морфофункціональним статусом і результатами рухових тестів. Аналіз результатів виявив негативну залежність між рівнем фізичної працездатності та масою тіла, між надлишковою масою тіла, жировою масою, частотою серцевих скорочень у спокої і за навантаження 50 Вт, артеріальним тиском систолічним і діастолічним у спокої та на рівні 50 Вт, частотою дихання, хвилинним об'ємом дихання у спокої і на рівні 50 Вт, споживанням кисню у спокої і за навантаження 50 Вт. За результатами цього аналізу можна визначити функціональні показники стану кардіореспіраторної системи, які негативно впливають на рівень фізичної працездатності.

Рухові тести, проведені в цього ж контингенту, дали змогу зробити аналіз взаємозв'язку між рівнем фізичної працездатності та результатами цих тестів. Виявлений прямий зв'язок між гнучкістю, швидко-кісно-силовими якостями, але зворотний зв'язок із результатами естафетного тесту. Ці дослідження дають змогу визначити спрямованість оздоровчо-фізичного навантаження.

Аналіз результатів велоергометричного тестування виявив відсутність ознак неадекватності в осіб 20–35 років, припинення тестування було

пов'язане після досягнення планованого рівня субмаксимального навантаження. Але в групі досліджуваних 36–59 років тестування було припинено через гіпертензивну реакцію на навантаження, досягнення розрахункового ЧСС субмаксимального, ознаки неадекватності за електрокардіограмою, через відмову на продовження тестування. Аналіз системних і міжсистемних зв'язків на толерантному рівні навантаження свідчить про порушення координації функцій кардіореспіраторної системи (24 кореляційні зв'язки). Отже, в осіб другого зрілого віку толерантний рівень навантаження є і гранично допустимим.

Висновки

1. Рівні артеріального тиску та його похідних і частоти скорочень серця є інформативними та доступними показниками функціонального стану кардіореспіраторної системи, який лімітує фізичну працездатність осіб після 40 років.

2. Для осіб із факторами ризику серцево-судинних захворювань гранично допустимими рівнями фізичних навантажень мають бути рівні толерантного навантаження.

3. Значення артеріального тиску, його похідних і частоту скорочень серця можна використовувати в дозуванні фізичних навантажень на заняттях оздоровчої спрямованості.

ЛІТЕРАТУРА

- Біостатистика / за заг. ред. чл.-кор. АМН України, проф. В. Ф. Москаленка. Київ : Книга плюс, 2009. С. 116–123.
- Вікові категорії людей за роками в Україні та світі. Таблиця ВООЗ. URL: <https://alexus.com.ua/vikovi-kategori%D1%97-lyudej-za-rokami-u-rosi%D1%97-ta-sviti-tablicya-grupi-z-vooz-2021/>.
- Визначення віку, з якого особа може вважатися особою похилого віку: огляд міжнародного досвіду та національні практики. UAID. ГО «Суспільство і право». 2024. URL: <https://www.prostir.ua/wpcontent/uploads/2018/12/%D0%9E%D0%B3%D0%B%D1%8F%D0%B4%D0%BC%D1%96%D0%B6%D0%BD%D0%B0%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D1%81%D0%B2%D1%96%D0%B4%D1%83.pdf>.
- Кривецький В., Попелюк О.-М. Анатомо-фізіологічні особливості органів і систем у людей літнього віку. *Буковинський державний медичний університет*. 2016. URL: <https://www.bsmu.edu.ua/blog/4985-procesy-starinja/>.
- Петрачков О. В., Ярмач О. М. Аналіз впливу вікових змін на функціональний стан серцево-судинної та дихальної систем осіб оперативного рівня. *Olympicus*. 2023. № 3 С. 129–137. <https://doi.org/10.24195/olympicus/2023-3.19>.
- Стань на варті свого серця – активізація заходів для подолання поведінкових факторів ризику серцево-судинних захворювань. Прес-служба Апарату Верховної Ради України. 2023. URL: <https://www.rada.gov.ua/print/241863.html>.
- Glynn R., Rosner B. Comparison of Risk Factors for the Competing Risks of Coronary Heart Disease, Stroke, and Venous Thromboembolism // *Am. J. Epidemiol.* 2005. № 162. P. 975–982.
- Heidrich J., Wellmann J., Hense H.W. et al. Classical risk factors for myocardial infarction and total mortality in the community — 13 year follow up of the MONICA Augsburg cohort study. *Die Zeitschrift die Kardiologie*. 2003. № 92. P. 445–454.
- Thorgerirsson G., Sigvaldason H., Wittman J. Risk factors for out of hospital cardiac arrest: the Reykjavik Study. *Eur. Heart J.* 2005. № 26. P. 1499–1505.

REFERENCES

- Moskalenko, V.F. (Ed.). (2009). *Biostatystyka* [Biostatistics]. Kyiv: Knyha Plyus, 116–123 [in Ukrainian].
- Vikovi katehorii liudei za rokamy v Ukraini ta sviti. Tablytsia VOOZ* [Age Categories of People by Years in Ukraine and the World. WHO Table]. (n.d.). Retrieved from <https://alexus.com.ua/vikovi-kategori%D1%97-lyudej-za-rokami-u-rosi%D1%97-ta-sviti-tablicya-grupi-z-vooz-2021/> [in Ukrainian].
- Vyznachennia viku, z yakoho osoba mozhe vvazhatysia osoboiu pokhyloho viku: ohliad mizhnarodnoho dosvidu ta natsionalni praktyky* [Defining the Age at Which a Person Can Be Considered Elderly: A Review of International Experience and National Practices] (2024). UAID. HO “*Suspilstvo i pravo*”. Retrieved from <https://www.prostir.ua/wpcontent/uploads/2018/12/%D0%9E%D0%B3%D0%B%D1%8F%D0%B4%D0%BC%D1%96%D0%B6%D0%BD%D0%B0%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D1%81%D0%B2%D1%96%D0%B4%D1%83.pdf>.

B%D1%8F%D0%B4%D0%BC%D1%96%D0%B6%D0%BD%D0%B0%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D1%81%D0%B2%D1%96%D0%B4%D1%83.pdf [in Ukrainian].

Kryvetskyi, V., & Popeliuk, O.-M. (2016). *Anatomo-fiziologichni osoblyvosti orhaniv i system u liudei litnoho viku* [Anatomical and Physiological Features of Organs and Systems in Elderly People]. *Bukovynskyi derzhavnyi medychnyi universytet – Bukovinian State Medical University*. Retrieved from <https://www.bsmu.edu.ua/blog/4985-procesy-starinja/> [in Ukrainian].

Petrachkov, O.V., & Yarmak, O.M. (2023). Analiz vplyvu vikovykh zmin na funktsionalnyi stan sertsevo-sudynnoi ta dykhalnoi system ofitseriv operatyvnoho rivnia [Analysis of the Impact of Age-Related Changes on the Functional State of the Cardiovascular and Respiratory Systems of Operational-Level Officers]. *Olympicys*, (3), 129–137. <https://doi.org/10.24195/olympicus/2023-3.19> [in Ukrainian].

Stan na varti svoho sertsia – aktyvizatsiia zakhodiv dlia podolannia povedinkovykh faktoriv ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan [Stand Guard Over Your Heart – Activation of Measures to Overcome Behavioral Risk Factors for Cardiovascular Diseases] (2023). *Pres-sluzhba Aparatu Verkhovnoi Rady Ukrainy – Press Service of the Secretariat of the Verkhovna Rada of Ukraine*. Retrieved from <https://www.rada.gov.ua/print/241863.html> [in Ukrainian].

Glynn, R., & Rosner, B. (2005). Comparison of risk factors for the competing risks of coronary heart disease, stroke, and venous thromboembolism. *American Journal of Epidemiology*, 162, 975–982.

Heidrich, J., Wellmann, J., Hense, H.W., et al. (2003). Classical risk factors for myocardial infarction and total mortality in the community—13-year follow-up of the MONICA Augsburg cohort study. *Die Zeitschrift für Kardiologie*, 92, 445–454.

Thorgeirsson, G., Sigvaldason, H., & Wittman, J. (2005). Risk factors for out-of-hospital cardiac arrest: The Reykjavik Study. *European Heart Journal*, 26, 1499–1505.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2024.

Стаття прийнята до друку 06.02.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Бочкова Н. Л. – проведення власних досліджень, аналіз результатів;

Зеніна І. В. – коректування статті, написання анотації; збір літератури;

Новицький Ю. В. – дизайн, висновки;

Пеценко Н. І. – коректування статті, резюме;

Йорш М. І. – збір та аналіз літератури, дизайн статті.

Електронна адреса для листування з авторами: bochkovanl@ukr.net

УДК 633.883:631.8

Сергій РАЗАНОВ

доктор сільськогосподарських наук, професор кафедри лісового та садово-паркового господарства, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008; Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, м. Львів, Україна, 79010 (razanovsergej65@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4883-2696

SCOPUS: 57311742800

Алла РАЗАНОВА

доктор філософії з екології, старший викладач кафедри лісового та садово-паркового господарства, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (razanovaalla68@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3546-3692

SCOPUS: 58572698100

Ігор ДІДУР

доктор сільськогосподарських наук, професор, провідний науковий співробітник, директор ННІ агротехнологій та природокористування, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (didurihor@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6612-6592

Михайло МАТУСЯК

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри лісового та садово-паркового господарства, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (mikhailo1988@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8099-7290

SCOPUS: 57210265191

Віталія ДІДЕНКО

доктор філософії з біології, учений секретар, Національний науковий центр «Інститут бджільництва імені П. І. Прокоповича», вул. Заболотного, 19, м. Київ, Україна, 03143 (vitaliadidenko14@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5947-2307

SCOPUS: 57204029276

Юрій ШКАТУЛА

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри землеробства, ґрунтознавства та агрохімії, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (shkatula@vsau.vin.ua)

ORCID: 0000-0002-4275-309X

Ігор ГОЛОВЕЦЬКИЙ

кандидат сільськогосподарських наук, доцент факультету харчових технологій та управління якістю продукції АПК, Національний університет біоресурсів і природокористування України, вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, Україна, 03041 (apismed@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-0003-9178

Людмила ПЕЛЕХ

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри землеробства, ґрунтознавства та агрохімії, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (gogoluda69@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0967-2121

Мар'яна ІВАНКІВ

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри сталого природокористування та захисту довкілля, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, м. Львів, Україна, 79010 (imaryashka@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4911-2877

Бібліографічний опис статті: Разанов С., Разанова А., Дідур І., Матусяк М., Діденко В., Шкатула Ю., Головецький І., Пелех Л., Іванків М. (2025). Розторопша плямиста. Урожайність і хімічний склад насіння за різного мінерального та органічного удобрення ґрунтів. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 121–128, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-121>

РОЗТОРОПША ПЛЯМИСТА. УРОЖАЙНІСТЬ І ХІМІЧНИЙ СКЛАД НАСІННЯ ЗА РІЗНОГО МІНЕРАЛЬНОГО ТА ОРГАНІЧНОГО УДОБРЕННЯ ҐРУНТІВ

Актуальність. Сьогодні одним із важливих соціальних завдань є забезпечення населення високоякісною рослинною сировиною для харчових і лікувально-профілактичних потреб. Зростання попиту на лікарські рослини потребує збільшення обсягів їхнього виробництва. Отже, вирощування лікарських рослин стає невід'ємною частиною сучасних сівозмін у сільському господарстві, де застосовуються агрохімічні заходи, зокрема мінеральне й органічне удобрення ґрунтів.

Однією з лікарських рослин, що активно впроваджується у вирощування в сільськогосподарських сівозмінах правобережного Лісостепу, є розторопша плямиста (*Silybum marianum* L.). Насіння цієї рослини містить цінні флаволідні, зокрема силібін, силідіанін та силіхристин, а також інші активні сполуки: флавоноїди (кверцетин, таксифолін та ін.), алкалоїди, сапоніни, слиз, смоли, органічні кислоти, вітамін К, гіркоти, жирні олії, білки та інші речовини. Завдяки цим компонентам насіння розторопші має численні корисні властивості: протизапальні, гепатопротекторні, імуностимуляторні, противірусні, протипухлинні, жовчогінні тощо, що обумовило його широке застосування в медицині.

У зв'язку із цим виникає потреба в детальному вивченні продуктивності насіння розторопші плямистої та його хімічного складу. Це має важливе значення як для збільшення обсягів виробництва цієї цінної лікарської сировини, так і для підвищення її якості.

Мета дослідження – дослідити вплив мінеральних та органічних добрив на врожайність і хімічний склад насіння розторопші плямистої за вирощування її в умовах окультурених сільськогосподарських угідь.

Матеріали та методи. Насіння розторопші плямистої, фенологічні спостереження, хімічний аналіз, облікові методи дослідження.

Результати дослідження. Найвищий показник урожайності насіння розторопші плямистої було зафіксовано за внесення добрив у складі $N_{60}P_{60}K_{60}$. Маса насіння з однієї рослини при цьому зросла на 18,7%. Використання інших добрив також сприяло збільшенню маси насіння: перегній підвищив показник на 9,2%, дефекаст – на 5,5%, сидерат (гірчиця) – на 4,2%, Калій-хелат – на 0,6%, а Рост-концентрат – на 2,4% порівняно з насінням, вирощеним без удобрення.

Застосування мінеральних і органічних добрив позитивно вплинуло на вміст протеїну та жиру в насінні розторопші плямистої. Найбільш виражене підвищення рівнів протеїну (на 1,2 відсоткового пункту) та жиру (на 1,13 відсоткового пункту) було зафіксовано за удобрення ґрунтів $N_{60}P_{60}K_{60}$.

Висновки. Вирощування розторопші плямистої в польовій сівозміні із застосуванням мінеральних та органічних добрив сприяє підвищенню обсягів виробництва насіння та збільшенню вмісту протеїну і жиру в його складі.

Ключові слова: розторопша плямиста, *Silybum marianum* L., лікувальні властивості, хімічний склад, насіння, добрива, урожайність.

Serhii RAZANOV

Doctor of Agricultural Sciences, Professor at the Department of Forestry and Horticulture, Vinnytsia National Agrarian University, Soniachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008; Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv, Pekarska St. 50, Lviv, Ukraine, 79010 (razanovsergej65@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4883-2696

SCOPUS: 57311742800

Alla RAZANOVA

PhD in Ecology, Senior Lecturer at the Department of Forestry and Horticulture, Vinnytsia National Agrarian University, Soniachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (razanovaalla68@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3546-3692

SCOPUS: 58572698100

Ihor DIDUR

Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Acting the director of the Institute of Agricultural Technologies and Nature Management, Vinnytsia National Agrarian University, Soniachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (didurihor@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6612-6592

Mykhailo MATUSYAK

Candidate of Agricultural Sciences, Associate of Professor at the Department of Forestry and Horticulture, Vinnytsia National Agrarian University, Soniachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (mikhailo1988@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8099-7290

SCOPUS: 57210265191

Vitaliia DIDENKO

PhD in Biological Science, Scientific Secretary, National scientific center «P.I. Prokopovich Beekeeping Institute», Zabolotnogo str., 19, Kyiv, Ukraine, 03143 (vitaliidadenko14@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5947-2307

SCOPUS: 57204029276

Yurii SHCATULA

Candidate of Agricultural Sciences, Associate of Professor at the Department of Agriculture, Soil Science and Agrochemistry, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (shkatula@vsau.vin.ua)

ORCID: 0000-0002-4275-309X

Igor HOLOVETSKYI

Candidate of Agricultural Sciences, Associate of Professor at the Department of Beekeeping, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Heroiv Oborony str., 8, Kyiv, Ukraine, 03041 (apismed@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-0003-9178

Luda PELEKH

Candidate of Agricultural Sciences, Associate of Professor at the Department of Agriculture, Soil Science and Agrochemistry, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (gogoluda69@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0967-2121

Mariana IVANKIV

Candidate of Agricultural Sciences, Associate of Professor at the Department of Sustainable Nature Management and Environmental Protection, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv, Pekarska St. 50, Lviv, Ukraine, 79010 (imaryashka@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4911-2877

To cite this article: Razanov S., Razanova A., Didur I., Matusyak M., Didenko V., Shcatula Yu., Holovetskyi I., Pelekh L., Ivankiv M. (2025). Roztoropsha plyamysta. Urozhainist ta khimichnyy sklad nasinnya za riznoho mineral'noho ta orhanichnoho udobrennya hruntiv [Milk Thistle. Seed Yield and Chemical Composition under Various Mineral and Organic Soil Fertilization Conditions]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 121–128, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-121>

MILK THISTLE. SEED YIELD AND CHEMICAL COMPOSITION UNDER VARIOUS MINERAL AND ORGANIC SOIL FERTILIZATION CONDITIONS

Actuality. Today, one of the important social tasks is to provide the population with high-quality plant raw materials for food and medicinal-preventive purposes. The growing demand for medicinal plants requires an increase in their production volumes. Consequently, the cultivation of medicinal plants has become an integral part of modern crop rotations in agriculture, where agrochemical measures, including mineral and organic soil fertilization, are applied.

One of the medicinal plants that is actively being introduced into cultivation within the agricultural crop rotations of the right-bank Forest Steppe is milk thistle (*Silybum marianum* L.). The seeds of this plant contain valuable flavonolignans, including silibinin, silidianin, and silichristin, as well as other active compounds: flavonoids (quercetin, taxifolin, etc.), alkaloids, saponins, mucilage, resins, organic acids, vitamin K, bitter substances, fatty oils, proteins, and other substances. Due to these components, milk thistle seeds possess numerous beneficial properties: anti-inflammatory, hepatoprotective, immunostimulatory, antiviral, antitumor, choleretic, and others, which have led to its widespread use in medicine.

In this regard, there is a need for a detailed study of the productivity of milk thistle seeds and their chemical composition. This is important both for increasing the production volumes of this valuable medicinal raw material and for improving its quality.

The purpose of the study. To investigate the effect of mineral and organic fertilizers on the yield and chemical composition of milk thistle seeds when cultivated in the conditions of improved agricultural lands.

Material and methods. Seeds of milk thistle, phenological observations, chemical analysis, and accounting methods of research.

Research results. The highest yield of milk thistle seeds was recorded with the application of fertilizers in the composition of $N_{60}P_{60}K_{60}$. The mass of seeds from one plant increased by 18.7% under this treatment. The use of other fertilizers also contributed to an increase in seed mass: manure raised the indicator by 9.2%, digestate by 5.5%, cover crop (mustard) by 4.2%, potassium chelate by 0.6%, and growth concentrate by 2.4% compared to seeds grown without fertilization.

The application of mineral and organic fertilizers positively influenced the protein and fat content in milk thistle seeds. The most significant increases in protein levels (by 1.2 percentage points) and fat (by 1.13 percentage points) were recorded with soil fertilization using $N_{60}P_{60}K_{60}$.

Key words: milk thistle, *Silybum marianum* L., medicinal properties, chemical composition, seeds, fertilizers, yield.

Вступ

Актуальність. Серед великої кількості рослин на планеті є рослини, які відіграють важливу роль в житті людини та мають унікальні властивості дії на живий організм. Саме лікарські рослини разом із кормовими та харчовими супроводжують людство протягом еволюційного розвитку.

За даними ВООЗ, близько 80% населення світу використовують лікарські рослини, біологічно-активні добавки рослинного походження для лікування та профілактики різних недугів. Понад 52 тис. видів рослин використовуються з лікувальною метою. Для медичних потреб з 400 тис. видів використовують 20 тис., а деякі науковці вважають, що ця цифра може сягати 50 або 70 тис., під загрозою зникнення перебувають 15 тис. видів лікарських рослин (Палянничко, 2019).

Сировинна база лікарської рослинної сировини в Україні формується з трьох джерел: заготівлі дикорослих лікарських рослин; вирощування лікарських рослин у сільськогосподарських підприємствах; імпорту лікарської рослинної сировини з-за кордону (Аннамухамедова, 2014; Мірзосєва, 2018). Співвідношення частки кожного із цих джерел заготівлі лікарської сировини зумовлено біологічними особливостями певних видів лікарських рослин, ґрунтово-кліматичними умовами природних зон України, розвитком національного агропромислового комплексу і сформованими традиціями.

Однак через екологічні проблеми збір дикорослих рослин не може повністю забезпечити потреби у якісній лікарській сировині, тому важливим завданням є розширення площ під лікарські рослини на сільськогосподарських угіддях (Ольхович, 2020).

Останнім часом серед лікарських рослин виокремлюють розторопшу пляmistу (*Silybum marianum* L.) завдяки її унікальному хімічному складу та широкому спектру корисних властивостей. Розторопша пляmistа (*Silybum marianum* L.) – вид трав'янистих рослин із роду розторопша родини айстрові. *Silybum* – лат. назва рослини (пензлик); лат. *Marianum* – від імені Богоматері, Діви Марії (Комар, 2020). Цей рід має два види: *S. marianum* (L.) Gaertn зі строкатим листям та *S. eburneum* Coss et Durieux з повністю зеленим листям, але генетичні дослідження цих двох видів показали, що це лише варіанти рослини (Qavami, 2013).

Розторопша пляmistа – однорічна або дворічна трав'яниста рослина, яка досягає 60–150 см у висоту. Її стебло прямостояче, просте або розгалужене, ребристе, без опушення або з легким павутинним покриттям. Листя прикореневої розетки дуже

велике – до 80 см у довжину та 30 см у ширину, має зморшкувату поверхню. Квітки трубчасті, двостатеві, переважно пурпурові, рідше рожеві, фіолетові або білі, зібрані у великі кулясті кошики. Плоди мають зворотнояйцеподібну форму, із чубчиком на верхівці, стиснуті з боків, розміром 5–8 мм завдовжки і 2–4 мм завширшки; верхня частина плоду зрізана під кутом, основа округла, поверхня глянцева або матова, іноді з поздовжніми зморшками. Колір плодів варіюється від світло-коричневого до чорного, іноді з плямами або бузковим відтінком. Плоди не мають запаху, на смак гіркуваті. Цвітіння триває майже все літо (Ковальов, 2004; Sarwa, 2013).

Один кошик розторопші може дати близько 100–190 насінин. Рівень флавонолігнанів у насінні залежить від стадії розвитку квітки й досягає максимуму на пізньому етапі цвітіння (Cartier, 2002).

Плоди цієї рослини містять флавоноїди та флавонолігнани (як-от силібін, силіхристин, силідіанін), а також алкалоїди, сапоніни, слиз, органічні кислоти, вітамін К, гіркоти, жирну олію (16–28%), білкові та інші корисні речовини (Кориляк, 2013). Основними активними компонентами, які визначають лікувальні властивості розторопші, є флавонолігнани, виділені німецькими вченими як біологічно активні сполуки у 1960-х роках, що сприяло активному вивченню цієї рослини і підвищенню її популярності.

Ще одним важливим класом біологічно активних сполук у плодах розторопші пляmistой є жирна олія, вміст якої в рослині досягає 20–30%. У її складі багато жирних кислот: лінолева – 56,57%, олеїнова – 20,73%, пальмітинова – 8,01%, стеаринова – 4,79%, арахідова – 2,70%, бегенова – 2,09%, нонадецилова – 1,11%, лігноцеринова – 0,69% та міристинова – 0,09%. У листі рослини також є флавоноїди (апигенін, лютеолін, кемпферол з їхніми глікозидами), β-ситостерол і його глікозиди, проте силімарин у листі відсутній.

Силімарин, активна речовина, яку отримують із насіння розторопші, представлений у вигляді стандартизованого екстракту. Через його погану розчинність у воді біодоступність силімарину покращується шляхом введення його у препаративну форму. Силімарин діє як антиоксидант і гепатопротектор, ефективно допомагає в разі отруєнь токсинами (ксенобіотиками), у лікуванні гепатитів, цирозу та фіброзу печінки, а також стимулює її регенерацію (Abenavoli, 2018; Eden, 2019). Крім того, насіння розторопші має протизапальні, імуномодуючі, противірусні, протипухлинні, жовчогінні та інші корисні властивості (Bhattacharya, 2020; Emadi, 2022). Дослідження на токсичність показали, що препарати на основі силі-

марину безпечні для людини (Devi, 2019). Засоби з розторопші плямистої добре переносяться та не мають серйозних побічних ефектів, окрім рідкісних легких реакцій шлунково-кишкового тракту або алергій, що робить їх перспективними природними препаратами (Bhattacharya, 2020).

У сучасних умовах інтенсивного землеробства найбільшого навантаження зазнають ґрунти. За останні десятиліття хімічне навантаження на ґрунти значно зросло через постійне збільшення рівня хімізації в рослинництві (Razanov, 2020; Razanov, 2024). В аграрний сектор увійшли нові технології хімічної боротьби з бур'янами, шкідниками та хворобами. При цьому спостерігається зростання обсягів використання мінеральних добрив на фоні недостатнього внесення органічних речовин (Dydiv, 2023). Усі ці фактори призводять до зміни хімічного складу ґрунтів, що, зі свого боку, впливає на якість лікарської сировини, вирощеної в умовах польової сівозміни, зокрема, у фермерських господарствах.

Мета дослідження – дослідити вплив мінеральних і органічних добрив на врожайність та хімічний склад насіння розторопші плямистої за вирощування її в умовах окультурених сільськогосподарських угідь.

Матеріали та методи дослідження. Розторопшу пляmistу (*Silybum marianum* L.) вирощували на сільськогосподарських угіддях в умовах правобережного Лісостепу. Вивчали вплив мінеральних та органічних добрив на врожайність рослин і хімічний склад насіння. Для проведення досліджень використовувалися мінеральні добрива $N_{60}P_{60}K_{60}$, органічні добрива у вигляді перегною (20 т/га), дефекату (6 т/га), а також сидерати (гірчиця), хелатні форми добрив (Фосфор-хелат – 0,9 л/га і Калій-хелат – 0,9 л/га) та Рост-концентрат – 0,5 л/га. Відповідно до настанови «Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження», у дослідженнях було враховано вимоги щодо застосування добрив для стимуляції росту розторопші плямистої. Виконання цих рекомендацій дає змогу підвищити ефективність культивування, забезпечити стабільність врожаїв і покращити якість лікарської сировини, завдяки чому можна оцінити вплив кожного типу удобрення на врожайність та хімічний склад насіння розторопші плямистої.

У дослідженнях також використовували комплекс фенологічних спостережень, які дали змогу визначити динаміку росту та розвитку рослин на різних етапах. Для аналізу хімічного складу насіння застосовували методи хімічного аналізу, зокрема визначали вміст білка, жиру та інших біологічно активних компонентів. Дані щодо врожайності отримували за

допомогою облікових методів, щоб кількісно оцінити продуктивність розторопші плямистої залежно від типу удобрення.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати досліджень показали, що мінеральні й органічні добрива певною мірою впливають на окремі показники розторопші плямистої. Зокрема, густина рослин (табл. 1) зросла за умов мінерального удобрення на 14,2%, у разі внесення перегною – на 10,7%, дефекату – на 10,7%, сидерату – на 7,1%, а також за використання хелатних добрив Фосфор-хелат і Калій-хелат – на 7,1%, та органо-мінерального добрива Рост-концентрат – на 10,7% порівняно з варіантом без удобрення.

Найвищу густоту рослин розторопші плямистої, 32 шт/м², зафіксовано за внесення мінерального комплексу $N_{60}P_{60}K_{60}$. За використання перегною, дефекату, сидерату, хелатів Фосфор-хелат і Калій-хелат, а також Рост-концентрату густина розторопші була дещо нижчою – на 3,1, 3,1, 3,2, 3,2, 3,2 та 3,1% відповідно, порівняно з показниками за мінерального удобрення.

Таблиця 1

Густина, висота рослин і період досягання розторопші плямистої

Варіант досліду	Густина рослин, шт/м ²	Висота рослин, см	Кількість днів до повної стиглості насіння
Без удобрення	28	134	132
Мінеральні добрива, $N_{60}P_{60}K_{60}$	32	149	135
Органічні добрива (перегній), 20 т/га	31	147	134
Дефекат, 6 т/га	31	147	133
Сидерати (гірчиця)	30	147	132
Фосфор-хелат	30	138	132
Калій-хелат	30	138	132
Рост-концентрат	31	141	133

Характеризуючи висоту вегетативної частини розторопші плямистої, можна зазначити, що цей показник був вищим за удобрення $N_{60}P_{60}K_{60}$ на 11,2%, з використанням перегною – на 9,7%, дефекату і сидерату – також на 9,7%, Фосфор-хелату та Калій-хелату – на 2,9%, а Рост-концентрату – на 5,2% порівняно з варіантом без удобрення. Висота рослин в разі використання мінерального добрива ($N_{60}P_{60}K_{60}$) перевищувала показники для перегною, дефекату, сидерату, Фосфор-хелату, Калій-хелату та Рост-концентрату на 1,3% 1,3, 1,3, 7,3, 7,3 та 5,3% відповідно.

Аналізуючи період до стиглості насіння розторопші залежно від виду удобрення виявили, що

із застосуванням аміачної селітри, суперфосфату, калію хлористого, перегною, дефекату, сидерату та Рост-концентрату цей період збільшився на 1,5, 1,5, 0,7 і 0,7% порівняно з варіантом без удобрення. За використання Фосфор-хелату і Калій-хелату період стиглості залишався на рівні варіанта без удобрення та становив 132 доби. Максимальний період до повної стиглості насіння розторопші плямистої (134 доби) зафіксовано в разі застосування мінеральних і органічних добрив. За удобрення сидератом, Фосфор-хелатом, Калій-хелатом і Рост-концентратом цей період був меншим на 0,7, 1,5, 1,5 та 0,7% відповідно, порівняно з мінеральними й органічними добривами.

Дослідження показали певні зміни в урожайності та масі насіння розторопші плямистої залежно від різних видів удобрення (табл. 2). У всіх варіантах досліду урожайність насіння була вищою порівняно з контролем. Зокрема, удобрення розторопші $N_{60}P_{60}K_{60}$ підвищило урожайність на 35,5%, перегній – на 20%, дефекаат – на 13,3%, сидерат – на 15,5%, Фосфор-хелат – на 6,6%, Калій-хелат – на 4,4% та Рост-концентрат – на 13,3% порівняно з варіантом без удобрення. Найвищий показник урожайності зафіксовано за використання суміші мінеральних добрив $N_{60}P_{60}K_{60}$. Якщо порівнювати з перегноем, дефекаатом, сидератом, Фосфор-хелатом, Калій-хелатом та Рост-концентратом урожайність за $N_{60}P_{60}K_{60}$ була вищою відповідно на 12,9, 19,6, 17,3, 27,0, 29,7 та 19,6%.

Таблиця 2

Урожайність і маса насіння розторопші плямистої

Варіант досліду	Урожайність насіння, т/га	Маса насіння з однієї рослини, г
Без удобрення	0,45	1,63
Мінеральні добрива ($N_{60}P_{60}K_{60}$)	0,61	1,92
Органічні добрива (перегній), 20 т/га	0,54	1,78
Дефекаат, 6 т/га	0,51	1,72
Сидерати (гірчиця)	0,52	1,7
Фосфор-хелат	0,48	1,63
Калій-хелат	0,47	1,64
Рост-концентрат	0,51	1,67

Маса насіння з однієї рослини за удобрення $N_{60}P_{60}K_{60}$ зросла на 18,7%, за використання перегною – на 9,2%, дефекаату – на 5,5%, сидерату – на 4,2%, Калій-хелату – на 0,6% і Рост-концентрату – на 2,4% порівняно з варіантом без удобрення. Із застосуванням Фосфор-хелату

змін у масі насіння не було виявлено. Максимальна маса насіння з однієї рослини спостерігалася за використання мінеральних добрив. За удобрення $N_{60}P_{60}K_{60}$ маса насіння перевищувала показники перегною на 7,8%, дефекаату – на 11,6%, сидерату – на 12,9%, Фосфор-хелату – на 17,7%, Калій-хелату – на 17,0% та Рост-концентрату – на 14,9%.

Проведені дослідження виявили вплив мінеральних і органічних добрив на хімічний склад насіння розторопші плямистої (табл. 3). Зокрема, за удобрення ґрунтів $N_{60}P_{60}K_{60}$ підвищило вміст протеїну на 1,2 в. п. (відсоткового пункту), перегноем – на 0,9 в. п., дефекаатом – на 0,3 в. п., сидератом – на 1,0 в. п., Фосфор-хелатом і Калій-хелатом – на 0,2 в. п., а Рост-концентратом – на 0,4 в. п. Вміст жиру також зріс: $N_{60}P_{60}K_{60}$ підвищив його на 1,13 в. п., перегній – на 1,07 в. п., дефекаат – на 1,1 в. п., сидерат – на 1,09 в. п., Фосфор-хелат і Калій-хелат – на 1,06 в. п., а Рост-концентрат – на 1,05 в. п. Найвищий рівень жиру, що становив 32%, був зафіксований за використання мінеральних добрив ($N_{60}P_{60}K_{60}$).

Таблиця 3

Хімічний склад насіння розторопші плямистої залежно від удобрення, %

Варіант досліду	Протеїн	Жир	Клітковина
Без удобрення	25,6	28,3	26,2
Мінеральні добрива, $N_{60}P_{60}K_{60}$	26,8	32,0	25,5
Органічні добрива (перегній), 20 т/га	26,5	29,7	25,3
Дефекаат, 6 т/га	25,9	29,1	25,5
Сидерати (гірчиця)	26,6	29,4	25,4
Фосфор-хелат	25,8	30,1	25,7
Калій-хелат	25,8	30,0	25,7
Рост-концентрат	26,0	30,3	25,6

Максимальний вміст протеїну, 26,8%, спостерігався за використання $N_{60}P_{60}K_{60}$. Із застосуванням перегною, дефекаату, сидерату, Фосфор-хелату, Калій-хелату і Рост-концентрату вміст протеїну також збільшувався відповідно на 0,3 в. п., 0,9 в. п., 1,0 в. п., 0,7 в. п., 1,0 в. п. і 0,8 в. п. порівняно з використанням інших добрив. За удобрення перегноем, дефекаатом, сидератом, Фосфор-хелатом, Калій-хелатом та Рост-концентратом вміст жиру був нижчим на 2,3 в. п., 2,9 в. п., 2,6 в. п., 1,9 в. п., 1,06 в. п. і 1,05 в. п. відповідно, порівняно з мінеральними добривами ($N_{60}P_{60}K_{60}$). Щодо вмісту клітковини, то її рівень був нижчим за використання мінеральних та органічних добрив порівняно з контрольним варіантом без добрив. Так, за використання мінеральних добрив рівень клітковини зменшився на 0,7 в. п.,

перегною – на 0,9 в. п., дефекату – на 0,7 в. п., сидерату – на 0,8 в. п., Фосфор-хелату і Калій-хелату – на 0,5 в. п., а Рост-концентрату – на 0,6 в. п.

Висновки

Вирощування розторопші плямистої (*Silybum marianum* L.) в умовах польової сівозміни із застосуванням мінеральних і органічних добрив сприяє підвищенню її врожайності, а також позитивно впливає на хімічний склад насіння, підвищуючи вміст протеїну та жиру. Найвищі показники врожайності та маси насіння на одну рослину були досягнуті за використання мінерального комплексу $N_{60}P_{60}K_{60}$, який підвищив урожайність на 35,5% порівняно з контролем. Застосування органічних добрив, як-от перегній

і дефекат, також сприяло збільшенню врожайності, хоч і з меншою ефективністю порівняно з мінеральним добривом, але значно перевищувало результати без удобрення.

Мінеральні й органічні добрива позитивно вплинули на біохімічний склад насіння. Найвищий вміст протеїну та жиру було зафіксовано за удобрення ґрунтів $N_{60}P_{60}K_{60}$, що забезпечило підвищення відповідно на 1,2 та 1,13 в. п. Результати дослідження вказують на перспективність вирощування розторопші плямистої в умовах польової сівозміни із застосуванням різних типів добрив, що дасть змогу отримати високоякісну лікарську сировину з підвищеною врожайністю та покращеним хімічним складом.

ЛІТЕРАТУРА

- Аннамухаммедова О. О., Аннамухаммедов А. О. Лікарські рослини : навчальний посібник [для студентів вищ. навч. закл.]. Житомир : Вид-во ЖДУ ім. І. Франка, 2014. 202 с.
- Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісаков Т. І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин. Харків : Вид-во НФаУ, МТК-книга, 2004. 704 с.
- Комар А. В., Гамаюнова В. В. Розторопша плямиста – як джерело цінних лікарських препаратів. *Актуальні проблеми землеробської галузі та шляхи їх вирішення : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції, 9–11 грудня 2020 р., м. Миколаїв*. Миколаїв : МНАУ, 2020. 116 с.
- Кориляк М. З. Фітотерапевтичні властивості розторопші плямистої та її використання в годівлі тварин. *Рибогосподарська наука України*. 2013. № 4. С. 97–108.
- Мірзосєва Т. В. Аналіз сучасного стану виробництва лікарських рослин в Україні. *Приазовський економічний вісник*. 2018. Вип. 6 (11). С. 62–67.
- Ольхович С. Я., Крохтяк О. В., Ткач І. Я., Гриник О. І. Лікарське рослинництво – один із напрямів розвитку сільськогосподарського виробництва. *Збалансоване природокористування*. 2020. № 2. С. 53–59. DOI: 10.33730/2310-4678.2.2020.20876.
- Паляничко Н. І., Ольхович С. Я., Крохтяк О. В. Сучасний стан виробництва лікарської рослинної сировини в Україні. *Збалансоване природокористування*. 2019. № 2. С. 81–87.
- Abenavoli L., Izzo A. A., Milić N., Cicala C., Santini A., Capasso R. Milk thistle (*Silybum marianum*): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. *Phytother Res*. 2018. Vol. 32 (11). P. 2202–2213. DOI: 10.1002/ptr.6171.
- Bhattacharya S. Milk Thistle Seeds in Health. Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention. *Second Edition*. 2020. P. 429–438.
- Carrier D. J., Crowe T., Sokhansanj S., Wahab J., Barl B. Milk thistle, *Silybum marianum* L. Gaertn., flower head development and associated marker compound profile. *J. Herbs Spices Med. Plants*. 2002. Vol. 10. P. 65–74.
- Devi K. P. Milk Thistle (*Silybum marianum*). *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements*. 2019. P. 321–325.
- Dydiv A., Piddubna A., Gucol G., Vradii O., Zhylishchych Y., Titarenko O., Razanova A., et al. Accumulation of Lead and Cadmium by Vegetables at Different Levels of Gray Forest Soil Moistening in the Conditions of the Right Bank Forest Steppe of Ukraine. *Journal of Ecological Engineering*. 2023. Vol. 24 (10). P. 198–204. DOI: 10.12911/22998993/170291.
- Eden V. Milk Thistle: *Silybum* Benefits For The Liver. 2019. 66 p.
- Emadi S. A., Ghasemzadeh Rahbardar M., Mehri S., Hosseinzadeh H. A review of therapeutic potentials of milk thistle (*Silybum marianum* L.) and its main constituent, silymarin, on cancer, and their related patents. *Iran J Basic Med Sci*. 2022. Vol. 25. P. 1166–1176. DOI: <https://dx.doi.org/10.22038/IJBMS.2022.63200.13961>.
- Marceddu R., Dinolfo L., Carrubba A., Sarno M., Di Miceli G. Milk Thistle (*Silybum Marianum* L.) as a Novel Multipurpose Crop for Agriculture in Marginal Environments: A Review. *Agronomy*. 2022. Vol. 12 (3). P. 729. <https://doi.org/10.3390/agronomy12030729>.
- Qavami N., Naghdi Badi H., Labbafi M. R., Mehrafarin A. A Review on Pharmacological, Cultivation and Biotechnology Aspects of Milk Thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.). *Journal of Medicinal Plants*. 2013. Vol. 12, No. 47. P. 19–37.
- Razanov S. F., Tkachuk O. P., Razanova A. M., Bakhmat M. I., Bakhmat O. M. Intensity of heavy metal accumulation in plants of *Silybum marianum* L. in conditions of field rotation. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. Vol. 10 (2). P. 131–136.
- Razanov S., Tkachuk O., Lebedieva N., Shkatula Yu., Polishchuk M., Melnyk M., Krekturn B., Razanova A. Phytoremediation of heavy metal contamination by perennial legumes. *International Journal of Environmental Studies*. 2024. Vol. 81 (1). P. 216–222. DOI: <https://doi.org/10.1080/00207233.2023.2296764>.
- Sarwa A. Wielka encyklopedia roślin leczniczych. Występowanie, zawartość, działanie i zastosowanie 1726 roślin. Armoryka, 2013. 518 s.
- Wang X., Zhang Z., Wu S. C. Health Benefits of *Silybum marianum*: Phytochemistry, Pharmacology, and Applications. *J Agric Food Chem*. 2020. Oct 21. Vol. 68 (42). P. 11644–11664. DOI: 10.1021/acs.jafc.0c04791.

REFERENCES

- Annamukhammedova, O.O., & Annamukhammedov, A.O. (2014). Likarski rosliny: navchalnyi posibnyk [Medicinal plants: a textbook for students of higher educational institutions]. Zhytomyr: Vyd-vo ZhDU im. I. Franka [in Ukrainian].
- Kovaliov, V.M., Pavlii, O.I., & Isakov, T.I. (2004). Farmakohnoziia z osnovamy biokhimii roslin [Pharmacognosy with basics of plant biochemistry]. Kharkiv: Vyd-vo NFaU, MTK-knyha [in Ukrainian].
- Komar, A.V., & Hamaiunova, V.V. (2020). Roztoropsha plyamista – yak dzherelo tsinnykh likarskykh preparativ [Milk thistle as a source of valuable medicinal preparations]. *Aktualni problemy zemlerobskoi haluzi ta shliakhy yikh vyryshennia: materialy Vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii, 9–11 hrudnia 2020 r.*, m. Mykolaiv. Mykolaiv: MNAU [in Ukrainian].
- Koriliak, M.Z. (2013). Fitoterapevtychni vlastyvyosti roztoropshi plyamistoi ta yii vykorystannia v hodivli tvaryn [Phytherapeutic properties of milk thistle and its use in animal feeding]. *Rybohospodarska nauka Ukrainy*, 4, 97–108 [in Ukrainian].
- Mirzoieva, T.V. (2018). Analiz suchasnoho stanu vyrobnytstva likarskykh roslin v Ukraini [Analysis of the current state of medicinal plant production in Ukraine]. *Pryazovskiy ekonomichnyi visnyk*, 6 (11), 62–67 [in Ukrainian].
- Olkhovych, S.Ya., Krokhtiak, O.V., Tkach, I.Ya., & Hrynyk, O.I. (2020). Likarske roslynyntstvo – odyn iz napriamiv rozvytku silskohospodarskoho vyrobnytstva [Medicinal plant cultivation as a direction in agricultural production development]. *Zbalansovane pryrodokorystuvannia*, 2, 53–59. DOI: 10.33730/2310-4678.2.2020.20876 [in Ukrainian].
- Palianychko, N.I., Olkhovych, S.Ya., & Krokhtiak, O.V. (2019). Suchasnyi stan vyrobnytstva likarskoi roslynnoi syrovyny v Ukraini [Current state of medicinal plant raw material production in Ukraine]. *Zbalansovane pryrodokorystuvannia*, 2, 81–87 [in Ukrainian].
- Bhattacharya, S. (2020). Milk Thistle Seeds in Health. Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention (Second Edition), 429–438.
- Carrier, D.J., Crowe, T., Sokhansanj, S., Wahab, J., & Barl, B. (2002). Milk thistle, *Silybum marianum* L. Gaertn., flower head development and associated marker compound profile. *J. Herbs Spices Med. Plants*, 10, 65–74.
- Devi, K.P. (2019). Milk Thistle (*Silybum marianum*). *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements*, 321–325.
- Eden, V. (2019). Milk Thistle: *Silybum* Benefits For The Liver. 66 p.
- Emadi, S.A., Ghasemzadeh Rahbardi, M., Mehri, S., & Hosseinzadeh, H. (2022). A review of therapeutic potentials of milk thistle (*Silybum marianum* L.) and its main constituent, silymarin, on cancer, and their related patents. *Iran J Basic Med Sci*, 25, 1166–1176. DOI: <https://dx.doi.org/10.22038/IJBMS.2022.63200.13961>.
- Marceddu, R., Dinolfo, L., Carrubba, A., Sarno, M., & Di Miceli, G. (2022). Milk Thistle (*Silybum Marianum* L.) as a Novel Multipurpose Crop for Agriculture in Marginal Environments: A Review. *Agronomy*, 12 (3): 729. <https://doi.org/10.3390/agronomy12030729>.
- Qavami, N., Naghdi Badi, H., Labbafi, M.R., & Mehrafarin, A. (2013). A Review on Pharmacological, Cultivation and Biotechnology Aspects of Milk Thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.). *Journal of Medicinal Plants*, 12 (47), 19–37.
- Sarwa, A. (2013). Wielka encyklopedia roślin leczniczych. Występowanie, zawartość, działanie i zastosowanie 1726 roślin. Armo-ryka, 518.
- Wang, X., Zhang, Z., & Wu, S.C. (2020). Health Benefits of *Silybum marianum*: Phytochemistry, Pharmacology, and Applications. *J Agric Food Chem*, 68 (42), 11644–11664. DOI: 10.1021/acs.jafc.0c04791.
- Razanov, S., Tkachuk, O., Lebedieva, N., Shkatula, Yu., Polishchuk, M., Melnyk, M., Krektun, B., & Razanova, A. (2024). Phytoremediation of heavy metal contamination by perennial legumes. *International Journal of Environmental Studies*, 81 (1), 216–222. DOI: <https://doi.org/10.1080/00207233.2023.2296764>.
- Dydiv, A., Piddubna, A., Gucol, G., Vradii, O., Zhylishchych, Y., Titarenko, O., Razanova, A., et al. (2023). Accumulation of Lead and Cadmium by Vegetables at Different Levels of Gray Forest Soil Moistening in the Conditions of the Right Bank Forest Steppe of Ukraine. *Journal of Ecological Engineering*, 24 (10), 198–204. DOI: 10.12911/22998993/170291.
- Razanov, S.F., Tkachuk, O.P., Razanova, A.M., Bakhmat, M.I., & Bakhmat, O.M. (2020). Intensity of heavy metal accumulation in plants of *Silybum marianum* L. in conditions of field rotation. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10 (2), 131–136.
- Abenavoli, L., Izzo, A.A., Milić, N., Cicala, C., Santini, A., & Capasso, R. (2018). Milk thistle (*Silybum marianum*): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. *Phytother Res*, 32 (11), 2202–2213. DOI: 10.1002/ptr.6171.

Стаття надійшла до редакції 04.11.2024.

Стаття прийнята до друку 30.01.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Разанов С. – ідея дослідження, корегування статті;

Разанова А. – збір та аналіз літератури, дизайн дослідження, анотації, висновки, резюме;

Дідур І. – участь у написанні статті;

Матусяк М. – участь у написанні статті;

Діденко В. – участь у написанні статті;

Шкатула Ю. – аналіз отриманих даних, підготовка тексту;

Головецький І. – збирання й обробка матеріалів;

Пелех Л. – пошук інформації, аналіз літератури, оформлення статті;

Іванків М. – аналіз літератури, статистичний аналіз даних, написання статті.

Електронна адреса для листування з авторами: razanovaalla68@gmail.com

УДК 606:582.28:664

Галина ДУБОВА

кандидат технічних наук, доцент кафедри харчових технологій, Полтавський державний аграрний університет, вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, Україна, 36003; докторант кафедри трансляційної медичної біоінженерії, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (hdubova16@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8652-6710

SCOPUS: 57190977520

Олександр БЕСАРАБ

кандидат технічних наук, доцент, завідувач кафедри трансляційної медичної біоінженерії, Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (besarab@ill.kpi.ua)

ORCID: 0000-0002-2087-6953

SCOPUS: 56338279200

Тетяна ГАРНИК

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фізичного виховання, спорту та здоров'я людини, Таврійський національний університет імені В. І. Вернадського, вул. Джона Маккейна, 33, м. Київ, Україна, 01042; професор кафедри біобезпеки та здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5280-0363

SCOPUS: 6508229538

Ніна БУДНИК

кандидат технічних наук, доцент, завідувачка кафедри харчових технологій, Полтавський державний аграрний університет, вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, Україна, 36003 (nina.budnyk@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-2176-0650

SCOPUS: 57218843711

Віктор ЮХНО

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри харчових технологій, Полтавський державний аграрний університет, вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, Україна, 36003 (viktor.iukhno@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-3628-1305

SCOPUS: 58095778000

Олександр ГАЛКІН

доктор біологічних наук, професор, декан факультету біомедичної інженерії, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (tmb@ill.kpi.ua)

ORCID: 0000-0002-5309-6099

SCOPUS: 57194474663

Бібліографічний опис статті: Дубова Г., Бесараб О., Гарник Т., Будник Н., Юхно В., Галкін О. (2025). Розроблення лікувально-профілактичних напоїв на основі соку сирової картоплі (*Solanum tuberosum*). *Фітотерапія. Часопис*, 1, 129–141, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-129>

РОЗРОБЛЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ НАПОЇВ НА ОСНОВІ СОКУ СИРОЇ КАРТОПЛІ (*SOLANUM TUBEROSUM*)

Актуальність. У статті на основі джерел літератури наведені дані щодо лікувально-профілактичних властивостей соку сирової картоплі. Систематичне застосування соку сирової картоплі обмежене негативними органолептичними характеристиками. В основі механізму потемніння картопляного соку та специфічного аромату лежать ферментативні реакції. За результатами власних попередніх досліджень і узагальнень встановлено, що купажування картопляного соку з деякими рослинними компонентами дає позитивний результат – підібрані рослинні джерела, які запобігають потемнінню та покращують аромат напоїв на основі картопляного соку. Підбір компонентів для купажування має бути заснований на зміні рН середовища, зв'язуванні поліфенолів картопляного соку або неконкурентному інгібуванні ліпоксигенази картоплі. Питання

розробки ефективних прийомів впливу на органолептичну привабливість напоїв на основі соку сирії картоплі для масового споживання є важливим завданням для створення нутрицевтиків або засобів лікувально-профілактичного призначення.

Мета дослідження – аналіз новітніх наукових досягнень цілющих властивостей соку сирії картоплі та висвітлення перспектив виготовлення напоїв на його основі з покращеними характеристиками для використання як лікувально-профілактичного засобу.

Матеріал і методи. Проведено аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури, відомостей інтернет-видань щодо цілющих властивостей соку сирії картоплі, компонентів для купажування напоїв на його основі. Приготування картопляного соку здійснювали за нормативними документами, які регламентують виробництво плодівих соків.

Результати дослідження. Визначено перспективні джерела для купажування із соком сирії картоплі, які володіють профілактичними властивостями та мають вплив на перебіг ферментативних реакцій. Викладено практичні результати виготовлення напоїв на основі соку сирії картоплі з покращеними споживчими властивостями й подовженим терміном зберігання. Розкрито механізми стабілізації кольору й аромату напоїв. Оскільки компоненти рослинного походження мають додаткові корисні властивості, зброджування картопляного соку надає можливості для подовження термінів зберігання, сироватка та комбуча демонструють тривалий ефект покращання органолептичних властивостей купажованих напоїв, важливим є подальше дослідження напоїв на основі картопляного соку.

Висновки. Результати аналізу літератури дали змогу стверджувати, що купажування соку сирії картоплі з рослинними екстрактами, плазмою, сироваткою, комбучею має потенційно збільшувати корисні властивості напоїв. Перспективними є такі джерела, які мають вплив на ферментативні реакції соку із сирії картоплі й перешкоджають потемнінню та погіршенню аромату. На перебіг ферментативних реакцій компонентів соку впливає зміна рН середовища, зв'язування поліфенолів картоплі білками сироватки, неконкурентне інгібування картопляних ліпоксигеназ плазмою кавуна і томатів.

Ключові слова: сік сирії картоплі, лікувально-профілактичні властивості, аромат, колір, купажування, напої.

Halyna DUBOVA

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor at the Department of Food Technologies, Poltava State Agrarian University, str. Skovorody, 1/3, Poltava, Ukraine, 36003; Doctoral student of the Department of Translational Medical Bioengineering, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (hdubova16@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8652-6710

SCOPUS: 57190977520

Oleksandr BESARAB

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor at the Department of Translational Medical Bioengineering, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (besarab@iit.kpi.ua)

ORCID: 0000-0002-2087-6953

SCOPUS: 56338279200

Tatyana HARNYK

Doctor of Medicine, Professor, Professor of the Department of Physical Education, Sports and Human Health, V.I. Vernadsky Taurida National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042; 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 (phitotherapy chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5280-0363

SCOPUS: 6508229538

Nina BUDNYK

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Food Technologies, Poltava State Agrarian University, str. Skovorody, 1/3, Poltava, Ukraine, 36003 (nina.budnyk@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-2176-0650

SCOPUS: 57218843711

Viktor YUKHNO

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor at the Department of Food Technologies, Poltava State Agrarian University, str. Skovorody, 1/3, Poltava, Ukraine, 36003 (viktor.iukhno@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-3628-1305

SCOPUS: 58095778000

Alexander GALKIN

Doctor of Biological Sciences, Professor at the Department of Translational Medical Bioengineering, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (alexgft@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5309-6099

SCOPUS: 57194474663

To cite this article: Dubova H., Besarab O., Harnyk T., Budnyk N., Yukhno V., Galkin A. (2025). Rozroblennia likuvalno-profilaktychnykh napoiv na osnovi soku syroi kartopli (*Solanum tuberosum*) [Development of medical and preventive drinks based on raw potato juice (*Solanum tuberosum*)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 129–141, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-129>

DEVELOPMENT OF MEDICAL AND PREVENTIVE DRINKS BASED ON RAW POTATO JUICE (*SOLANUM TUBEROSUM*)

Actuality. The article, based on literature sources, provides data on the therapeutic and prophylactic properties of raw potato juice. The systematic use of raw potato juice is limited by negative organoleptic characteristics. The mechanism of darkening of potato juice and its specific aroma are based on enzymatic reactions. Based on the results of our own preliminary studies and generalizations, it has been established that blending potato juice with some plant components gives a positive result - selected plant sources that prevent darkening and improve the aroma of drinks based on potato juice. The selection of components for blending should be based on changes in the pH of the medium, binding of potato juice polyphenols, or non-competitive inhibition of potato lipoxygenases. The development of effective methods for influencing the organoleptic attractiveness of drinks based on raw potato juice for mass consumption is an important task in the creation of nutraceuticals or therapeutic and prophylactic products.

The purpose of the research is to analyze the latest scientific achievements of the healing properties of raw potato juice and highlight the prospects of making drinks based on it with improved characteristics for use as a therapeutic and preventive agent.

Materials and methods. An analysis of domestic and foreign literature, information from online publications on the healing properties of raw potato juice, components for blending drinks based on it was conducted. Preparation of potato juice was carried out according to regulatory documents regulating the production of fruit juices.

Research results. Prospective sources of mixing with raw potato juice, which have preventive properties and affect the course of enzymatic reactions, have been identified. The practical results of the production of beverages based on raw potato juice with improved consumer properties and increased shelf life are presented. The mechanisms of stabilizing the color and aroma of beverages have been revealed. Considering that components of plant origin have additional beneficial properties, fermentation of potato juice allows to extend the shelf life, whey and kombucha demonstrate a long-lasting effect of improving the organoleptic properties of blended drinks, further research on drinks based on potato juice is relevant and important.

Conclusions. The results of the literature review allowed us to state that mixing raw potato juice with plant extracts, plasma, whey and kombucha should potentially increase the beneficial properties of the drinks. Sources that affect the enzymatic reactions of raw potato juice, prevent darkening and deterioration of the aroma are promising. The course of enzymatic reactions of the components of the juice is influenced by a change in pH of the environment, binding of potato polyphenols by serum proteins, non-competitive inhibition of potato lipoxygenases by watermelon and tomato plasma.

Key words: raw potato juice, therapeutic and preventive properties, aroma, color, blending, drinks.

Вступ

Актуальність. Картопля є важливою основною культурою в усьому світі. Сік сирої картоплі є цінним лікувальним концентратом, вирізняється своїм мінеральним складом, має потужний протизапальний ефект, допомагає під час головного болю. Картопляний сік називають соком життя, він містить вітаміни С, РР, Н, групи В, мінеральні елементи, антиоксиданти, амінокислоти, серед яких незамінні, крохмаль, фруктози та жирні кислоти, клітковина. Залежно від сорту картоплі в соку можуть міститися антоціани (червоні та фіолетові сорти) та зеаксантини (білі та жовті сорти). Хімічний склад клітинного картопляного соку (у % до маси сухих речовин) такий: крохмаль – 10, розчинних вуглеводів – 20, мінеральних речовин – 14,5, сирого протеїну – 38,5 та інших речовин – 17. У клітинному соку картоплі містяться розчинні цукри: глюкоза, фруктоза і сахароза. У свіжій картоплі вміст цукрів невеликий (від 1,5 до 1,7 % до маси картоплі). Калорійність картопляного соку – 77 ккал на 100 г (U.S. Department of Agriculture).

Наведено інформацію про вміст фітонутрієнтів у бульбах картоплі з основним акцентом на антиоксидантах, перевагах для фізіології людини та потенційному застосуванні в медицині (Hellmann et. al., 2021). Картопляний сік має такі функціональні властивості (Hellmann et. al., 2021; Kowalczewski et. al., 2021; Kowalczewski et. al., 2022):

- позитивний ефект у лікуванні захворювань нирок через високий вміст вітаміну С і калію, який має сечогінну дію;
- протизапальна, спазмолітична дія (Barbosa-Filho, 2006);
- рекомендований за гіпертонії, під час головного болю, адже він вміщує ацетилхолін, який має гіпотензивну дію;
- поліпшує діяльність внутрішніх органів, очищує організм, знімає втому і нервові напруження, заспокоює;
- позбавляє від печії, відрижки, метеоризму, здуття живота, виліковує гастрит із підвищеною кислотністю, виразкову хворобу шлунка, хвороби печінки й кишечника;

- цілюще діє в разі хвороб щитоподібної залози, зокрема зобу;
- згубно діє на молоді ракові клітини;
- корисний на початковій стадії діабету, оскільки має цукрознижувальну дію;
- забезпечує нормальну роботу серцево-судинної системи завдяки калію і цинку.

Доведено, що картопляний сік ефективний у лікуванні гастритів із підвищеною секрецією, допомагає в разі спастичних запорів, позитивно впливає на стан пацієнтів із диспепсичними розладами ШКТ, виступає інгібітором картопляної протеїнази II для зниження ваги, попереджає дерматит, індукований протеазою (Chrubasik, Boyko, et. al., 2006; Vlachojannis et. al., 2010). Ефективність використання картопляного соку за наявності диспепсичних розладів ШКТ доведено як в експериментах *in vivo* (Kowalczewski et. al., 2019; Vlachojannis et. al., 2010), так і в клінічних дослідженнях (Chrubasik S., Chrubasik C., et. al., 2006, Chrubasik S., Boyko, et. al., 2006). Показано, що як вміст, так і профіль поліфенольних сполук, антиоксидантної активності залежать від сорту картоплі, з якого отримано сік (Samaniego, 2020; Chun, 2005). Картопляний сік у вигляді порошку вологістю 12%, висушений розпиленням, допомагає в разі запальних захворювань шлунково-кишкового тракту, в лікуванні та профілактиці ураження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (Kujawska, 2018).

Невеликі експерименти в космічних польотах показали, що бульби можуть формуватися і проростати в невагомості. Це лише перші кроки до повного використання рослин для підтримки життя людини в космосі (Singh, Kaur, 2009). Під час переробки картоплі на крохмальних заводах цукри повністю переходять у сокові води і зазвичай втрачаються. Клітинний сік картоплі з вмістом 6% сухих речовин майже зовсім не використовується (Дубініна, 2009). Водний розчин, який залишився після промислового виробництва картопляного крохмалю, тобто картопляний сік, містить приблизно 1,5% розчинного білка. Стабілізацію кольору картопляного соку було вирішено в патенті на корисну модель (Дубова зі співав., 2021) за допомогою соку або розчину рослинної сировини, яка має властивості до запобігання ферментативному потемнінню картопляного соку, а саме листя хрину або порошку меленої куркуми (чи його водного розчину). Продовженням цих досліджень є патент на винахід (Дубова, 2023), у якому запобігання потемнінню свіжого картопляного соку відбувається за допомогою рослинної сировини, яка містить інгібітори ферментативного потемніння картопляного соку: коріння хрону, або плодів тїл грибів гливи (*Pleurotus ostreatus*), або

гірчичного порошку.

Картопляний сік у народній медицині отримав широке застосування, але щоденне виготовлення разових порцій має певні незручності. Промислове виробництво напоїв на основі картопляного соку дає змогу зробити його регулярне споживання зручним і корисним. Питання розробки напоїв із соком сирової картоплі та посиленням лікувально-профілактичним ефектом, органолептичною привабливістю, подовженням терміном зберігання для масового споживання є важливим завданням.

Мета дослідження – аналіз новітніх наукових досягнень цілющих властивостей соку сирової картоплі та висвітлення перспектив виготовлення напоїв на його основі з покращеними характеристиками для використання як лікувально-профілактичного засобу.

Матеріали та методи дослідження. Проведено пошук у сучасних електронних і друкованих джерелах інформації, пошукових наукових базах із використанням методів аналізу й узагальнення отриманих даних.

Приготування картопляного соку здійснювали за нормативними документами, які регламентують виробництво плодівих соків (ДСТУ 4069:2002, ДСТУ 7525:2014, ДСанПіН 2.2.4-171-10, ДСТУ 7159:2010). Оскільки картопляний сік є новим видом харчової продукції, як аналог були розглянуті технології виробництва овочевих соків (Сирохман, Завгородня, 2009; Лапицька, 2021; Біленька, Буланша, 2012; Гуменюк, 2018). Найближчим прототипом технології є спосіб отримання картопляного соку, описаний у патенті «Метод виробництва картопляного соку для застосування в харчових технологіях» (Kössler, Fuchs, 2008).

Приготування соку картоплі з покращеними органолептичними властивостями здійснювали двома способами:

Спосіб 1: картоплю промивали, чистили від шкірки, ополіскували, нарізали на шматки. У блендері або подібному пристрої шматочки картоплі тонко подрібнювали, відпресовували сік, а решту мезги заливали кип'яченою водою, після настоювання дифузійний сік об'єднували з відпресованим.

Спосіб 2: картоплю промивали, чистили від шкірки, ополіскували, нарізали на шматки. У блендері або подібному пристрої шматочки картоплі тонко подрібнювали з підготовленою білою частиною оболонки кавуна (прошарок між шкіркою та червоною м'якоттю), відпресовували сік, а решту мезги заливали кип'яченою водою, після настоювання дифузійний сік об'єднували з відпресованим.

Рецептурні співвідношення картоплі, води й додаткових компонентів для напоїв викладені в ТУ У 10.8-02070921-001:2023 «Продукти функціональні харчові на основі рослинної та грибною сировини».

Приготування плодової плазми. Шматочки кавуна, томатів заморозували за температури $-20 \pm 2^\circ\text{C}$, розморожували, відокремлювали клітинний сік (плазму) фільтруванням. Кавунова або томатна плазма – прозора рідина з легким рожевим забарвленням, може містити завислі дрібні шматочки плодової м'якоти.

Рослинний екстракт отримували з ферментованого листа липи та вишні, як описано в роботах Dubova et al., 2022, Дубова зі співавт., 2022.

Приготування напоїв. Картопляний сік, отриманий за способом 1, поєднували з плазмою кавуна або томатів, рослинними екстрактами, сироваткою, комбучею, лактоферментованим соком капусти.

Картопляний сік перемішували з додатковими компонентами. Суміш картопляного соку із сироваткою, комбучею, лактоферментованим соком капусти залишали на вторинну ферментацію (3 доби за кімнатної температури). Після завершення перемішування або вторинної ферментації напої фільтрували й фасували в підготовлену тару.

Заморожений картопляний сік. Зразки картопляного соку, виготовленого за способом 1 і способом 2, розміщували в ємності місткістю 10 мл, заморозували в камері холодильника за температури -18°C протягом 24 год. Після завершення заморозування виймали з ємностей і використовували для досліджень (рис. 1а). До зразків картопляного соку додавали макове молочко в кількості 10, 20, 30, 40% і заморозували у формі для морозива (рис. 1б).



Рис. 1. Зразки замороженого соку сирі картоплі (а – без добавок, б – з маковим молочком)

Макове молочко готували з насіння маку, яке промивали, заливали водою у співвідношенні 1 : 20, ретельно подрібнювали в блендері.

Коефіцієнт світлопропускання зразків вимірювали на фотоколориметрі КФК-2 за довжини хвилі 670 нм.

Зберігали дослідні зразки картопляного соку в холодильнику протягом 24–96 годин за температури $+4 \pm 1^\circ\text{C}$.

Результати дослідження та їх обговорення.
Функціональні властивості напоїв. Організм людини, який складається на 60% із води, постійно потребує відповідного насичення рідиною, особливо за несприятливих кліматичних умов, стресових ситуацій, надмірних фізичних навантажень тощо. Серед інших методів гідратації споживачу надається можливість використовувати функціональні напої. Функціональні продукти, до яких належать і напої, можна охарактеризувати як продукти, що призначені для систематичного вживання у їжу в складі звичних раціонів людей різних вікових груп, здатні попереджати виникнення захворювань і покращувати стан здоров'я завдяки своїм функціональним нутрієнтам (Volodina, 2017). Напої є одним із найкращих видів функціональних продуктів (Lemzyakova et al., 2015).

Проведені дослідження стосовно можливості рекомендацій для промислового виробництва соку картоплі, який використовується у виробництві функціональних продуктів харчування або біологічно активних добавок (Kowalczewski et. al, 2021). Картопляний сік може бути використаний для збагачення безглютенового хліба (Gumul et al., 2020). Виготовлення напоїв із картопляним соком у промислових умовах є перспективним напрямом. Унаслідок особливостей хімічного складу, а саме через невеликий вміст цукрів, картопляний сік не піддається зброджуванню в чистому вигляді. Описані спроби зброджувати картопляний сік з яблуками і морквою (Гулій зі співавт., 2023), але після завершення процесу готовий продукт мав негативні смакові характеристики. За власними дослідженнями, з погляду органолептичних показників найкращими компонентами для зброджування стали лактоферментований сік капусти, комбуча або сироватка.

Комбуча має знеболювальні і протизапальні властивості. Суттєвою її властивістю є здатність виводити з організму людини шкідливу сечову кислоту, яка утворюється в процесі обміну речовин. Напій рекомендують вживати в разі застудних захворювань, катару верхніх дихальних шляхів, гострих форм ангіни, хронічного тонзиліту (Coelho et. al., 2020). Комбучу вживають для лікування різноманітних внутрішніх хвороб, зокрема шлунково-кишкових, захворювання печінки і жовчного міхура, коліту, для зняття головного болю та регулювання артеріального тиску й рівня холестерину в крові. Як антибіотичний засіб напій здатен пригнічувати ріст патогенних мікроорганізмів (Karr, Sumner, 2019; Martínez Leal et. al., 2018).

Сироватка має перспективні застосування, пов'язані з потенційною користю для здоров'я,

починаючи від антибактеріальних ефектів, когнітивним розвитком немовлят і закінчуючи здоров'ям кишечника людини. Одним із найхарактерніших компонентів у кислій сироватці є молочна кислота (Rocha-Mendoza et al., 2021). Молочна кислота має додаткові біологічно активні властивості в організмі, пов'язані зі стимуляцією міграції ендотеліальних клітин [Beckert et al., 2006], інгібуванням апоптозу зародкових клітин у яєчках людини ([Erkkilä et al., 2002), полегшенням когнітивних порушень (Holloway et al., 2007), а також покращанням церебрального енергетичного метаболізму в людей із черепно-мозковою травмою (Bouzat et al., 2014).

Лактоферментований сік капусти. Лактоферментований капустяний сік має численні переваги для здоров'я споживачів: зміцнює імунну систему, покращує травлення, оздоровлює травну систему завдяки позитивному впливу молочнокислих бактерій, зокрема пробіотиків, допомагає регулювати вагу через зниження апетиту до цукру, солодких напоїв, хліба та макаронних виробів. Також він має седативну дію на нервову систему, тому рекомендований за наявності захворювання на синдром дефіциту уваги та дитячого аутизму (Theeshan et al., 2004; Chu et al., 2002). У капустяному соку з ферментованої білокачанної капусти ідентифіковані різноманітні біологічно активні сполуки. Лактоферментований капустяний сік є цінною їжею з функціональними властивостями завдяки залученим мікроорганізмам, змінам складу, які відбуваються під час бродіння і, що найважливіше, впливу цих продуктів та їх активних інгредієнтів на здоров'я людини (Mapea et al., 2009).

Картопляний сік із сирих плодів містить ферменти і багатий на ліпоксигенази. Ліпоксигеназа (приблизно 10% від загального білка), дефензин (5%) і крохмальфосфорилаза L-1 (4%), а також аннексин, гліоксалаза I, енолаза, каталаза і UDP-пірофосфорилаза наявні в соку сирової картоплі. Властивості ліпоксигеназ сирової картоплі використовують для виробництва високоякісної продукції із хлібопекарського борошна. Ліпоксигенази картоплі активуються поліфенолами й беруть участь у розпаді каротиноїдів (Singh, 2022). Ліпоксигеназа, яку виділяли з бульб картоплі (*Solanum tuberosum* L.), названа 5-ліпоксигеназою (5-ЛО), оскільки гідропероксидна група приєднується до 5-го вуглецевого атому арахідонової кислоти. 5-ЛО відрізняється від раніше охарактеризованих соєвих ліпоксигеназ характеристиками рН реакції оксигенації. Фермент мав оптимум рН 5,5–6,0 і був неактивним за рН 9,0 (Farmaki, 2006).

Плазму томатів або кавунів було вибрано завдяки попередньому аналізу активності їх ліпоксигеназ, що

є одним з основних аспектів в утворенні аромату цих плодів (Дубова зі співавт., 2022). В утворенні аромату томатів і кавуна беруть участь 9-, 13-ліпоксигенази з оптимумом дії рН вище за ліпоксигеназу картоплі (від 7,0 до 9,0). У середовищі картопляного соку з рН наближеним до 7,0 ліпоксигенази кавунової або томатної плазми активні, тоді як дія власних 5-ЛО гальмується. Імовірно, є ще фактори, які впливають на ферментативні зміни аромату напою з картопляним соком і плодовою плазмою, але вони передують у стадії наших подальших досліджень.

Плазма томатів, кавуна. Побічні продукти томатів містять велику різноманітність біологічно активних речовин (Viuda-Martos et al., 2014). Кавун є багатим джерелом цитруліну, амінокислоти, яка метаболізується в аргінін – умовно незамінну амінокислоту для людини. Аргінін – азотистий субстрат, що використовується в синтезі оксиду азоту та відіграє важливу роль у серцево-судинних та імунних функціях. Результати досліджень демонструють, що концентрація аргініну в плазмі може бути збільшена через приймання цитруліну з кавуна (Collins et al., 2007).

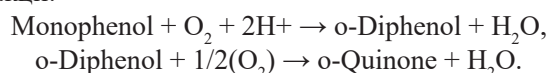
Зміна кольору й аромату в картопляному соку взаємопов'язані між собою, оскільки є частиною загальних ферментативних перетворень. Оболонка кавуна була розглянута як активний біосорбент (Gupta, Gogate, 2016). Використання білої частини оболонки кавуна за подрібнення й настоювання з водою позитивно вплинуло на колір і аромат напою. Пояснення щодо механізму взаємодії між складовими картопляного соку та білою оболонкою кавуна перебувають у стадії наших подальших досліджень.

Розчинні білки бульб картоплі загалом поділяють на три групи: пататини, інгібітори протеази та інші білки. Багаті пататином картопляні препарати є найбільш перспективними для виготовлення харчових емульсій. Це один із найбільш повноцінних рослинних білків, що вживаються в їжу, за поживною цінністю наближається до білків курячого м'яса. Були зроблені дослідження щодо потенційної можливості виділеного й очищеного пататину як природного активного компонента з ефектом проти ожиріння (Wu et al., 2021). Картопляний білок має високий вміст незамінних амінокислот, зокрема, з гідрофобними функціональними групами, з розгалуженим (ізолейцин, лейцин і валін) і ароматичним (фенілаланін і тирозин) бічними ланцюгами. Доступно мало соку. Слід зазначити, що гідролізований картопляний білок не використовувався як харчовий інгредієнт, імовірно, через гіркий смак (Farmaki, 2006). Це свідчить про те, що смакові властивості інгредієнтів сирової картоплі потребують корекції навіть у разі вилучення й концентрування.

У картоплі присутні калістегіні – полігідроксильовані нортропанові алкалоїди. Даних про токсичність калістегінів для людини не надходило (Singh, Kaur, 2009). Однак використання соку із сирої картоплі має певні обмеження через присутність речовин, які вважаються антипоживними речовинами, як-от глікоалкалоїди, лектини та інгібітори протеїназ. Останнім часом глікоалкалоїди їжі розглядають як джерело боротьби з раковими захворюваннями (Friedman, 2015). Вміст соланіну та чаконіну в картоплі становить $0,04 \pm 0,01\%$ (значення може відрізнятися у різних сортів), а легке отруєння виникає, якщо з'їсти 20 мг соланіну. Соланін у бульбах картоплі на 50–80% сконцентрований у лушпинні та в тонкому шарі безпосередньо під ним, а отже, може бути у великій мірі видалений під час очищення. Баклажани, зелені томати, які також містять соланін і їх не вживають у сирому вигляді, піддають ферментації, після якої алкалоїди руйнуються внаслідок руйнування зв'язку між цукрами й агліконом соланіном. Сіль також руйнує соланін, із цієї причини зелені томати, баклажани перед приготуванням вимочують у розсолі. За розробленими рецептурами в кожний напій вносили 5 г солі на 100 г напою. Ферментація картопляного напою з комбучею також є важливим аспектом у руйнуванні соланіну (Дубова, Поєдинок, Климченко, 2023).

Поєднання макового молочка з картопляним соком у заморожених зразках надає органолептичні переваги для споживачів. Насіння маку в різних формах має величезний потенціал для використання як функціональний харчовий інгредієнт і нутрицевтик. Лікувальне та функціональне застосування насіння маку обговорювалося в багатьох дослідженнях, у т. ч. розглядалися деякі аспекти використання насіння маку в харчовій промисловості (Muhammad et al., 2021).

Сік сирої картоплі має властивість до ферментативного потемніння. Реакція обумовлена окисненням тирозину картоплі киснем повітря. Ферментативне потемніння може бути обумовлено дією ферментів фенолази, фенолоксідази, поліфенолоксідази, катехолази, крезолази і тирозинази. Загальною структурною одиницею цих ферментів є двоядерний мідний активний центр, що каталізує наведені нижче реакції:



Існує кілька способів усунення ферментативного потемніння – дегідратація, заморожування, теплова обробка, а також пакування мінімально оброблених продуктів у регульоване середовище, глазурування тканин (особливо заморожених) цукровим сиропом або покриття їх їстівною плівкою для обмеження доступу кисню. Найбільш часто вживаним способом запобігання потемніння є хімічна обробка внесенням реагентів, які пригнічують або дезактивують фермент утворенням комплексів з природними субстратами, які відновлюють хінони до о-дифенолу та/або зв'язують хінони, що запобігає утворенню темнозбарвленого меланіну (Damodaran, Parkin, Fennema, 2007). Усі вищенаведені способи, крім заморожування, чинять істотний вплив на корисні властивості картопляного соку, знижуючи їх.

Для порівняння ефективності запобігання процесу ферментативного потемніння картопляного соку вимірювали коефіцієнт світлопропускання зразків (табл. 1). Додатки, які гальмують ферментативне потемніння, вносили під час подрібнення картоплі та у свіжовіджати́й сік з метою досягнення кращого ефекту.

Контрольний зразок картопляного соку без використання добавок має коефіцієнт світлопропускання приблизно втричі більший, ніж у зразках з інгібіто-

Таблиця 1

Коефіцієнт світлопропускання зразків картопляного соку з різним впливом на процеси забарвлення

Спосіб запобігання ферментативному потемнінню	Зразки картопляного соку без добавок	Коефіцієнт світлопропускання картопляного соку за способом внесення добавок		Додаткові характеристики зразків картопляного соку
		Внесення добавок під час подрібнення	Внесення добавок у свіжовіджати́й сік	
Контроль (після 24 год)	$1,7 \pm 0,05$	–	–	Присмак та аромат сирої картоплі
Заморожування	$0,8 \pm 0,04$	–	–	Відсутні
Плазма плодова (томатів, кавунова)	–	$0,57 \pm 0,03$	$0,55 \pm 0,03$	Присмак та аромат плодової плазми
Біла частина оболонки кавуна	–	$0,50 \pm 0,02$	$0,61 \pm 0,03$	Відсутній присмак, аромат кавуна
Лактоферментований сік	–	$0,55 \pm 0,02$	$0,55 \pm 0,02$	Присмак та аромат збро́дженого соку

рами ферментативного потемніння. Як видно з наведених в таблиці даних, застосування білої частини оболонки кавуна дає змогу запобігти потемнінню ефективніше порівняно з плодовою плазмою або лактоферментованим соком, коефіцієнт світлопропускання має найменші значення – 0,50. Крім того, внесення білої оболонки під час подрібнення картоплі приводить до кращого ефекту, ніж коли біла оболонка вноситься в картопляний сік після подрібнення. Для плодової плазми та лактоферментованого соку істотна різниця для внесення в картопляний сік відсутня. Заморожування є ефективним засобом запобігання потемнінню, коефіцієнт світлопропускання менший від контрольного в середньому вдвічі. Зразки картопляного соку, які піддавались вторинній ферментації з комбучею та сироваткою, також мали ефект запобігання потемнінню незалежно від технології внесення.

У контрольному зразку картопляного соку після 10 діб зберігання (рис. 2а) відчувався аромат і при-

смак сирих плодів, загальний смак був прісний та мав негативні характеристики. Відсутність зміни кольору в купажах «картопляний сік – плодова плазма» (рис. 2б, 2в), «картопляний сік – рослинний екстракт» (рис. 2г), «сироватка – картопляний сік» (рис. 2д), «картопляний сік – лактоферментований сік» (рис. 2е), «картопляний сік з білою м'якоттю кавуна» (рис. 2ж), «картопляний сік – комбуча» (рис. 2к) протягом зберігання 10 діб вказує на те, що ферментативні реакції потемніння картопляного соку гальмуються.

Аромат зразків у кожному купажі відповідав аромату використаних компонентів – кавуна, томатів, рослинних екстрактів, сироватки, лактоферментованого соку, комбучі і не мав картопляного присмаку або відтінку.

Ідея купажування картопляного соку була ефективно реалізована з виноградним соком у пропорції 10 та 30% (Basílio et. al., 2022). У дослідженнях було виявлено підвищений вміст біологічно активних сполук та низькі рівні небажаних амінів, що свідчило про безпеку споживання купажованих напоїв



Рис. 2 Напої із соком сирі картоплі (після зберігання протягом десяти діб): а – контрольний зразок, б – сік із плазмою кавуна; в – сік картоплі з плазмою томатів, г – сік картоплі з рослинним екстрактом, д – сік картоплі із сироваткою; е – сік картоплі з лактоферментованим соком, ж – сік картоплі з білою м'якоттю кавуна, к – сік картоплі з комбучею

із соком сирі картоплі у складі. Органолептичні характеристики виноградного соку та купажованих напоїв були однаковими. Інноваційні продукти, як-от змішані соки, можуть задовольнити харчові потреби людей, які дотримуються обмежувальних дієт, як у флекситаріанстві та веганстві.

Таким чином, напої на основі картопляного соку можуть бути рекомендовані як додаткове джерело амінокислот, мінералів, вітамінів, біологічно активних сполук, рекомендовані для профілактики шлунково-кишкових захворювань, лікування гіпертонічної хвороби, за наявності хвороб щитоподібної залози, на початковій стадії діабету, онкологічних захворюваннях, для нормалізації роботи серцево-судинної системи. Напої рекомендують споживати по 0,5 склянки (100 г) за 30 хвилин до їди. Під час лікування картопляним соком дотримуються дієти. Курс застосування становить 1–2 місяці. У разі потреби курс можна повторювати декілька разів на рік. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Не рекомендовано для людей, схильних до алергії на білок картоплі. Як профілактичний засіб запропоновано споживання замороженого соку картоплі.

Висновки

Результати аналізу літератури дали змогу стверджувати, що картопляний сік має лікувально-профілактичні властивості. Купажування соку сирі картоплі з рослинними екстрактами, плазмою, сироваткою, комбучею має потенційно збільшувати корисні властивості напоїв. Перспективними є такі джерела, що мають вплив на ферментативні реакції соку із сирі картоплі й перешкоджають його потемнінню та погіршенню аромату. На перебіг ферментативних реакцій компонентів соку впливають зміна рН середовища, зв'язування поліфенолів картоплі білками сироватки, неконкурентне інгібування картопляних ліпоксигеназ плазмою кавуна і томатів.

Робота підтримана грантом Міністерства освіти і науки України «Розроблення методів підвищення біологічної активності харчових продуктів для спеціальних медичних цілей» у рамках держзамовлення на науково-технічні (експериментальні) розробки та науково-технічну продукцію в 2022–2023 рр. (№ ДР 0122U200933).

ЛІТЕРАТУРА

- Barbosa-Filho J.M., Piuvezam M.R., Moura M.D., Silva M.S., Lima K.V. B., da-Cunha E.V.L., Takemura O.S. Anti-inflammatory activity of alkaloids: A twenty-century review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2006. Vol. 16. P. 109–139. DOI: 10.1590/S0102-695X2006000100020.
- Basílio L.S., Vanz Borges C., Minatel I.O., Vargas P.F., Tecchio M.A., Vianello F., Lima G.P. New beverage based on grapes and purple-fleshed sweet potatoes: Use of non-standard tubers. *Food Bioscience [Internet]*. 2022. Jun; Vol. 47. P. 101626. URL: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2022.101626>.
- Beckert S., Farrahi F., Aslam R.S., Scheuenstuhl H., Königsrainer A., Hussain M.Z., and Hunt T.K. Lactate stimulates endothelial cell migration. *Wound Repair Regen*. 2006. Vol. 14. P. 321–324. URL: <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00127.x>.
- Bouzat P., Sala N., Suys T., Zerlauth J.B., Marques-Vidal P., Feihl F., Bloch J., Messerer M., Levivier M., Meuli R., Magistretti P.J., and Oddo M. Cerebral metabolic effects of exogenous lactate supplementation on the injured human brain. *Intensive Care Med*. 2014. Vol. 40. P. 412–421. URL: <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3203-6>.
- Chrubasik S., Boyko T., Filippov Y., Torda T. Further evidence on the effectiveness of potato juice in dyspeptic complaints. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy & Phytopharmacology*. 2006. Vol. 13, № 8, P. 596–598. DOI: 10.1016/j.phymed.2005.10.009.
- Chrubasik S., Chrubasik C., Torda T., & Madisch A. Efficacy and tolerability of potato juice in dyspeptic patients: A pilot study. *Phytomedicine*. 2006. Vol. 13, № 1–2. P. 11–15. URL: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2005.03.005>.
- Chu Y.F., Sun J., Wu X., Liu R.H. Antioxidant and antiproliferative activities of common vegetables. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2002. Vol. 50. P. 6910–6916. DOI: 10.1021/jf020665f.
- Coelho R.M.D., de Almeida A.L., do Amaral R.Q.G., da Mota R.N., & de Sousa P.H.M. Kombucha. *International Journal of Gastronomy and Food Science*. 2020. Vol. 22. P. 100272. DOI: 10.1016/j.ijgfs.2020.100272.
- Collins J.K., Wu G., Perkins-Veazie P., Spears K., Claypool P.L., Baker R.A., & Clevidence B.A. Watermelon consumption increases plasma arginine concentrations in adults. *Nutrition*. 2007. Vol. 23, № 3. P. 261–266. DOI: 10.1016/j.nut.2007.01.005.
- Damodaran S., Parkin K.L., Fennema O. R. *Fennema's food chemistry*. CRC press, 2007.
- Dubova H., Levchuk I., Holubets O., Miroshnikov V. Fermentation Technology Of Leaves For Flavored Drinks. *Proceedings Of University Of Ruse. Razgrad*. 2022. Vol. 61. Book 10.2. P. 16–21. URL: <https://conf.uni-ruse.bg/bg/docs/cp22/10.2/10.2-2.pdf>.
- Erkkilä K., Aito H., Aalto K., Pentikäinen V., and Dunkel L. Lactate inhibits germ cell apoptosis in the human testis. *Mol. Hum. Reprod*. 2002. Vol. 8. P. 109–117. URL: <https://doi.org/10.1093/molehr/8.2.109>.
- Farmaki T., Sanmartin M., Jimenez P., Paneque M., Sanz C., Vancanneyt G., Leon J., Sanchez-Serrano J. Differential distribution of the lipoxygenase pathway enzymes within potato chloroplasts. *Journal of Experimental Botany [Internet]*. 2006 Dec 6, Vol. 58, № 3. P. 555–568. URL: <https://doi.org/10.1093/jxb/erl230>.
- Friedman M. Chemistry and anticarcinogenic mechanisms of glycoalkaloids produced by eggplants, potatoes, and tomatoes. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2015. Vol. 63 (13). P. 3323–3337. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b00818.

- Gumul D., Korus J., Surma M., Ziobro R. Pulp obtained after isolation of starch from red and purple potatoes (*Solanum tuberosum* L.) as an innovative ingredient in the production of gluten-free bread. *Plos One*. 2020. Vol. 15, № 9. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229841>.
- Gupta H., & Gogate P.R. Intensified removal of copper from waste water using activated watermelon based biosorbent in the presence of ultrasound. *Ultrasonics Sonochemistry*. 2016. Vol. 30. P. 113–122. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2015.11.016.
- Hellmann H., Goyer A., Navarre D. A. Antioxidants in potatoes: A functional view on one of the major food crops worldwide. *Molecules*. 2021. Vol. 26, № 9. P. 2446. <https://doi.org/10.3390/molecules26092446>.
- Holloway R., Zhou Z., Harvey H.B., Levasseur J.E., Rice A.C., Sun D., Hamm R.J., and Bullock M.R. Effect of lactate therapy upon cognitive deficits after traumatic brain injury in the rat. *Acta Neurochir. (Wien)*. 2007. Vol. 149. P. 919–927. URL: <https://doi.org/10.1007/s00701-007-1241-y>.
- Kapp J.M., & Sumner W. Kombucha: A systematic review of the empirical evidence of human health benefit. *Annals of epidemiology*. 2019. Vol. 30. P. 60–70. DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.11.001.
- Kössler P., Fuchs N. Method for the production of potato juice products by means of food technology. Patent No.: US 7,378,117 B2, Date of Patent: May 27, 2008.
- Kowalczewski P. Ł., Olejnik A., Białas W., Rybicka I., Zielińska-Dawidziak M., Siger A., ... Lewandowicz G. The nutritional value and biological activity of concentrated protein fraction of potato juice. *Nutrients*. 2019. Vol. 11, № 7. P. 1523. URL: <https://doi.org/10.3390/nu11071523/>.
- Kowalczewski P. Ł., Olejnik A., Świtek S., Bzducha-Wróbel A., Kubiak P., Kujawska M., Lewandowicz G. Bioactive compounds of potato (*Solanum tuberosum* L.) juice: from industry waste to food and medical applications. *Critical Reviews in Plant Sciences*. 2022. Vol. 41, № 1. P. 52–89. DOI: 10.1080/07352689.2022.2057749.
- Kowalczewski P. Ł., Zembrzuska J., Drożdżyńska A., Smarzyński K., Radzikowska D., Kieliszek M., ... Sawinska Z. Influence of potato variety on polyphenol profile composition and glycoalkaloid contents of potato juice. *Open Chemistry*. 2021. Vol. 19, № 1. P. 1225–1232. <https://doi.org/10.1515/chem-2021-0109>.
- Kujawska M., Olejnik A., Lewandowicz G., Kowalczewski P., Forjasz R., Jodynis-Liebert J. Spray-Dried Potato Juice as a Potential Functional Food Component with Gastrointestinal Protective Effects. *Nutrients*. 2018, Feb 24. Vol. 10, № 2. P. 259. DOI: 10.3390/nu10020259.
- Лемзякова Т., Аліфер О., Тимошенко Ю. Місце функціональних напоїв у харчуванні людини. *Ліки України*, 2015. Вип. 2, № 188. С. 27–30.
- Manea I., Buruleanu L., Avram D., & Bratu M. Researches concerning the obtaining of lacto-fermented cabbage juice–functional food. *Scientific Study & Research*. 2009. Vol. 10, № 2. P. 157.
- Martínez Leal J., Valenzuela Suárez L., Jayabalan R., Huerta Oros J., & Escalante-Aburto A. A review on health benefits of kombucha nutritional compounds and metabolites. *CyTA-Journal of Food*. 2018. Vol. 16, № 1. P. 390–399. DOI: 10.1080/19476337.2017.1410499.
- Muhammad A., Akhtar A., Aslam S., Khan R. S., Ahmed Z., & Khalid N. Review on physicochemical, medicinal and nutraceutical properties of poppy seeds: a potential functional food ingredient. *Functional Foods in Health and Disease*. 2021. Vol. 11, № 10. P. 522–547. DOI: 10.31989/ffhd.v11i10.836.
- Rocha-Mendoza D., Kosmerl E., Krentz A., Zhang L., Badiger S., Miyagusuku-Cruzado G., ... & García-Cano I. Invited review: Acid whey trends and health benefits. *Journal of Dairy Science*. 2021. Vol. 104, № 2. P. 1262–1275. DOI: 10.3168/jds.2020-19038.
- Samaniego I., Espin S., Cuesta X., Arias V., Rubio A., Llerena, W., ... & Carrillo W. Analysis of environmental conditions effect in the phytochemical composition of potato (*Solanum tuberosum*) cultivars. *Plants*. 2020. Vol. 9, № 7. P. 815. <https://doi.org/10.3390/plants9070815>.
- Singh J., Kaur L. (Eds.). *Advances in potato chemistry and technology*. First edition. Elsevier Inc. 2009. 506 p.
- Singh P., Arif Y., Miszczuk E., Bajguz A., Hayat S. Specific Roles of Lipxygenases in Development and Responses to Stress in Plants. *Plants [Internet]*. 2022. Apr 4; Vol. 11. № 7. P. 979. URL: <https://doi.org/10.3390/plants11070979>.
- Theeshan B., Amitabye L.R., Crozier A., Aruoma O. Total phenol, flavonoid, proanthocyanidin and vitamin C levels and antioxidant activities of Mauritian vegetables. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2004. Vol. 84, № 12 (9). P. 1553–1561. DOI: 10.1002/jsfa.1820.
- U.S. Department of Agriculture. Potatoes, gold, without skin, raw. URL: <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/2346403/nutrients>.
- Viuda-Martos M., Sanchez-Zapata E., Sayas-Barberá E., Sendra E., Pérez-Álvarez J. A., & Fernández-López J. Tomato and tomato byproducts. Human health benefits of lycopene and its application to meat products: a review. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2014. Vol. 54, № 8. P. 1032–1049. DOI: 10.1080/10408398.2011.623799.
- Vlachojannis J.E., Cameron M., & Chrubasik S. Medicinal use of potato-derived products: a systematic review. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2010. Vol. 24, № 2. P. 159–162. <https://doi.org/10.1002/ptr.2829>.
- Volodina T.T., Korotkevich N.V., Romaniuk S.I., Galkin O.Yu., Kolybo D.V., Komisarenko S.V. Implementation of Dietary Supplements with Effect of Decontamination and Improvement of Osteogenesis and Metabolism. *Science and Innovation*. 2017. Vol. 13, No. 6. P. 39–50. <https://doi.org/10.15407/scine13.06.039>.
- Wu J., Wu Q., Yang D., Zhou M., Xu J., Wen Q., ... & Wang S. Patatin primary structural properties and effects on lipid metabolism. *Food Chemistry*. 2021. Vol. 3, № 44. P. 128661. DOI: 10.1016/j.foodchem.2020.128661.
- Гулій І. А., Сахачька А. О., Дубова Г. Є. Розробка експрес-методу визначення карбонільних сполук в харчових середовищах. *Якість і безпека харчових продуктів: матеріали VI Міжнародної науково-практичної конференції (м. Київ, 9–10 жовтня 2023 р.)*. Київ : НУХТ, 2023. С. 223–224.

Гуменюк О. Л. Технологія харчових виробництв. Переробка м'яса. Переробка овочів і фруктів. Виробництво вина: тексти лекцій частина друга для студентів спеціальності 181 – Харчові технології. ЧНТУ. 2018. 111 с.

ДСанПіН 2.2.4-171-10. Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної до вживання людиною. Із змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я від 18.02.2022 № 341 [2022-04-01]. Київ, 2022 (Інформація та документація).

ДСТУ 4069:2016. Напої безалкогольні. Загальні технічні умови. [Чинний від 2016-06-01]. Київ, 2016 (Інформація та документація).

ДСТУ 7159:2010. Консерви. Соки відновлені. Загальні технічні умови. [Чинний від 2011-10-01]. Київ, 2010 (Інформація та документація).

ДСТУ 7525:2014. Вода питна. Вимоги та методи контролювання якості. [Чинний від 2015-02-01]. Київ, 2014 (Інформація та документація).

Дубініна А., Карпенко З., Дубініна С., Селютіна Г. Товарознавство вторинної сировини : навчальний посібник. Київ : Видавничий дім Професіонал; 2009. 336 с.

Дубова Г. Є., Безусов А. Т., Білошицька О. К., Поєдинок Н. Л. Застосування попередників аромату в харчовій рослинній сировині: біотехнологічний аспект. *Innov Biosyst Bioeng.* 2022. Vol. 6, № 3–4. Р. 9–109. doi.org/10.20535/ibb.2022.6.3-4.267094.

Дубова Г. Є., Левчук І. В., Галкін О. Ю., Хмельницька Є. В., Поєдинок Н. Л. Нові підходи до використання рослинних ароматотвірних ферментів. *Innov Biosyst Bioeng.* 2023. Vol. 7, № 2. С. 42–59. URL: <https://doi.org/10.20535/ibb.2023.7.2.279550>.

Дубова Г., Поєдинок Н., Климченко М. Розроблення технології напоїв із соком сирі картоплі. *Оздоровчі харчові продукти та дієтичні добавки: технології, якість та безпека* : матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, 16 листопада 2023 р., м. Київ. Київ : НУХТ, 2023. С. 80–82.

Купажований сік на основі топінамбура. Пат. на корисну модель 80223, Україна, МПК (2013.01) A23L 2/00. № u201209795; заявл. 14.08.2012; опубл. 27.05.2013, Бюл. № 10.

Лапицька Н. В. Технологія напоїв, екстрактів та концентратів : навчальний посібник. Чернівці : НУЧК імені Т. Г. Шевченка. 2021. 217 с.

Сирохман І. В., Завгородня В. М. Товарознавство харчових продуктів функціонального призначення. Київ : Центр учбової літератури. 2009. 544 с.

Спосіб запобігання ферментативному потемнінню свіжого картопляного соку: пат. 127399, Україна: A23L 3/3463 (2006.01), A23L 5/41 (2016.01), A23L 19/12. № a202104238; заявл. 20.07.2021; опубл. 09.08.2023, Бюл. № 32. 4 с.

Спосіб стабілізації кольору свіжого картопляного соку: пат. 151292, Україна: МПК A23L 2/38 (2021.01), A23L 5/41 (2016.01), A23L 2/52. № u202200399; заявл. 01.02.2022; опубл. 29.06.2022, Бюл. № 26. 4 с.

REFERENCES

Barbosa-Filho, J.M., Piuevezam, M.R., Moura, M.D., Silva, M.S., Lima, K.V. B., da-Cunha, E.V.L., Takemura, O.S. (2006). Anti-inflammatory activity of alkaloids: A twenty-century review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. Vol. 16. P. 109–139. DOI: 10.1590/S0102-695X2006000100020.

Basílio, L.S., Vanz Borges, C., Minatel, I.O., Vargas, P.F, Tecchio, M.A., Vianello, F., Lima, G.P. (2022). New beverage based on grapes and purple-fleshed sweet potatoes: Use of non-standard tubers. *Food Bioscience [Internet]*. Jun; Vol. 47. P. 101626. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2022.101626>.

Beckert, S., Farrahi, F., Aslam, R.S., Scheuenstuhl, H., Königsrainer, A., Hussain, M.Z., & Hunt, T. K. (2006). Lactate stimulates endothelial cell migration. *Wound Repair Regen.* Vol. 14. P. 321–324. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00127.x>.

Bouzat, P., Sala, N., Suys, T., Zerlauth, J.B., Marques-Vidal, P., Feihl, F., Bloch, J., Messerer, M., Levivier, M., Meuli, R., Magistretti, P.J., & Oddo, M. (2014). Cerebral metabolic effects of exogenous lactate supplementation on the injured human brain. *Intensive Care Med.* Vol. 40. P. 412–421. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3203-6>.

Chrubasik, S., Boyko, T., Filippov, Y., Torda, T. (2006). Further evidence on the effectiveness of potato juice in dyspeptic complaints. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy & Phytopharmacology*. Vol. 13, № 8, P. 596–598. DOI: 10.1016/j.phymed.2005.10.009.

Chrubasik, S., Chrubasik, C., Torda, T., & Madisch, A. (2006). Efficacy and tolerability of potato juice in dyspeptic patients: A pilot study. *Phytomedicine*. Vol. 13, № 1–2. P. 11–15. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2005.03.005>.

Chu, Y.F., Sun, J., Wu, X., Liu, R.H. (2002). Antioxidant and antiproliferative activities of common vegetables. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Vol. 50. P. 6910–6916. DOI: 10.1021/jf020665f.

Coelho, R.M.D., de Almeida, A.L., do Amaral, R.Q.G., da Mota, R.N., & de Sousa, P.H.M. (2020). Kombucha. *International Journal of Gastronomy and Food Science*. Vol. 22. P. 100272. DOI: 10.1016/j.ijgfs.2020.100272.

Collins, J.K., Wu, G., Perkins-Veazie, P., Spears, K., Claypool, P.L., Baker, R.A., & Clevidence, B.A. (2007). Watermelon consumption increases plasma arginine concentrations in adults. *Nutrition*. Vol. 23, № 3. P. 261–266. DOI: 10.1016/j.nut.2007.01.005.

Damodaran, S., Parkin, K.L., Fennema, O.R. (2007). *Fennema's food chemistry*. CRC press.

DSTU 4069:2016. *Напої безалкогольні. Загальні технічні умови* [Non-Alcoholic Beverages. General Technical Conditions] (2016). Kyiv: Information and Documentation [in Ukrainian].

DSTU 7159:2010. *Консерви. Соки відновлені. Загальні технічні умови* [Canned Food. Reconstituted Juices. General Technical Conditions] (2010). Kyiv: Information and Documentation [in Ukrainian].

DSTU 7525:2014. *Вода питна. Вимоги та методи контролювання якості* [Drinking Water. Requirements and Quality Control Methods] (2014). Kyiv: Information and Documentation [in Ukrainian].

Dubinina, A., Karpenko, Z., Dubinina, S., & Seliutina, H. (2009). *Товарознавство вторинної сировини* [Commodity Science of Secondary Raw Materials]. Kyiv: Publishing House “Professional” [in Ukrainian].

Dubova, H.Ye., Levchuk, I.V., Halkin, O.Yu., Khmelnytska, Ye.V., & Poiedynok, N.L. (2023). Novi pidkhody do vykorystannia roslynnykh aromatovirnykh fermentiv [New Approaches to the Use of Plant Aroma-Forming Enzymes]. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 7 (2), 42–59. <https://doi.org/10.20535/ibb.2023.7.2.279550> [in Ukrainian].

Dubova, H.Ye., Bezusov, A.T., Biloshytska, O.K., & Poiedynok, N.L. (2022). Zastosuvannia poperednykhiv aromatu v kharchovii roslynii syrovyni: biotekhnologichnyi aspekt [Application of Aroma Precursors in Food Plant Raw Materials: A Biotechnological Aspect]. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 6 (3–4), 9–109. <https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.3-4.267094> [in Ukrainian].

Dubova, H., Poiedynok, N., & Klymchenko, M. (2023). Rozroblennia tekhnolohii napoiv iz sokom syroii kartopli [Development of Beverage Technology with Raw Potato Juice]. *Ozdorovchi kharchovi produkty ta dietichni dobavky: Tekhnolohii, yakist ta bezpeka – Health Food Products and Dietary Supplements: Technologies, Quality and Safety*, (Kyiv, November 16, 2023), 80–82. Kyiv: NUHT [in Ukrainian].

Dubova, H., Levchuk, I., Holubets, O., Miroshnikov, V. (2022). Fermentation Technology of Leaves For Flavored Drinks. *Proceedings Of University Of Ruse. Razgrad*. Vol. 61. Book 10.2. P. 16–21. URL: <https://conf.uni-ruse.bg/bg/docs/cp22/10.2/10.2-2.pdf>.

Erkkilä, K., Aito, H., Aalto, K., Pentikäinen, V., & Dunkel, L. (2002). Lactate inhibits germ cell apoptosis in the human testis. *Mol. Hum. Reprod.* Vol. 8. P. 109–117. <https://doi.org/10.1093/molehr/8.2.109>.

Farmaki, T., Sanmartin, M., Jimenez, P., Paneque, M., Sanz, C., Vancanneyt, G., Leon, J., Sanchez-Serrano, J. (2006). Differential distribution of the lipoxygenase pathway enzymes within potato chloroplasts. *Journal of Experimental Botany [Internet]*. Dec 6, Vol. 58, № 3. P. 555–568. <https://doi.org/10.1093/jxb/erl230>.

Friedman M. (2015). Chemistry and anticarcinogenic mechanisms of glycoalkaloids produced by eggplants, potatoes, and tomatoes. *Journal of agricultural and food chemistry*. 63 (13), 3323–3337. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b00818.

Gulii, I.A., Sakhatska, A.O., & Dubova, H.Ye. (2023). Rozrobka ekspres-metodu vyznachennia karbonilnykh spoluk v kharchovykh seredovyshchakh [Development of an Express Method for Determining Carbonyl Compounds in Food Environments]. *Yakist i bezpeka kharchovykh produktiv – Quality and Safety of Food Products: Materials of the VI International Scientific and Practical Conference* (Kyiv, October 9–10, 2023), 223–224. Kyiv: NUHT [in Ukrainian].

Gumul, D., Korus, J., Surma, M., Ziobro, R. (2020). Pulp obtained after isolation of starch from red and purple potatoes (*Solanum tuberosum* L.) as an innovative ingredient in the production of gluten-free bread. *Plos One*. Vol. 15, № 9. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229841>.

Gupta, H., & Gogate, P.R. (2016). Intensified removal of copper from waste water using activated watermelon based biosorbent in the presence of ultrasound. *Ultrasonics Sonochemistry*. Vol. 30. P. 113–122. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2015.11.016.

Hellmann, H., Goyer, A., Navarre, D.A. (2021). Antioxidants in potatoes: A functional view on one of the major food crops worldwide. *Molecules*. Vol. 26, № 9. P. 2446. <https://doi.org/10.3390/molecules26092446>.

Holloway, R., Zhou, Z., Harvey, H.B., Levasseur, J.E., Rice, A.C., Sun, D., Hamm, R.J., & Bullock, M.R. (2007). Effect of lactate therapy upon cognitive deficits after traumatic brain injury in the rat. *Acta Neurochir. (Wien)*. Vol. 149. P. 919–927. URL: <https://doi.org/10.1007/s00701-007-1241-y>.

Humeniuk, O.L. (2018). Tekhnolohiia kharchovykh vyrobnytstv. Pererobka miasa. Pererobka ovochei i fruktiv. Vyrobnytstvo vina [Technology of food production. Meat processing. Processing of vegetables and fruits. Wine production]. Part 2: Lecture texts for students of specialty 181 Food Technologies. Chernihiv: ChNTU [in Ukrainian].

Kapp, J.M., & Sumner, W. (2019). Kombucha: A systematic review of the empirical evidence of human health benefit. *Annals of epidemiology*. Vol. 30. P. 60–70. DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.11.001.

Kössler, P., Fuchs, N. (2008). Method for the production of potato juice products by means of food technology. Patent No.: US 7,378,117 B2, Date of Patent: May 27.

Kowalczewski, P. Ł., Olejnik, A., Białas, W., Rybicka, I., Zielińska-Dawidziak, M., Siger, A., ... Lewandowicz, G. (2019). The nutritional value and biological activity of concentrated protein fraction of potato juice. *Nutrients*. Vol. 11, № 7. P. 1523. URL: <https://doi.org/10.3390/nu11071523/>.

Kowalczewski, P. Ł., Olejnik, A., Świtek, S., Bzducha-Wróbel, A., Kubiak, P., Kujawska, M., Lewandowicz, G. (2022). Bioactive compounds of potato (*Solanum tuberosum* L.) juice: from industry waste to food and medical applications. *Critical Reviews in Plant Sciences*. Vol. 41, № 1. P. 52–89. DOI: 10.1080/07352689.2022.2057749.

Kowalczewski, P. Ł., Zembrzuska, J., Drożdżyńska, A., Smarzyński, K., Radzikowska, D., Kieliszek, M., ... Sawinska, Z. (2021). Influence of potato variety on polyphenol profile composition and glycoalkaloid contents of potato juice. *Open Chemistry*. Vol. 19, № 1. P. 1225–1232. <https://doi.org/10.1515/chem-2021-0109>.

Kujawska, M., Olejnik, A., Lewandowicz, G., Kowalczewski, P., Forjasz, R., Jodynis-Liebert, J. (2018). Spray-Dried Potato Juice as a Potential Functional Food Component with Gastrointestinal Protective Effects. *Nutrients [Internet]*. Feb 24. Vol. 10, № 2. P. 259. DOI: 10.3390/nu10020259.

Lapytska, N.V. (2021). Technology of drinks, extracts and concentrates. Study guide. NUCHK named after T.G. Shevchenko. 217 p. [in Ukrainian].

Lemzyakova, T., Alifer, O., & Timoshenko, Y. (2015). Mistse funktsionalnykh napoiv u kharchuvanni liudyny [The Role of Functional Beverages in Human Nutrition]. *Liky Ukrainy – Drugs of Ukraine*, 2 (188), 27–30 [in Ukrainian].

Manea, I., Buruleanu, L., Avram, D., & Bratu, M. (2009). Researches concerning the obtaining of lacto-fermented cabbage juice–functional food. *Scientific Study & Research*. Vol. 10, № 2. P. 157.

Martínez, Leal J., Valenzuela, Suárez L., Jayabalan, R., Huerta Oros, J., & Escalante-Aburto, A. (2018). A review on health benefits of kombucha nutritional compounds and metabolites. *CyTA-Journal of Food*. Vol. 16, № 1. P. 390–399. DOI: 10.1080/19476337.2017.1410499.

Mixed juice based on Jerusalem artichoke. Stalemate. on utility model 80223, Ukraine, IPC (2013.01) A23L 2/00. No. u201209795; statement 14.08.2012; published 05/27/2013, Bull. No. 10.

Muhammad, A., Akhtar, A., Aslam, S., Khan, R.S., Ahmed, Z., & Khalid, N. (2021). Review on physicochemical, medicinal and nutraceutical properties of poppy seeds: a potential functional food ingredient. *Functional Foods in Health and Disease*. Vol. 11, № 10. P. 522–547. DOI: 10.31989/ffhd.v11i10.836.

Rocha-Mendoza, D., Kosmerl, E., Krentz, A., Zhang, L., Badiger, S., Miyagusuku-Cruzado, G., ... & García-Cano I. (2021). Invited review: Acid whey trends and health benefits. *Journal of Dairy Science*. Vol. 104, № 2. P. 1262–1275. DOI: 10.3168/jds.2020-19038.

Samaniego, I., Espin, S., Cuesta, X., Arias, V., Rubio, A., Llerena, W., ... & Carrillo, W. (2020). Analysis of environmental conditions effect in the phytochemical composition of potato (*Solanum tuberosum*) cultivars. *Plants*. Vol. 9, № 7. P. 815. <https://doi.org/10.3390/plants9070815>.

Singh, J., Kaur, L. (Eds.) (2009). *Advances in potato chemistry and technology*. First edition. Elsevier Inc. 506 p.

Singh, P., Arif, Y., Miszczuk, E., Bajguz, A., Hayat, S. (2022). Specific Roles of Lipoxygenases in Development and Responses to Stress in Plants. *Plants [Internet]*. Apr 4; Vol. 11. № 7. P. 979. URL: <https://doi.org/10.3390/plants11070979>.

State Sanitary Rules and Norms 2.2.4-171-10. Hygienic requirements for drinking water intended for human consumption. With changes introduced in accordance with the Orders of the Ministry of Health dated February 18, 2022 No. 341 [2022-04-01]. Kyiv, 2022 (Information and documentation) [in Ukrainian].

Syrokhman, I.V., Zavhorodnia, V.M. (2009). *Merchandising of functional food products*. Center of educational literature. 544 p. [in Ukrainian].

The method of preventing enzymatic darkening of fresh potato juice: patent. 127399, Ukraine: A23L 3/3463 (2006.01), A23L 5/41 (2016.01), A23L 19/12. No. a202104238; statement 07/20/2021; published 08/09/2023, Bul. No. 32. 4 p. [in Ukrainian].

The method of stabilizing the color of fresh potato juice: pat. 151292, Ukraine: IPC A23L 2/38 (2021.01), A23L 5/41 (2016.01), A23L 2/52. No. u202200399; statement 01.02.2022; published 06/29/2022, Bul. No. 26. 4 p. [in Ukrainian].

Theeshan, B., Amitabye, L.R., Crozier, A., Aruoma, O. (2004). Total phenol, flavonoid, proanthocyanidin and vitamin C levels and antioxidant activities of Mauritian vegetables. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. Vol. 84, № 12 (9). P. 1553–1561. DOI: 10.1002/jsfa.1820.

U.S. Department Of Agriculture. Potatoes, gold, without skin, raw. URL: <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/2346403/nutrients>.

Viuda-Martos, M., Sanchez-Zapata, E., Sayas-Barberá, E., Sendra, E., Pérez-Álvarez, J. A., & Fernández-López, J. Tomato and tomato byproducts. Human health benefits of lycopene and its application to meat products: a review (2014). *Critical reviews in food science and nutrition*. Vol. 54, № 8. P. 1032–1049. DOI: 10.1080/10408398.2011.623799.

Vlachojannis, J.E., Cameron, M., & Chrubasik, S. (2010). Medicinal use of potato-derived products: a systematic review. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. Vol. 24, № 2. P. 159–162. <https://doi.org/10.1002/ptr.2829>.

Volodina T.T., Korotkevich N.V., Romaniuk S.I., Galkin O.Yu., Kolybo D.V., Komisarenko S.V. Implementation of Dietary Supplements with Effect of Dezintoxication and Improvement of Osteogenesis and Metabolism. *Science and Innovation*. 2017. Vol. 13, No. 6. P. 39–50. <https://doi.org/10.15407/scine13.06.039>.

Wu, J., Wu, Q., Yang, D., Zhou, M., Xu, J., Wen, Q., ... & Wang, S. Patatin primary structural properties and effects on lipid metabolism (2021). *Food Chemistry*. Vol. 3, № 44. P. 128661. DOI: 10.1016/j.foodchem.2020.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2024.

Стаття прийнята до друку 03.02.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Дубова Г. Є. – ідея, дизайн дослідження, написання статті;

Бесараб О. Б. – збір та аналіз літератури, коректування статті;

Гарник Т. П. – збір та аналіз літератури, обговорення отриманих результатів;

Будник Н. В. – апробація досліджень, висновки;

Юхно В. М. – підготовка ілюстративного матеріалу, проведення досліджень;

Галкін О. Ю. – обговорення отриманих результатів.

Електронна адреса для листування з авторами: hdubova16@gmail.com

UDC 582.728.22.085/.086:615.322.011

Anna MEGALINSKA

Candidate of Biological Sciences, Associated Professor at the Department of Health Education and Physical Recreation, Dragomanov Ukrainian State University, Pyrohova str., 9, Kyiv, Ukraine, 01601 (anna.megalin@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8662-8584

SCOPUS: 57214945842

Zhanna BILYK

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher at the Department of Creation of Educational and Thematic Knowledge Systems, National Centre Junior Academy of Sciences of Ukraine, Degtyarivska str., 38-44, Kyiv, Ukraine, 04119 (zhannabiluk@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2092-5241

SCOPUS: 57204965320

Olha PANCHUK

Candidate of Biological Sciences, Senior Teacher at the Department of Biology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (panchuknmu@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5475-5252

SCOPUS: 57211433744

Natalia ZHELTOVSKAYA

PhD in Biology, Senior Researcher, State Institution "Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", V. Vynnychenka str., 9-a, Kyiv, Ukraine, 04053 (Natalie.Zheltovska@gmail.com)

ORCID: 0000 0003-1274-9433

Valentyna BILYK

Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, Head of the Department of Health Education and Physical Recreation, Dragomanov Ukrainian State University, Pyrohova str., 9, Kyiv, Ukraine, 01601 (valya-bilyk@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6860-7728

SCOPUS: 57221967671

To cite this article: Megalinska A., Bilyk Zh., Panchuk O., Zheltovskaya N., Bilyk V. (2025). Porivnialnyi analiz hemahliutynuiuchoi, tsytostatychnoi ta antybakterialnoi aktyvnosti *Viscum album* L. zalezho vid roslynny-zhyvytelia [Comparative analysis of *Viscum album* L. antibacterial, hemagglutinating, cytostatic activity depending on the host plants]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 142–150, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-142>

COMPARATIVE ANALYSIS OF *VISCUM ALBUM* L. ANTIBACTERIAL, HEMAGGLUTINATING, CYTOSTATIC ACTIVITY DEPENDING ON THE HOST PLANTS

Actuality. The search for new phytotherapeutic agents is an urgent problem of our time. Arguments in favor of transferring *Viscum album* to the rank of medicinal plants are, firstly, its medicinal properties, and, secondly, the wide distribution of the plant in the territory of Ukraine. A large number of publications have been devoted to the study of the medicinal properties of white mistletoe, among which there are works examining the influence of host plants on the antioxidant and cytotoxic properties of *Viscum album*.

Aim. The purpose of the presented research was to study the antibacterial, cytostatic and hemagglutinating activity of white mistletoe shoots depending on the host plant. The work also studied the litholytic activity of a lectin-containing extract from white mistletoe, which was parasitic on rowan.

Materials and methods. The antibacterial activity of aqueous and lectin-containing extracts was studied by the disk-diffusion method. The test microorganisms were: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. The lectin-containing extract was obtained by the Antonyuk method, by extraction in a physiological solution. Litholytic activity was studied by exposure of different chemical nature urinary calculi in lectin-containing solution in vitro. The chemical nature of calculi was determined by the infrared spectroscopy method at the Institute of Urology of AMNU. Cytostatic activity was studied by observing the intensity of mitotic division in cells of the seedlings *Cucumis sativa* lateral roots meristem. Hemagglutinating activity of the *Viscum album* shoots lectin-containing extract was evaluated as the titer of the highest dilution at which noticeable hemagglutination could be detected.

Research results. The results of the study indicate that the aqueous extract of white mistletoe showed little antibacterial activity with a lysis zone from 5.8 to 12.6 mm. Antibacterial properties of mistletoe depend on the type of host plant. The greatest antibacterial effect was demonstrated by mistletoe parasitizing rowan, and the least by apple and poplar mistletoe. Lectin-containing mistletoe extract from poplar and apple moderately inhibited the development of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*, remaining

indifferent to other test microorganisms. The study of the antibacterial activity of water extracts from the branches host plant showed that rowan shoots have the highest antibacterial activity. So, there is a direct correlation between the properties of the host plant and the semi-parasitic plant. Analysis of the chemical composition of host plants of white mistletoe suggests that the antibacterial effect of *Sorbus aucuparia* may be related to the presence of sorbitol and phenolic compounds. The study of hemagglutinating activity allows us to conclude that the lectin-containing extracts of all the researched variants showed the ability to glue erythrocytes. Although the hemagglutination titer varies depending on the host plant species, all lectin-containing extracts showed a higher affinity for blood groups II and III. The results of studying the litholytic activity of lectin-containing extracts of mistletoe from rowan rowan carried out in vitro for 30 days show that white mistletoe has litholytic activity against urates and oxalates and does not affect phosphate urinary calculi. Cytostatic activity is characteristic of all studied mistletoe samples, which indicates its antitumor potential. Mistletoe that grew on a poplar and mistletoe that grew on a maple turned out to be the most active cytostatic agent among the studied samples.

Conclusions. The antibacterial activity of *Viscum album* depends on the host plant. Among the studied types of raw materials, mistletoe from rowan showed the highest antibacterial activity. Lectin-containing extracts of all studied variants revealed hemagglutinating activity. The hemagglutination titer varies depending on the species of the host plant, but remains higher in relation to blood groups A and B. Cytostatic activity is typical for all studied samples. The extract from white mistletoe, which grew on poplar and maple, turned out to be the most active cytostatic agent. The lectin-containing extract of *Viscum album* showed litholytic activity against oxalates and urates in vitro.

Key words: antibacterial activity, cytostatic activity, litholytic activity hemagglutinating activity, lectin-containing extracts, *Viscum album*.

Ганна МЕГАЛІНСЬКА

кандидат біологічних наук, доцент кафедри здоров'язбережувальної освіти та фізичної рекреації, Український державний університет імені Михайла Драгоманова, вул. Пирогова, 9, м. Київ, Україна, 01601 (anna.megalin@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8662-8584

SCOPUS: 57214945842

Жанна БІЛИК

кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу створення навчально-тематичних систем знань, Національний центр Мала академія наук України, вул. Дегтярівська, 38-44, м. Київ, Україна, 04119 (zhannabiluk@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2092-5241

SCOPUS: 57204965320

Ольга ПАНЧУК

кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри біології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (panchuknti@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5475-5252

SCOPUS: 57211433744

Наталія ЖЕЛТОВСЬКА

кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, Державна установа «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіянова Національної академії медичних наук України», вул. В. Винниченка, 9а, м. Київ, Україна, 04053 (NatalieZheltovska@gmail.com)

ORCID: 0000 0003-1274-9433

Валентина БІЛИК

доктор педагогічних наук, професор, завідувача кафедри здоров'язбережувальної освіти та фізичної рекреації, Український державний університет імені Михайла Драгоманова, вул. Пирогова, 9, м. Київ, Україна, 01601 (valya-bilyk@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6860-7728

SCOPUS: 57221967671

Бібліографічний опис статті: Мегалінська Г., Білик Ж., Панчук О., Желтовська Н., Білик В. (2025). Порівняльний аналіз гемаглютинуючої, цитостатичної та антибактеріальної активності *Viscum album* L. залежно від рослини-живителя. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 142–150, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-142>

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ГЕМАГЛЮТИНУЮЧОЇ, ЦИТОСТАТИЧНОЇ ТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ *VISCUM ALBUM* L. ЗАЛЕЖНО ВІД РОСЛИНИ-ЖИВИТЕЛЯ

Актуальність. Актуальною проблемою сучасності є пошук нових фітотерапевтичних засобів. Аргументами на користь переведу *Viscum album* у ранг офіційних рослин є, по-перше, її лікарські властивості, а по-друге, велика розповсюдженість рослин на території України.

Вивченню лікарських властивостей омели білої присвячена велика кількість публікацій, серед яких є роботи, які розглядають вплив рослин-живителів на антиоксидантні та цитотоксичні властивості *Viscum album*.

Мета дослідження. Метою дослідження було вивчення антибактеріальної, цитостатичної та гемаглютинуючої активності пагонів омели білої залежно від рослини-господаря.

Також у роботі вивчалася літична активність лектиновмісної витяжки з омели білої, яка паразитувала на горобині звичайній.

Матеріали та методи дослідження. Антибактеріальна активність водних і лектиновмісних витяжок досліджували диско-дифузним методом. Тестовими мікроорганізмами були *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*.

Лектиновий екстракт отримували методом Антонюка шляхом екстракції у фізіологічному розчині. Літичну активність оцінювали після експозиції конкrementів різної природи в лектиновмісному розчині *in vitro*. Хімічну природу конкrementів визначали методом інфрачервоної спектроскопії в інституті урології АМНУ. Цитостатична активність оцінювалася шляхом спостереження за інтенсивністю мітотичного поділу в клітинах меристеми бічних коренів проростків *Sisymbis sativa*. Гемаглютинуюча активність лектиновмісної витяжки з пагонів *Viscum album* оцінювалася як титр найбільшого розведення, за якого можна було виявити помітну аглютинацію.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження свідчать, що водний екстракт омели білої продемонстрував незначну антибактеріальну активність із зоною лізису від 5,8 до 12,6 мм. Антибактеріальні властивості омели залежать від виду рослини-живителя. Найбільший антибактеріальний ефект продемонструвала омела, яка паразитувала на горобині звичайній, а найменший – омела з яблуні та тополі. Лектиновий екстракт омели з тополі та яблуні помірно пригнічував розвиток синьогнійної палички та стафілокока золотистого, залишаючись індикатором до інших тест-мікроорганізмів. Вивчення антибактеріальної активності водних екстрактів з гілок рослин-господарів показало, що пагони мають найвищу антибактеріальну активність, тобто існує пряма кореляція між властивостями рослин і рослини напівпаразита. Аналіз хімічного складу рослини-живителя *Viscum album* дає підстави припустити, що антибактеріальна дія *Sorbus aucuparia* може бути пов'язана з наявністю спирту сорбітолу та фенольних сполук. Вивчення гемаглютинуючої активності дає змогу зробити висновок, що лектиновмісні екстракти всіх досліджуваних варіантів виявили здатність склеювати еритроцити. Хоча титр аглютинації варіює залежно від виду рослини господаря, усі лектинові витяжки продемонстрували більшу спорідненість до II та III груп крові. Результат вивчення літичної активності лектиновмісних екстрактів омели з горобини звичайної, проведений *in vitro* протягом 30 діб, свідчить, що омела біла має літичну активність щодо уратів та оксалатів і не впливає на фосфатні конкrementи. Цитостатична активність характерна для всіх досліджуваних видів омели білої, що свідчить про її протипухлинний потенціал. Найбільша активність цитостатиком серед досліджуваних взірців виявилася омела з тополі й омела з клену.

Висновки. Антибактеріальна активність *Viscum album* залежить від рослини-живителя. Серед досліджуваних видів сировини найбільшу антибактеріальну активність виявила омела з горобини звичайної. Лектиновмісні витяжки всіх досліджуваних варіантів виявили гемаглютинуючу активність. Титр аглютинації варіює залежно від виду рослини-живителя, але лишається більшим щодо до А та В крові. Цитостатична активність характерна для всіх досліджуваних взірців. Найбільш активними цитостатиками виявилися *Viscum album* з тополі та *Viscum album* з клену. Лектиновмісний екстракт *Viscum album* виявив літичну активність відносно уратів та оксалатів.

Ключові слова: антибактеріальна активність, цитостатична активність, гемаглютинуюча активність, літична активність, лектиновмісний екстракт, *Viscum album*.

Actuality. In Ukraine, recently, the process of white mistletoe spreading in parks, gardens, along highways and railway tracks has become more noticeable (Rybalko, 2016).

In the previous article (Megalinska, 2020), we dedicated to the problem of pollution of park zones and forest areas by the plant - semi-parasite white mistletoe, we put forward the idea of transferring this plant to the rank of medicinal plants in Ukraine and introducing it into the spectrum of tasks for forest management during planned felling. Medicinal properties of white mistletoe raw materials are used in France, Germany, Spain, Paraguay, the Netherlands, Venezuela, where it is an medicinal herbs. White mistletoe preparations are used for diseases of the heart, blood vessels, digestive, urogenital, reproductive and endocrine systems. Extract from mistletoe leaves inhibits the growth and development of metastasizing tumors (Nazaruk, Orlikowski, 2016).

The studied properties of white mistletoe raw materials see below (Fig. 1)

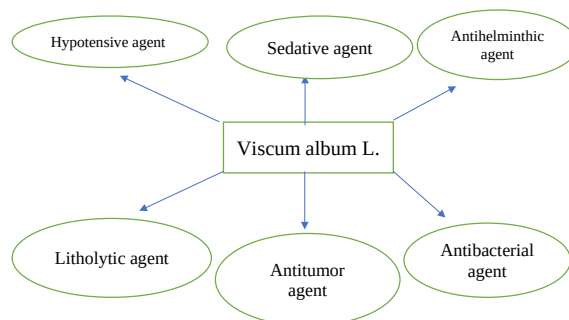


Fig. 1. White mistletoe studied properties (Nicoletti, 2023; Kleszken, 2022 Harna, 2016)

In previous works, a number of authors demonstrated that the physiological activity of raw materials from white mistletoe depends on the host plant.

For example, the influence of water extracts on cytostatic activity from mistletoe plants, which grown on different hosts (*Abies alba*, *Acer saccharinum*, *Malus domestica*, *Pyrus communis*, *Pinus sylvestris*, *Quercus petraea*, *Quercus robur*, *Pópulus alba*, *Robinia pseudoacacia*, *Crataegus monogyna*, *Salix alba*, *Prunus armeniaca*, *Prunus dulcis*) was investigated (Shah, 2017; Melo et al., 2022; Kleszken et al., 2023).

In the work of Bilonozko (Bilonozhko et al., 2023), it was demonstrated that the aqueous extract of mistletoe, which grew on a maple tree, has the highest cytostatic activity. Mistletoe extracts cause disruption of the cell cycle in the meristem of *Allium cepa*.

In the work of Melo (Melo et al., 2022), the seasonal effect on the mistletoe cytotoxicity was investigated. It has been proven that *V. album* summer extracts showed higher cytotoxic activity than winter extracts. The high antitumor bioactivity of mistletoe and its metabolite profile prove the prospects of its use for cancer treatment.

Mistletoe leaves and fruits have also shown significant antibacterial activity against some well-known pathogenic bacteria (Çiftci, 2024, pp. 1–4).

The aim of our work was to study the antibacterial, cytostatic, litholytic, and hemagglutinating activity of extracts from white mistletoe, which had different hosts.

The conceptual basis of our research is a transdisciplinary approach. We see the application of this approach in the versatile research of plant raw materials and the systematization of the acquired knowledge (Strizhak, Dovgy, 2019).

Materials and methods. The antibacterial activity of aqueous and lectin-containing extracts was studied using the paper disk method (diameter 5 mm) (Valgas, 2007). The test microorganisms were: *Escherichia coli* Migula 1985, *Staphylococcus aureus* Castellani and Chalmers 1919, ATCC 25922, *Proteus vulgaris* Hauser 1885, ATCC 6896, *Pseudomonas aeruginosa* Schroeter 1872, ATCC 9027 and yeast *Candida albicans* C.P. Robin, Berkhout 1923, ATCC 885-653. All microorganisms were obtained from the Ukrainian Collection of Microorganisms of the Institute of Microbiology and Virology named after D.K. Zabolotny of the National Academy of Sciences of Ukraine.

The lectin-containing extract was obtained according to Antonyuk's method (Antonyuk, 2015, pp. 20–21). Litholytic activity was studied by the method (Zhel-tovskaya, 2018). One volume of plant material was mixed with 9 volumes of 0.9% NaCl. Then it was vigorously stirred for 2 hours. The obtained extract was filtered, thus obtaining a lectin-containing extract. Stones that were surgically removed from the human urinary system were exposed in lectin-containing extract *in*

vitro. Every 10 days, the stones were dried and weighed. The stones were kept from DU “Institute of Urology named after academic O.F. Vozianov”.

In order to determine the chemical composition of renal concretions spectroscopy method was used on the UR-20 device (“Carl Zeiss”, Germany), which allows determining the composition and quantitative ratios of complex renal concrement components by the quantity, position, and intensity of absorption bands in the spectrogram of the sample in the range of 4000–400 cm⁻¹.

Concrements weighing no less than 50 mg were ground in a ball mill with 600 mg of potassium bromide monocrystal, transferred to a press-form, formed into a tablet for subsequent spectrometry in the above-mentioned range. The extinction coefficients were calculated using the Bouguer-Lambert-Beer equation and compared with those of standard samples. The relative ratio of the content of individual stone-forming components in concretions of mixed composition was determined by the ratio of intensities of analytical bands based on extinction coefficients.

Cytostatic activity was studied using the method of Ivanov V.B. modified by Megalinskaya G.P. (Megalinskaya, 2020, pp. 20–21). The essence of this method lies in the inhibition of mitosis during lateral root formation, while the growth of the main root is inhibited, and cell differentiation continues. In pumpkin roots, the formation of lateral roots occurs in the basal part of the meristem, and in roots of other plants – in the zone of cell differentiation after stretching. The length of the main root serves as an indicator of heteroauxin activity, and the length hypocotile as an indicator of cytokinins activity. Since lateral cucumber roots arise as a result of mitotic divisions, their number can be an indicator of mitosis activity. The initial aqueous extract was prepared at the rate of 5 g per 100 ml of water, then diluted from 50 to 450 mg/ml. 10 seeds were germinated in each variant of breeding. Each experiment was performed in triplicate.

The hemagglutination test was performed as described in Jefferson Muniz de Lima (Jefferson Muniz de Lima et al., 2015, pp. 1–6). Four healthy subjects, without blood diseases were recruited. The capillaries blood samples were centrifuged to 1200–1500 rpm, during 15 minutes. A 2% solution of erythrocytes in a phosphate buffer was added to all wells of the microplate. Next, 50 µl of lectin-containing extract was added to the first well and mixed. Then, from the first well, 50 µl was transferred to the second, from the second to the third, and the solution was drained from the last well. In this way, a series of dilutions of the extract in 2, 4, 16, 32, etc. are obtained. Experiment performed in three times. The results of the experiments are calculated by

looking at the holes from above. The titer is expressed as the maximally diluted extract at which agglutination is observed. Drops of blood, together with lectin-containing extracts, were examined under a light microscope.

Research results. The results of the study of antibacterial activity are presented in (Table 1, 2).

The highest antibacterial activity is exhibited by the aqueous extract of mistletoe parasitizing on rowan. Of all the test microorganisms presented, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* were the most sensitive to the aqueous extract of *Viscum album*.

The study of antibacterial properties of the lectin extract of white mistletoe indicates that the lectin-containing fraction has greater antibacterial activity than the aqueous one. The greatest bacteriostatic effect belongs to mistletoe parasitizing on common rowan, and the least – to mistletoe from Black locust. All lysis zones in this case are 40–60% larger than the lysis zones from mistletoe on Norway maple, black locust, and domestic apple. Mistletoe lectin extract which was parasite on apple and poplar moderately inhibited the development of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*, while remaining indifferent to other test microorganisms. According to Bilonozko’s work (Bilonozhko et al., 2023), the lysis zone of *Staphylococcus aureus*

treated with mistletoe water extract was 11.0 ± 0.1 mm, which corresponds to our research.

To explain the mechanism of differences in studied types of *Viscum album* raw materials antibacterial properties, a study of the antibacterial activity of aqueous and lectin extracts from branches of *Sorbus aucuparia*, *Populus nigra* and *Robinia pseudoacacia* was conducted (Table 3, 4).

Comparison of mistletoe host plants antibacterial properties shows that rowan shoots have the highest antibacterial activity, while black locust shoots have the lowest.

Comparison of the data presented in (Table 3, 4) indicates a direct correlation between the antibacterial properties of the host plant and the semi-parasite plant *Viscum album*.

Analysis of the chemical composition of the studied host plants, presented in Table 5, gives grounds to assume that the antibacterial effect of *Sorbus aucuparia* may be associated with the presence of sorbitol alcohol and phenolic compounds. Also, Korcan’s work proves that mistletoe raw materials have a large amount of phenolic compounds (Korcan, 2023).

So, all other chemical substances in the composition of host plants with antimicrobial activity (flavonoids,

Table 1

Antibacterial activity of white mistletoe depending on the host plant species (aqueous extract)

Test microorganisms	Lysis zone (in mm)				
	Host plant				
	Apple tree (<i>Malus domestica</i>)	Rowan (<i>Sorbus aucuparia</i>)	Maple (<i>Acer platanoides</i>)	Black locust (<i>Robinia pseudoacacia</i>)	Poplar (<i>Populus nigra</i>)
<i>Escherichia coli</i>	5.8 ± 0.4	$9.3 \pm 0.6^*$	6.8 ± 0.7	$8.1 \pm 0.7^*$	6.2 ± 0.4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$9.6 \pm 0.7^*$	$12.1 \pm 0.3^*$	7.2 ± 0.5	7.4 ± 1.2	6.8 ± 0.4
<i>Proteus vulgaris</i>	7.8 ± 0.5	7.2 ± 0.7	6.8 ± 0.5	6.8 ± 0.9	6.5 ± 0.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	6.4 ± 0.1	$12.6 \pm 1.1^*$	8.2 ± 0.2	$10.4 \pm 1.5^*$	8.4 ± 0.4
<i>Candida albicans</i>	6.6 ± 0.3	8.3 ± 0.2	6.6 ± 0.1	6.6 ± 0.7	7.6 ± 1.3

* Mean values $\pm$ standard error of three independent experiments (n = 15).

* $p \leq 0.05$ compared with control (disk with physiological solution), significantly by Student’s Test.

Table 2

White mistletoe antibacterial activity depending on the host plant species (lectin-containing extract)

Test microorganisms	Lysis zone (in mm)				
	Host plant				
	Apple tree (<i>Malus domestica</i>)	Rowan (<i>Sorbus aucuparia</i>)	Maple (<i>Acer platanoides</i>)	Black locust (<i>Robinia pseudoacacia</i>)	Poplar (<i>Populus nigra</i>)
<i>Escherichia coli</i>	8.2 ± 0.8	13.8 ± 1.2	6.8 ± 0.7	6.1 ± 0.6	7.0 ± 0.4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$13.2 \pm 1.0^*$	$15.7 \pm 1.3^*$	7.2 ± 0.5	6.7 ± 0.1	$11.2 \pm 1.4^*$
<i>Proteus vulgaris</i>	6.5 ± 0.5	10.0 ± 0.7	6.8 ± 0.6	7.0 ± 0.4	9.4 ± 0.9
<i>Staphylococcus aureus</i>	6.2 ± 0.4	$12.6 \pm 1.1^*$	$13.2 \pm 1.7^*$	7.2 ± 0.7	$8.2 \pm 0.8^*$
<i>Candida albicans</i>	$8.4 \pm 0.8^*$	$8.3 \pm 0.2^*$	7.4 ± 1.1	7.1 ± 0.8	7.6 ± 1.3

* Mean values $\pm$ standard error of three independent experiments (n = 15).

* $p \leq 0.05$ compared with control (disk with physiological solution), significantly by Student’s Test.

Table 3

Antibacterial activity of host plants branches *Viscum album* (lectin-containing extract)

Test microorganisms	Poplar (<i>Populus nigra</i>)	Rowan (<i>Sorbus aucuparia</i>)	Black locust (<i>Robinia pseudoacacia</i>)
<i>Escherichia coli</i>	7.5 ± 0.7	7.9 ± 0.9*	6.8 ± 0.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9.3 ± 0.7*	13 ± 1.8*	6.6 ± 0.9
<i>Proteus vulgaris</i>	7.1 ± 0.7	9.0 ± 0.2*	6.6 ± 0.2
<i>Staphylococcus aureus</i>	11.3 ± 0.4*	13.4 ± 0.5*	8.3 ± 1.1*
<i>Candida albicans</i>	11.4 ± 0.6*	13.1 ± 1.1*	6.8 ± 0.7

* Mean values ± standard error of three independent experiments (n = 3).

* p ≤ 0.05 compared with control (disk with physiological solution), significantly by Student's Test.

Table 4

Antibacterial activity of host plants branches *Viscum album* (aqueous extract)

Test microorganisms	Poplar (<i>Populus nigra</i>)	Rowan (<i>Sorbus aucuparia</i>)	Black locust (<i>Robinia pseudoacacia</i>)
<i>Escherichia coli</i>	7.4 ± 0.6	9.4 ± 0.7	7.8 ± 0.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7.4 ± 0.8	12.3 ± 1.1*	7.1 ± 0.1
<i>Proteus vulgaris</i>	6.9 ± 0.5	7.1 ± 0.8	6.9 ± 0.2
<i>Staphylococcus aureus</i>	10.3 ± 0.9*	12.4 ± 1.2*	10.6 ± 0.8*
<i>Candida albicans</i>	7.0 ± 0.4	7.5 ± 0.6	7.1 ± 0.7

* Mean values ± standard error of three independent experiments (n = 15).

* p ≤ 0.05 compared with control (disk with physiological solution), significantly by Student's Test.

Table 5

Comparison of the host plants *Viscum album* chemical compositions (Harna, 2016)

Plant	Main chemical components
Apple (<i>Malus domestica</i>)	Carbohydrates (1.66%), organic acids (1.9%), carotenoids, vitamin C (up to 64.2 mg / %), tannins, catechins (20–25%)
Maple (<i>Acer platanoides</i>)	Sugars (1.4%), in leaves - tannins, rubber, alkaloids, ascorbic acid (268 mg/%)
Poplar (<i>Populus nigra</i>)	Glycosides, flavonoids, organic acids, essential oils (0.7%)
Rowan (<i>Sorbus aucuparia</i>)	Phenolic compounds, organic acids, alcohol - sorbitol, pectin substances
Black locust (<i>Robinia pseudoacacia</i>):	Flavonoids, essential oils, organic acids, tannins, toxalbumin – robin

essential oils, tannins, alkaloids) are found in the raw materials of all plants that feed mistletoe. Although in the work of Pietrza (Pietrza W., Nowak R., 2021) it is experimentally established that the chemical composition of mistletoe depends on the time of its collection and the host plant.

According to literature data, white mistletoe has litholytic activity and is used in urology and nephrolog (Harna, 2016). So the next stage of our research was the study of the litholytic effect of a lectin-containing extract from the shoots of white mistletoe, which was parasitic on rowan. In our study, concretions with the following chemical composition were used: oxalate – wedelite ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), phosphate – struvite ($\text{MgN} \cdot \text{H}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), urate – uric acid ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$). 5% of any consumed lectin enters the human blood, which is filtered through the kidneys, at this moment the stones are washed with the lectin fraction of plant raw materials, so the experiment can be extrapolated to the level of the human body.

The results presented in Fig. 2, indicate that the lectin-containing extract of white mistletoe has lytic activity against urates and oxalates and does not affect phosphate concretions.

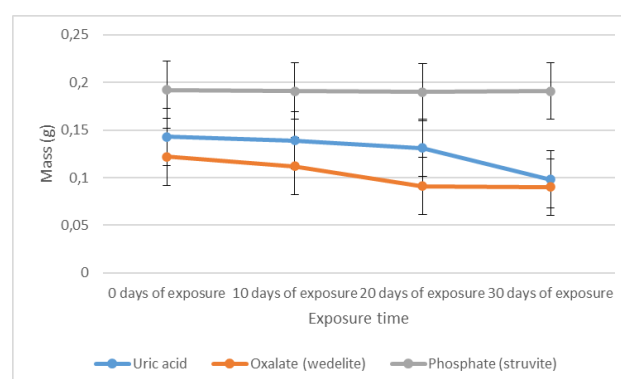


Fig. 2. Dynamics of changes in the mass of concretions depending on the exposure time in the lectin-containing extract of *Viscum album* (host - common rowan)

* the results are reliable at p ≤ 0.05, control is physiological solution.

The mass of urates decreased by 31.4%, and oxalates by 26.2% over 30 days of exposure. Our data are correlated with the work of Yachi (Yachi et al., 2018), which demonstrated a decrease in the mass of cystine-calculi concrements by approximately 20% under the action of a lectin-containing extract from *Trigonella foenum-graecum*. It is also experimentally proven that the use of infusions of herbs, which cause the dissolution of kidney stones *in vitro*, have a similar effect *in vivo* (Papalia, Greco, 2020).

One of the questions of our experiment was the comparison of hemagglutinating activity of mistletoe lectins from different hosts.

The results of the study of hemagglutinating active activity are shown in Table 6.

Table 6
Hemagglutinating activity of *Viscum album* lectin-containing extract, which has different host relative to erythrocytes of four blood groups

Blood groups	Hemagglutination titer		
	Mistletoe (poplar is host)	Mistletoe (apple is host)	Mistletoe (maple is host)
0	16	32	16
A	128	64	16
B	128	64	32
AB	64	64	128

According to the research results, mistletoe lectins cause a hemagglutination reaction with erythrocytes of all blood groups. Erythrocytes of blood groups A, B, AB have a stronger agglutinating activity relative to lectin-containing extracts of mistletoe, compare with erythrocytes 0. See hemagglutination with light microscopy bellow (Singeta, 10 x 100) (Fig. 3)

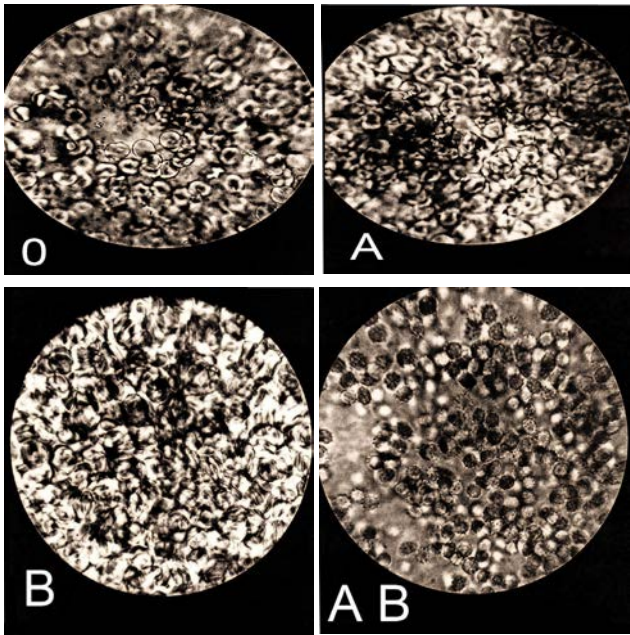


Fig. 3. Hemagglutinating activity under light microscopy: 0 – Mistletoe lectins (poplar is host) + 0 blood; A – Mistletoe lectins (poplar is host) + A blood; B – Mistletoe lectins (poplar is host) + B blood; AB – Mistletoe lectins (poplar is host) + AB blood

Viscum album from poplar lectin-containing extract generally shows higher hemagglutination titers.

Cytostatic activity of aqueous extract white mistletoe, wich has different host is presented below (Table 7).

As the research results show, the cytostatic activity of mistletoe depends on the host plant species. Cytostatic activity mistletoe from poplar and maple showed the highest activity.

Bilonozhko (Bilonozhko et al., 2023, pp. 432–438) studied the cytostatic activity of water extracts from mistletoe, the hosts of which were Scots pine, apple tree,

Table 7
Cytostatic activity of mistletoe from different host plants (aqueous extract)

Extract concentration (mg/ml)	Number of lateral roots					
	Mistletoe (poplar is host)	% in relation to the control	Mistletoe (apple tree is host)	% in relation to the control	Mistletoe (maple is host)	% in relation to the control
0	28 ± 1.9	100%	22 ± 2.4	100%	17 ± 2.6	100%
50	25 ± 2.1*	89.3%	19 ± 1.6*	86.4%	15 ± 1.4*	88.2%
100	25 ± 2.8*	89.3%	15 ± 1.9*	68.2%	19 ± 2.1*	111.8%
150	19 ± 3.6	67.9%	17 ± 2.1	77.3%	16 ± 1.7	94.1%
200	18 ± 2.3*	64.3%	10 ± 3.1	45.5%	12 ± 2.4	70.6%
250	18 ± 1.7	64.3%	14 ± 2.7	63.6%	18 ± 1.9	105.9%
300	13 ± 1.3*	46.4%	15 ± 1.6*	68.2%	8 ± 2.1	47.1%
350	12 ± 3.1	42.9%	19 ± 2.9*	86.4%	7 ± 1.6	41.2%
400	15 ± 1.1*	25%	9 ± 3.7	40.9%	10 ± 3.1	11.8%
450	9 ± 2.6	14.3%	13 ± 1.4	59.1%	16 ± 2.8	5.9%

* Mean values ± standard error of three independent experiments (n = 3).
* p ≤ 0.05 compared with control (water), significantly by Student's Test.

white fir, and maple. According to their experiment, the water extract of mistletoe obtained from *Acer saccharinum* has the highest cytostatic.

Conclusions

1. The antibacterial activity of *Viscum album* depends on the host plant. Among the studied types of raw materials, mistletoe from rowan showed the highest antibacterial activity.

2. Lectin-containing extracts of all studied variants revealed hemagglutinating activity. The hemag-

glutination titer varies depending on the species of the host plant, but remains higher in relation to blood groups A and B.

3. Cytostatic activity is typical for all studied samples. The extract from white mistletoe, which grew on poplar and maple, turned out to be the most active cytostatic agent.

4. The lectin-containing extract of *Viscum album* showed litholytic activity against oxalates and urates in vitro.

BIBLIOGRAPHY

- Антонюк В. О. Лектини та їх сировинні джерела. Львів : ПП «Кварт», 2005. 554 с.
- Bilonozhko Y., Shut T., Krupodorova T., Pirko N., Holubchak O., Pryvalikhin S., Lykholat O., & Pirko Y. Impact of aqueous extract of *Viscum album* on different organisms. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023. 14 (3). P. 432–438. DOI: 10.15421/10.15421/022363.
- Ciftci B., Karama K., Kaplan M. Comparison of antioxidant, antiradical and antibacterial activities of mistletoe (*Viscum album* L.) fruit and leaves growing on different host tree genus. *Waste and Biomass Valorization*. 2024. Vol. 15. P. 2819–2824. DOI: 10.1007/s12649-023-02307-0.
- Jefferson Muniz de Lima, Ronaldo Rodrigues Sarmiento, Joelma Rodrigues de Souza, Fábio André Brayner, et al. Evaluation of Hemagglutination Activity of Chitosan Nanoparticles Using Human Erythrocytes. *BioMed research international*. 2015. 247965. DOI: 10.1155/2015/247965.
- Kleszken E., Purcarea C., Pallag A., Ranga F., Memete A.R., Miere Groza F., Vicas S.I. Phytochemical profile and antioxidant capacity of *Viscum album* L. subsp. *album* and effects on its host trees. *Plants*. 2022. Vol. 11 (22). 3021. DOI: 10.3390/plants11223021.
- Kleszken E., Timar A.V., Memete A.R., Miere F., Vicas S.I. On overview of bioactive compounds, biological and pharmacological effects of mistletoe (*Viscum album* L.). *Pharmacophore*. 2022. 13. P. 10–26. DOI: 10.51847/Tmo2sXGQRs.
- Korcan S.E., Cankaya N., Arzarkhan S.Y., Bulduk I., Karaaslan E.C., Kargioglu M., Konik M., Guvercin G. Determination of antioxidant activities of *Viscum album* L.: first report on interaction of phenolics with survinin protein using in silico analysis. *ChemistrySelect*. 2023. Vol. 8. № 12. DOI: 10.1002/slct.202300130.
- Melo M.N., Ochioni A.C., Zancan P., Oliveira A.P., Grazi M., Garrett R., Holandino C., Baumgartner S. *Viscum album* mother tinctures: harvest conditions and host trees influence the plant metabolome and the glycolytic pathway of breast cancer cells. *Frontiers in pharmacology*. 2022. Vol. 13. 1027931. DOI: 10.3389/fphar.2022.1027931.
- Мегалінська Г. П., Панчук О. В., Даниленко Є. В., Пакірбасва Л. В. Кореляція між фітотоксичністю *Viscum album* L. та пріоритетністю вибору рослини-живителя. *World Science*. 2020. Vol. 1. № 2 (54). С. 20–23. DOI: 10.31435/rsglobal_ws/28022020/6925.
- Nazaruk J., Orlikowski P. Phytochemical profile and therapeutic potential of *Viscum album* L. *Natural product research*. 2016. Vol. 30 (4). P. 373–385. DOI: 10.1080/14786419.2015.1022776.
- Nicoletti M. The Anti-Inflammatory Activity of *Viscum album*. *Plants*. 2023. Vol. 12 (7). 1460. DOI: 10.3390/plants12071460.
- Papalia T., Greco R. A new litholytic therapy for nephrolithiasis. *Archives of Clinical Nephrology*. 2020. Vol. 6 (1). P. 35–37. DOI: 10.17352/acn.000046.
- Pietrza W., Nowak R. Impact of Harvest Conditions and Host Tree Species on Chemical Composition and Antioxidant Activity of Extracts from *Viscum album* L. *Molecules*. 2021. Vol. 26. P. 3741. DOI: 10.3390/molecules26123741.
- Рибалка І. О. Увага: омела біла. До питання контролю розповсюдження омели білої (*Viscum album* L.) у насадженнях міст Східного Лісостепу України. *Карантин і захист рослин*. 2016. № 11–12. С. 19–24.
- Сучасна фітотерапія : навчальний посібник / С. В. Гарна та ін. Харків : Друкарня Мадрид, 2016. 580 с.
- Shah S., Rehman Y.U., Iqbal A., Rahman Z.U., Zhou B., Li Z. Phytochemical Screening and Antimicrobial Activities of Stem, Leaves and Fruit Extracts of *Viscum album* L. *Journal of Pure Applied Microbiology*. 2017. 11 (3). P. 1337–1349. DOI: 10.22207/JPAM.11.3.14.
- Stryzhak O., Dovgy S. Transdisciplinary fundamentals of information-analytical activity. *Advances in Information and Communication Technology and System*. 2020. P. 99–126. DOI: 10.1007/978-3-030-58359-0_7.
- Valgas C. Screening methods to determine antibacterial activity of natural products. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2007. 38 (2). P. 369–380. DOI: 10.1590/S1517-83822007000200034.
- Черненко Д. В., Черненко В. В., Желтовська Н. І., Савчук В. Й. Calcium-oxalate nephrolithiasis and the bases of its metaphylaxis. *Health of Man*. 2018. № 1 (64) С. 92–96. DOI: 10.30841/2307-5090.1.2018.143876.
- Yachi L., Bennis S., Aliat Z., Cheikh A., Idrissi M., Draoui M., Bouatia M. In vitro litholytic activity of some medicinal plants on urinary stones. *African Journal of Urology*. 2018. Vol. 24 (3). P. 197–201. DOI: 10.1016/j.afju.2018.06.001.

REFERENCES

- Antoniuk, V.O. (2005). *Lektyny ta yikh syrovynni dzhерela [Lectins and their resources]*. Lviv: PP "Kvart" [in Ukrainian].
- Bilonozhko, Y., Shut, T., Krupodorova, T., Pirko, N., Holubchak, O., Pryvalikhin, S., Lykholat, O., & Pirko, Y. (2023). Impact of aqueous extract of *Viscum album* on different organisms. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14 (3), 432–438. DOI: 10.15421/10.15421/022363.

- Chernenko, D.V., Chernenko, V.V., Zheltovska, N.I., & Savchuk, V.Y. (2018). Calcium-oxalate nephrolithiasis and the bases of its metaphylaxis. *Health of Man*, 1 (64), 92–96. DOI: 10.30841/2307-5090.1.2018.143876.
- Ciftci, B., Karama, K., & Kaplan, M. (2024). Comparison of antioxidant, antiradical and antibacterial activities of mistletoe (*Viscum album* L.) fruit and leaves growing on different host tree genus. *Waste and Biomass Valorization*, 15, 2819–2824. DOI: 10.1007/s12649-023-02307-0.
- Harna, S.V., Vladymyrova, I.M., Bura, N.B. та in. (2016). *Suchasna fitoterapiia: navchalnyi posibnyk [Modern phytotherapy: a study guide]*. Kharkiv: Drukarnia Madryd [in Ukrainian].
- Jefferson Muniz de Lima, Ronaldo Rodrigues Sarmiento, Joelma Rodrigues de Souza, Fábio André Brayner, et al. (2015). Evaluation of Hemagglutination Activity of Chitosan Nanoparticles Using Human Erythrocytes. *BioMed research international*, 247965. DOI: 10.1155/2015/247965.
- Kleszken, E., Purcarea, C., Pallag, A., Ranga, F., Memete, A. R., Miere Groza, F., & Vicas, S. I. (2022). Phytochemical profile and antioxidant capacity of *Viscum album* L. subsp. album and effects on its host trees. *Plants*, 11 (22), 3021. DOI: 10.3390/plants11223021.
- Kleszken, E., Timar, A.V., Memete, A.R., Miere, F., & Vicas, S.I. (2022). On overview of bioactive compounds, biological and pharmacological effects of mistletoe (*Viscum album* L.). *Pharmacophore*, 13, 10–26. DOI: 10.51847/Tmo2sXGQRs.
- Korcan, S.E., Cankaya, N., Arzarkhan, S.Y., Bulduk, I., Karaaslan, E.C., Kargioglul, M., Konik, M., & Guvercin, G. (2023). Determination of antioxidant activities of *Viscum album* L.: first report on interaction of phenolics with survinin protein using in silico analysis. *Chemistry Select*, 8 (12). DOI: 10.1002/slct.202300130.
- Melo, M.N., Ochioni, A.C., Zancan, P., Oliveira, A.P., Grazi, M., Garrett, R., Holandino, C., & Baumgartner, S. (2022). *Viscum album* mother tinctures: harvest conditions and host trees influence the plant metabolome and the glycolytic pathway of breast cancer cells. *Frontiers in pharmacology*, 13, 1027931. DOI: 10.3389/fphar.2022.1027931.
- Mehalinska, H.P., Panchuk, O.V., Danylenko, Ye.V., & Pakirbaieva, L.V. (2020). Koreliatsiia mizh fitotoksychnistiu *Viscum album* L. та prioritetnistiu vyboru roslyny-zhyvytelia [Correlation between the phytotoxicity of *Viscum album* L. and the priority of host plant selection]. *World Science*, 1, 2 (54), 20–23. DOI: 10.31435/rsglobal_ws/28022020/6925 [in Ukrainian].
- Nazaruk, J., & Orlikowski, P. (2016). Phytochemical profile and therapeutic potential of *Viscum album* L. *Natural product research*, 30 (4), 373–385. DOI: 10.1080/14786419.2015.1022776.
- Nicoletti, M. (2023). The Anti-Inflammatory Activity of *Viscum album*. *Plants*, 12 (7), 1460. DOI: 10.3390/plants12071460.
- Papalia, T., & Greco, R. (2020). A new litholytic therapy for nephrolithiasis. *Archives of Clinical Nephrology*, 6 (1), 35–37. DOI: 10.17352/acn.000046.
- Pietrza, W., & Nowak, R. (2021). Impact of Harvest Conditions and Host Tree Species on Chemical Composition and Antioxidant Activity of Extracts from *Viscum album* L. *Molecules*, 26, 3741. DOI: 10.3390/molecules26123741.
- Shah, S., Rehman, Y.U., Iqbal, A., Rahman, Z.U., Zhou, B., & Li, Z. (2017). Phytochemical Screening and Antimicrobial Activities of Stem, Leaves and Fruit Extracts of *Viscum album* L. *Journal of Pure Applied Microbiology*, 11 (3), 1337–1349. DOI: 10.22207/JPAM.11.3.14.
- Stryzhak, O., & Dovgy, S. (2020). Transdisciplinary fundamentals of information-analytical activity. *Advances in Information and Communication Technology and System*, 99–126, DOI: 10.1007/978-3-030-58359-0_7.
- Rybalka, I.O. (2016). Uvaha: omela bila. Do pytannia kontroliu rozpovsiudzhennia omely biloï (*Viscum album* L.) u nasadzhenniakh mist Skhidnoho Lisostepu Ukrainy [Attention: White Mistletoe. On the question of the White Mistletoe (*Viscum album* L.) distribution control in plantations of the cities of East-Steppe zone of Ukraine]. *Karantyn i zakhyst roslyn – Quarantine and plant protection*, 11–12, 19–24 [in Ukrainian].
- Valgas, C. (2007). Screening methods to determine antibacterial activity of natural products. *Brazilian Journal of Microbiology*, 38 (2), 369–380. DOI: 10.1590/S1517-83822007000200034.
- Yachi, L., Bennis, S., Aliat, Z., Cheikh, A., Idrissi, M., Draoui, M., & Bouatia, M. (2018). In vitro litholytic activity of some medicinal plants on urinary stones. *African Journal of Urology*, 24 (3), 197–201. DOI: 10.1016/j.afju.2018.06.001.

Стаття надійшла до редакції 28.11.2024.

Стаття прийнята до друку 31.01.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Мегалінська Г.П. – ідея дослідження, участь у проведенні експерименту, написання та коректування статті;

Білик Ж.І. – участь у проведенні експерименту, участь у написанні та переклад статті;

Панчук О.В. – участь у проведенні експерименту, збір та аналіз літератури;

Желтовська Н.І. – участь в експерименті з вивчення літичної активності досліджуваних рослин;

Білик В.Г. – участь у експерименті та коректування статті.

Електронна адреса для листування з авторами: anna.megalin@ukr.net

УДК 638.124:546.47

Сергій РАЗАНОВ

доктор сільськогосподарських наук, професор кафедри лісового та садово-паркового господарства, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008; Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, м. Львів, Україна, 79010 (razanovsergej65@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4883-2696

SCOPUS: 57311742800

Микола КУЦЕНКО

аспірант кафедри екології та охорони навколишнього середовища, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (nicolaskutsenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9373-1405

SCOPUS: 58169757200

Алла РАЗАНОВА

доктор філософії з екології, старший викладач кафедри лісового та садово-паркового господарства, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (razanovaalla68@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3546-3692

SCOPUS: 58572698100

Олександр РАЗАНОВ

кандидат сільськогосподарських наук, 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

Галина ОГОРОДНІЧУК

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри технології розведення, виробництва та переробки продукції дрібних тварин, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (ohorodnichukhalina@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9398-2036

SCOPUS: 57203007757

Галина ГУЦОЛ

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри екології та охорони навколишнього середовища, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (gucolg@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-6327-6555

SCOPUS: 58573182300

Галина ЛИСАК

кандидат біологічних наук, доцент кафедри сталого природокористування та захисту довкілля, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, м. Львів, Україна, 79010 (orchigea@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3388-7966

Сергій ПАВКОВИЧ

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри основ тваринництва імені Гната Западнюка, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, м. Львів, Україна, 79010 (pavkovych.s@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0844-3071

Оксана ГУСАК

начальник відділу обліку експлуатації, обслуговування та ремонту озброєння та військової техніки, Вінницький національний медичний університет, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (lapova727@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7900-9902

Бібліографічний опис статті: Разанов С., Куценко М., Разанова А., Разанов О., Огороднічук Г., Гуцол Г., Лисак Г., Павкович С., Гусак О. (2025). Питома активність радіонуклідів у бджолиному обнізжі, виробленому з квіткового пилку нектаропилконосних рослин Полісся України. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 151–159, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-151>

ПИТОМА АКТИВНІСТЬ РАДІОНУКЛІДІВ У БДЖОЛИНОМУ ОБНІЖЖІ, ВИРОБЛЕНОМУ З КВІТКОВОГО ПИЛКУ НЕКТАРОПИЛКОНОСНИХ РОСЛИН ПОЛІССЯ УКРАЇНИ

Актуальність. Зниження іонізуючого опромінення населення є одним із пріоритетних завдань сьогодення в сучасних екологічних умовах навколишнього середовища, якому характерне зростаюче радіаційне навантаження. Одним з ефективних заходів щодо зниження опромінення населення є перешкодження надходження радіоактивних речовин по харчовому ланцюгу шляхом зменшення вмісту їх у продуктах харчування. Продукція бджільництва, вироблена з квіткового пилку, займає важливу нішу в забезпеченні організму людини біологічно активними речовинами, тому використання її у харчуванні населення, особливо з лікувально-профілактичною метою, стрімко зростає. Поряд із цим потребує проведення контролю за вмістом у цій продукції радіоактивних речовин для прогнозованого рівня опромінення населення за використання її як харчової сировини.

Мета дослідження – вивчення питомої активності ^{40}K , ^{226}Ra та ^{232}Th у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку буркуну білого (*Melilotus albus*), розторопші плямистої (*Silybum marianum*), головатня круглоголового (*Echinops sphaerocephalus*), люпину вузьколистого (*Lupinus angustifolius*) та фацелії пижмолистої (*Phacelia tanacetifolia*), вирощених на дерново-підзолистих ґрунтах Полісся.

Матеріали та методи. Дослідження проводилися в умовах Полісся на території Коростенського району Житомирської області. Матеріалом досліджень було бджолине обніжжя, вироблене з квіткового пилку нектаропилконосних рослин. Методи досліджень: радіологічні (визначення вмісту ^{40}K , ^{226}Ra та ^{232}Th гамма-спектрометричним методом), статистичні (біометрична обробка матеріалів досліджень) і аналітичні (огляд та аналіз літературних періоджерел).

Результати дослідження. Дослідження показали, що питома активність радіоактивних ізотопів у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку нектаропилконосних рослин, залежить від їх ботанічного походження. Встановлено, що питома активність ^{40}K у бджолиному обніжжі значно перевищувала питому активність ^{226}Ra та ^{232}Th . Зокрема, у бджолиному обніжжі буркуну білого питома активність ^{40}K , перевищувала питому активність ^{226}Ra і ^{232}Th у 9,78 рази і 6,95 рази, розторопші плямистої – у 24,2 і 18,6 рази, головатня круглоголового – у 10,5 і 9,2 рази, люпину вузьколистого – у 11,8 і 7,78 рази та фацелії пижмолистої – у 16,8 і 9,98 рази відповідно. Питома активність ^{40}K у бджолиному обніжжі виявлена у зростаючій регресії в такій послідовності: головатень круглоголовий → буркун білий → фацелія пижмолиста → розторопша плямиста → люпин вузьколистий; ^{226}Ra : розторопша плямиста → фацелія пижмолиста → головатень круглоголовий → буркун білий → люпин вузьколистий та ^{232}Th : розторопша плямиста → головатень круглоголовий → фацелія пижмолиста → буркун білий → люпин вузьколистий.

Висновки. Бджолине обніжжя, вироблене з квіткового пилку люпину вузьколистого, характеризувалося найвищою питомою активністю ^{40}K , ^{226}Ra та ^{232}Th , а найнижчою – із пилку головатня круглоголового та розторопші плямистої.

Ключові слова: квітковий пилок, нектаропилконосні рослини, ^{40}K , ^{226}Ra , ^{232}Th .

Serhii RAZANOV

Doctor of Agricultural Sciences, Professor at the Department of Forestry and Horticulture, Vinnytsia National Agrarian University, Soniachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008; Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv, Pekarska St. 50, Lviv, Ukraine, 79010 (razanovsergej65@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4883-2696

SCOPUS: 57311742800

Mykola KUTSENKO

Postgraduate Student at the Department of Ecology and Environmental Protection, Vinnytsia National Agrarian University, Soniachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008, (nicolaskutsenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9373-1405

SCOPUS: 58169757200

Alla RAZANOVA

PhD in Ecology, Senior Lecturer at the Department of Forestry and Horticulture, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (razanovaalla68@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3546-3692

SCOPUS: 58572698100

Oleksandr RAZANOV

Candidate of Agricultural Sciences, Researcher of the Apitherapy Laboratory, National scientific center "P.I. Prokopovich Beekeeping Institute", Zabolotnogo str., 19, Kyiv, Ukraine, 03143 (Razanovoleksandr@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0676-5795

Halina OHORODNICHUK

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor at the Department of Technology of Breeding, Production and Processing of Small Animal Products, Vinnytsia National Agrarian University, Soniachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008,

(ohorodnichukhalina@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9398-2036

SCOPUS: 57203007757

Galina GUCOL

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Sustainable Nature Management and Environmental Protection, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv, Pekarska St. 50, Lviv, Ukraine, 79010 (gucolg@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-6327-6555

SCOPUS: 58573182300

Halyna LYSAK

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Ecology, Lviv National Environmental University, V. Velikoho str., 1, Dublyany, Lviv region, Ukraine, 80381 (orchigea@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3388-7966

Serhii PAVKOVYCH

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor of the Department of Fundamentals of Animal Husbandry named after Hnat Zapadniuk, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv, Pekarska St. 50, Lviv, Ukraine, 79010 (pavkovych.s@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0844-3071

Oksana HUSAK

Head of the Department of Accounting for Operation, Maintenance and Repair of Weapons and Military Equipment, Vinnytsia National Medical University, Pyrohova str., 56, Vinnytsia, Ukraine, 21018 (lanova727@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7900-9902

To cite this article: Razanov S., Kutsenko M., Razanova A., Razanov O., Ohorodnichuk H., Gucol G., Lysak H., Pavkovych S., Husak O. (2025). Pytoma aktyvnist' radionuklidiv u bdzholynomu obnizhzhzi, vyroblenomu z kvitkovoho pylku nektaropylkonosnykh roslyn Polissya Ukrayiny [Specific activity of radionuclides in bee pollen produced from flower pollen of nectar-bearing plants of Polissya of Ukraine]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 151–159, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-151>

SPECIFIC ACTIVITY OF RADIONUCLIDES IN BEE POLLEN PRODUCED FROM FLOWER POLLEN OF NECTAR-BEARING PLANTS OF POLISSYA OF UKRAINE

Actuality. Reducing ionizing radiation exposure among the population is one of the top priorities in today's environmental conditions, characterized by increasing radiation loads. One of the most effective measures for reducing radiation exposure is to prevent the entry of radioactive substances into the food chain by minimizing their concentration in food products. Beekeeping products made from floral pollen hold a significant niche in providing the human body with biologically active substances. Consequently, the use of bee products in human nutrition, particularly for therapeutic and preventive purposes, is rapidly growing. However, it is necessary to monitor the levels of radioactive substances in these products to predict the potential radiation exposure when they are used as food raw materials.

The aim of the research is to investigate the specific activity of ^{40}K , ^{226}Ra , and ^{232}Th in bee pollen obtained from the floral pollen of white sweet clover (*Melilotus albus*), milk thistle (*Silybum marianum*), globe thistle (*Echinops sphaerocephalus*), narrow-leaved lupine (*Lupinus angustifolius*), and tansy-leaved phacelia (*Phacelia tanacetifolia*) grown on sod-podzolic soils of Polissya.

Material and methods. The research was conducted in Polissya in the Korosten district of Zhytomyr region. The research material was bee pollen produced from the floral pollen of nectar-bearing plants. The research methods included radiological analysis (determination of ^{40}K , ^{226}Ra , and ^{232}Th using gamma-spectrometric methods), statistical methods (biometric data processing), and analytical methods (review and analysis of literature sources).

Research results. The studies showed that the specific activity of radioactive isotopes in bee pollen, produced from the floral pollen of nectar-bearing plants, depends on their botanical origin. It was established that the specific activity of ^{40}K in bee pollen significantly exceeded the specific activity of ^{226}Ra and ^{232}Th . In particular, in bee pollen from white sweet clover (*Melilotus albus*), the specific activity of ^{40}K exceeded the specific activity of ^{226}Ra and ^{232}Th by 9,78 times and 6,95 times, respectively; from milk thistle (*Silybum marianum*) – by 24,2 and 18,6 times; from globe thistle (*Echinops sphaerocephalus*) – by 10,5 and 9,2 times; from narrow-leaved lupine (*Lupinus angustifolius*) – by 11,8 and 7,78 times; and from tansy-leaved phacelia (*Phacelia tanacetifolia*) – by 16,8 and 9,98 times, respectively. The specific activity of ^{40}K in bee pollen was found to increase in the following order: globe thistle → white sweet clover → tansy-leaved phacelia → milk thistle → narrow-leaved lupine; ^{226}Ra : spotted milk thistle → tansy-leaved phacelia → globe thistle → white sweet clover → narrow-leaved lupine; and ^{232}Th : milk thistle → globe thistle → tansy-leaved phacelia → white sweet clover → narrow-leaved lupine.

Conclusions. Bee pollen produced from the floral pollen of narrow-leaved lupine (*Lupinus angustifolius*) exhibited the highest specific activity of ^{40}K , ^{226}Ra , and ^{232}Th , while the lowest specific activity was observed in the pollen of globe thistle (*Echinops sphaerocephalus*) and milk thistle (*Silybum marianum*).

Key words: floral pollen, nectar- and pollen-producing plants, ^{40}K , ^{226}Ra , ^{232}Th .

Вступ. Актуальність. Еволюція живих організмів тісно пов'язана з навколишнім середовищем, одним із численних факторів якого є іонізуюче опромінення, створене як природними, так і штучними джерелами випромінювання. Аналіз літературних першоджерел вказує, що потужність дози опромінення населення з кожним роком зростає. Серед факторів, які створюють це явище, є радіоактивні речовини, які надходять у ґрунти сільськогосподарських угідь з мінеральними добривами та іншими хімічними засобами рослинництва (Hutsol, 2019).

Одним із негативних наслідків радіоактивних речовин є перебування їх в обмінній формі, унаслідок чого ці ізотопи постійно мігрують у системах природного середовища. Радіонукліди, потрапляючи в ґрунт, мігрують по трофічному ланцюгу до рослинної продукції, у тому числі квітковим пилом, використання яких як харчової сировини сприяє накопиченню цих токсикантів у тканинах та органах людського організму, що викликає різні порушення та, як наслідок, призводить до виникнення низки захворювань.

Серед лікувально-профілактичної рослинницької сировини квітковий пилок у вигляді бджолиного обніжжя набуває високої актуальності. Виробництво бджолиного обніжжя залежить від низки факторів, зокрема від виду рослин, кліматичних умов, рівня забруднення навколишнього середовища, місця розташування пасіки, стану бджолиних сімей та пори року (Adamchuk, 2023; Razanova et al., 2021).

Продукти бджільництва містять значну кількість біологічно активних компонентів і широко використовуються як у народній, так і в сучасній медицині. Завдяки своїм антиоксидантним, антимікробним і протизапальним властивостям вони знаходять застосування у харчовій промисловості, консервуванні та косметології (Khalifa et al., 2024). Рекомендована добова доза обніжжя становить 30 г, що дає змогу забезпечити організм важливими білками, незамінними амінокислотами, вітамінами та мікроелементами (Deineka, 1997).

Бджолине обніжжя відзначається багатим складом і містить понад 250 компонентів. Завдяки своїм лікувальним властивостям воно широко використовується в медичній практиці (Klym et al., 2023). Різноманітні поживні компоненти бджолиного обніжжя забезпечують цінні терапевтичні властивості (Denisow & Denisow-Pietrzyk, 2016; Kieliszek et al., 2017). Обніжжя містить значну кількість білків, які є будівельним матеріалом для клітин, сприяють регенерації тканин і синтезу гормонів. Незамінні амінокислоти підтримують анабо-

лічні процеси в організмі. Вуглеводи, представлені переважно фруктозою та глюкозою, забезпечують швидкий енергетичний заряд. Вітаміни (А, В, С, Е, фолієва кислота) покращують метаболічні процеси, зміцнюють імунітет і стимулюють регенерацію клітин (Deineka, 1997). Мікро- та макроелементи, як-от залізо, кальцій, калій, фосфор і магній, підтримують функції серцево-судинної системи, кровотворення й обмін речовин. Ензими полегшують травлення, а фенольні сполуки забезпечують антиоксидантну дію, захищаючи організм від впливу вільних радикалів. Завдяки такому багатству компонентів бджолине обніжжя має широкий спектр корисних властивостей і використовується як потужний засіб для зміцнення здоров'я та профілактики захворювань (Kalinina & Dolhaia, 2015; Komosinska Vassev et al., 2015; Nesrin, 202; Kieliszek et al., 2018).

Бджолине обніжжя ефективно у профілактиці та терапії багатьох захворювань завдяки антиоксидантній, імуномодуючій, антибактеріальній, протигрибковій, протівірусній та протипухлинній дії (Komosinska Vassev et al., 2015). У разі серцево-судинних захворювань обніжжя допомагає знижувати рівень холестерину та тригліцеридів у крові, нормалізувати кров'яний тиск і покращувати стан капілярів. Ненасичені жирні кислоти, флавоноїди та вітаміни забезпечують антисклеротичний ефект і стабілізацію клітинних мембран (Kieliszek et al., 2018; Komosinska-Vassev et al., 2015). У лікуванні анемії та інших захворювань кровотворної системи сприяє стимуляції еритро- та лейкопоезу завдяки вмісту мікроелементів, як-от залізо, кобальт і мідь (Nesrin, 2021). У разі інфекційних і запальних захворювань активні компоненти, включно з антибіотичним фактором секрету бджіл, проявляють потужну антимікробну дію, пригнічуючи ріст патогенних бактерій і грибків (Pascoal et al., 2014).

Бджолине обніжжя також використовується для відновлення організму після тривалих хвороб, хірургічних втручань та фізичного виснаження завдяки високому вмісту протеїнів, вітамінів та амінокислот. Воно стимулює регенерацію тканин, підвищує загальний тонус організму та зміцнює імунітет (Olczyk et al., 2016). Крім того, отримано дані щодо ефективності його використання в терапії онкологічних захворювань, оскільки деякі види обніжжя, зокрема зібрані з соняшнику, здатні блокувати ріст ракових клітин.

У гастроентерології доведено його позитивний вплив на покращання харчового статусу, протеїнового обміну та метаболічної активності мікрофлори

у хворих із синдромом короткої кишки та постгастректомічним синдромом (Tichy & Novak, 2000). Обніжжя сприяє корекції метаболічного синдрому, зокрема дисліпідемії, ожирінню, порушенню вуглеводного обміну й артеріальної гіпертензії. Також воно пришвидшує загоєння ран, захищає від негативного впливу вільних радикалів після опромінення та є ефективним у лікуванні злоякісних пухлин ротової порожнини (Kabała-Dzik et al., 2003). Обніжжя успішно застосовують у терапії бронхо-легеневих захворювань, гіпертонії, нервових і ендокринних розладів, забезпечуючи зникнення головного болю, покращання сну, пам'яті та психічного стану. Бджолине обніжжя та перга мають антидіабетичні властивості, і їх з успіхом використовують у боротьбі з ожирінням і діабетом. Цінні властивості цих продуктів полягають у тому, що вони допомагають знизити рівень глюкози крові й масу тіла, підвищують чутливість до інсуліну, послаблюють окиснювальний стрес, регулюють апетит, рівень гормонів, які пов'язані з ожирінням, зміцнюючи при цьому антиоксидантні захисні системи (El-Seedi et al., 2024). У дитячій практиці його використовують для лікування колібаційозу, за хронічних закрепів і діареї. Є позитивний досвід використання обніжжя для лікування атеросклерозу та у складі комплексної терапії туберкульозу (Qiao et al., 2023). Препарат «Апітонік» на основі бджолиного обніжжя зберігає всі корисні властивості продукту, сприяє профілактиці туберкульозу та дає змогу знизити витрати на лікування хворих на 40–50 % (Shapovalov, 2003).

Бджолине обніжжя набуває широкого використання серед населення. Однак поряд із зростаючим попитом виникає потреба в контролі якості та безпеки (Hudz et al., 2015).

Вивчення специфіки накопичення ізотопів ^{40}K , ^{226}Ra та ^{232}Th , основним джерелом надходження яких у ґрунти нектаропилконосних угідь є мінеральні добрива, залишається недостатньо дослідженим. Зважаючи на значний внесок природних радіонуклідів, особливо ^{40}K , у загальну дозу опромінення населення, виникає потреба в більш детальному аналізі механізмів їх накопичення у бджолиному обніжжі, отриманому з пилку нектаропилконосних рослин, вирощених в умовах сучасного інтенсивного землеробства. Це дасть змогу прогнозувати рівень опромінення населення в разі використання цієї сировини в харчуванні.

Метою досліджень було вивчення питомої активності ^{40}K , ^{226}Ra та ^{232}Th у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку буркуну білого

(*Melilotus albus*), розторопші плямистої (*Silybum marianum*), головатня круглоголового (*Echinops sphaerocephalus*), люпину вузьколистого (*Lupinus angustifolius*) та фацелії пижмолистої (*Phacelia tanacetifolia*), вирощених на дерново-підзолистих ґрунтах Полісся.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження питомої активності радіоактивних речовин у бджолиному обніжжі, виробленому бджолами з пилку нектаропилконосних рослин, проводили в умовах нектаропилконосних угідь Полісся на дерново-підзолистих ґрунтах, територіях, прилеглих до м. Коростень Житомирської області.

Вирощування нектаропилконосних культур (буркун білий, розторопша плямиста, головатень круглоголовий, люпин вузьколистий і фацелія пижмолиста) проводили за загальноприйнятою технологією. Зокрема, буркун білий, головатень круглоголовий і люпин вузьколистий вирощували без мінерального удобрення ґрунтів, тоді як розторопшу плямисту та фацелію пижмолисту вирощували за мінерального удобрення. Удобрення ґрунтів для вирощування розторопші плямистої здійснювалося аміачною селітрою (N_{60}) суперфосфатом подвійним (P_{60}) і калієм хлористим (K_{60}), а фацелії – $\text{N}_{45}\text{P}_{45}\text{K}_{45}$ відповідно.

Відбір бджолиного обніжжя проводили у спосіб, описаний В. П. Поліщуком (2000 р.), суть якого полягала у підготовці сильних бджолиних сімей та відборі від них обніжжя за допомогою пилковловлювача. Отримане поліфлорне обніжжя просували в термостаті за температури 40 °C до вмісту вологи 8–10 %. Після чого за морфологічними ознаками та кольором відбирали з конкретної медоносної культури та формували зразки для радіологічних досліджень. Відбір проб бджолиного обніжжя для лабораторних досліджень проводили методом точкових проб.

Визначення ^{40}K , ^{226}Ra та ^{232}Th проводили гамма-спектрометричним методом на гамма-спектрофотометрі СЕГ-05.

Для визначення статистично значущих відмінностей між середніми значеннями різних груп бджолиних сімей використовувався односторонній дисперсійний аналіз ANOVA. Для позначення ймовірності в таблицях використовуються умовні позначення: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами власних досліджень встановлено, що у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку буркуну білого, виявлено найвищу питому активність ^{40}K , тоді як найнижчу – за ^{226}Ra (табл. 1).

Таблиця 1

Питома активність радіонуклідів у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку буркуну білого, Бк/кг ($x \pm SD$, $n = 4$)

Радіо-активні речовини	Роки досліджень		Середнє за 2023–2024 рр.
	2023	2024	
^{40}K	405,8	400,6	$403,2 \pm 3,6$
^{226}Ra	42,2	40,2	$41,2 \pm 1,5^{xxx}$
^{232}Th	60,0	56,0	$58,0 \pm 2,1^{xxx}$

Порівняно з ^{226}Ra та ^{232}Th , питома активність ^{40}K у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку буркуну білого, була вищою у 9,7 раза та 6,9 раза відповідно. Питома активність ^{226}Ra була нижчою у цій продукції порівняно з ^{40}K та ^{232}Th у 9,7 раза та 1,4 раза відповідно. Водночас потрібно відзначити деяке зниження питомої активності у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку буркуну білого, за досліджуваний період. Так, за два роки досліджень у бджолиному обніжжі питома активність ^{40}K знизилася на 1,3 %, ^{226}Ra – на 4,7 % та ^{232}Th – на 6,6 %.

У квітковому пилку розторопші плямистої питома активність ^{40}K була вищою порівняно з ^{226}Ra у 24,05 раза та з ^{232}Th – у 18,5 раза. Найнижча питома активність у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку розторопші плямистої, спостерігалася за ^{226}Ra . Так, питома активність ^{226}Ra у бджолиному обніжжі виявилася нижчою порівняно з ^{40}K у 24,2 раза та з ^{232}Th – у 1,29 раза (табл. 2).

Таблиця 2

Питома активність радіонуклідів у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку розторопші плямистої, Бк/кг ($x \pm SD$, $n = 4$)

Радіо-активні речовини	Роки досліджень			Середнє за 2022–2024 рр.
	2022	2023	2024	
^{40}K	513	523	543,0	$526,3 \pm 5,1$
^{226}Ra	20,6	21,5	23,0	$21,7 \pm 0,75^{xxx}$
^{232}Th	27,2	27,9	29,5	$28,2 \pm 1,32^{xxx}$

Водночас потрібно відмітити підвищення питомої активності ^{40}K , ^{226}Ra та ^{232}Th у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку розторопші плямистої, за три роки досліджень на 5,8, 11,6 та 8,4 % відповідно.

Встановлено, що у квітковому пилку головатня круглоголового питома активність ^{40}K була вищою порівняно з ^{226}Ra у 10,5 раза та ^{232}Th – у 9,2 раза. Питома активність ^{226}Ra у бджолиному обніжжі була нижчою порівняно з ^{40}K у 10,5 раза та з ^{232}Th – у 9,2 раза (табл. 3).

Таблиця 3

Питома активність радіонуклідів у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку головатня круглоголового, Бк/кг ($x \pm SD$, $n = 4$)

Радіо-активні речовини	Роки досліджень			Середнє за 2022–2024 рр.
	2022	2023	2024	
^{40}K	404	392	371	$389 \pm 3,7$
^{226}Ra	39,5	37,5	34,0	$37,0 \pm 1,21^{xxx}$
^{232}Th	44,5	43,5	38,0	$42,0 \pm 0,92^{xxx}$

Поряд із цим потрібно відмітити, що питома активність ^{40}K , ^{226}Ra та ^{232}Th у бджолиному обніжжі за три роки досліджень знизилася на 8,1, 13,9 та 14,6 % відповідно.

У бджолиному обніжжі, виробленому бджолами з квіткового пилку люпину вузьколистого, виявлено також найвищу питому активність ^{40}K . Зокрема, питома активність ^{40}K у бджолиному обніжжі була вищою порівняно з ^{226}Ra у 11,8 раза та ^{232}Th – у 7,7 раза (табл. 4). Питома активність у бджолиному обніжжі ^{226}Ra була нижчою у 12,3 раза і 7,8 раза порівняно з ^{40}K та ^{232}Th відповідно.

Таблиця 4

Питома активність радіонуклідів у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку люпину вузьколистого, Бк/кг ($x \pm SD$, $n = 4$)

Радіо-активні речовини	Роки досліджень			Середнє за 2022–2024 рр.
	2022	2023	2024	
^{40}K	540	528	492	$520 \pm 7,2$
^{226}Ra	49	43	40	$44 \pm 0,24^{xxx}$
^{232}Th	70	68	63	$67 \pm 0,18^{xxx}$

Також за три роки досліджень виявлено певне зниження питомої активності ^{40}K , ^{226}Ra та ^{232}Th у бджолиному обніжжі на 8,8, 18,3 та 10 % відповідно.

У бджолиному обніжжі з фацелії пижмолістої питома активність ^{40}K була вищою порівняно з ^{226}Ra у 16,8 раза та ^{232}Th – у 9,98 раза (табл. 5).

Таблиця 5

Питома активність радіонуклідів у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку фацелії пижмолістої, Бк/кг ($x \pm SD$, $n = 4$)

Радіо-активні речовини	Роки досліджень			Середнє за 2022–2024 рр.
	2022	2023	2024	
^{40}K	511,0	525,0	530,0	$522,0 \pm 3,2$
^{226}Ra	26,0	30,0	37,0	$31,0 \pm 0,41^{xxx}$
^{232}Th	52,0	53,0	52,0	$52,3 \pm 1,32^{xxx}$

Питома активність ^{226}Ra у бджолиному обніжжі з фацелії пижмолістої була нижчою порівняно з ^{40}K у 16,8 раза та ^{232}Th – у 9,9 раза. Виявлено підвищення у бджолиному обніжжі з фацелії пижмолістої за три роки досліджень питомої активності за ^{40}K на 3,7 % та ^{226}Ra – на 42,3 %.

Аналізуючи питому активність радіонуклідів у бджолиному обніжжі різних нектаропилконосних рослин, потрібно відмітити певну особливість. Зокрема, найнижчою питомою активністю ^{40}K характеризувалося бджолине обніжжя з головатня круглоголового. Так, питома активність ^{40}K у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку головатня круглоголового, була нижчою порівняно з буркуном білим на 3,47 %, розторопшею плямистою – на 25,4 %, люпином вузьколистим – на 27,9 % та з фацелією пижмолістою – на 25,4 %. Найнижча питома активність ^{226}Ra та ^{232}Th виявлена у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку розторопші плямистої. Зокрема, питома активність ^{226}Ra і ^{232}Th у бджолиному обніжжі розторопші плямистої була нижчою порівняно з аналогічною сировиною, одержаною з буркуну білого, на 47,3 і 51,3 %, з головатня круглоголового – на 41,3 і 32,8 %, з люпину вузьколистого – на 50,7 і 57,9 % та з фацелії пижмолістої – на 30 і 46 % відповідно.

Як зазначають Deineka (1997), Klym et al. (2023) та Khalifa et al. (2024), бджолине обніжжя є цінним природним продуктом, який містить понад 250 компонентів, серед яких основними є білки, вуглеводи, мінеральні речовини, вітаміни та інші біологічно активні сполуки. Водночас, за даними Hudz et al. (2015), крім корисних складових, бджолине обніжжя може містити і шкідливі компоненти, концентрація яких значною мірою залежить від стану навколишнього середовища, у якому зростають рослини-нектаропилконоси.

Згідно з нашими дослідженнями, у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку нектаропилконосних культур, вирощених в умовах техногенного навантаження зони Полісся, зафіксовано коливання питомої активності радіонуклідів у таких межах: ^{40}K – від 389 до 540 Бк/кг, ^{226}Ra – від 20,6 до 49 Бк/кг, ^{232}Th – від 27,2 до 70 Бк/кг. Аналіз отриманих результатів свідчить, що найвищою питомою активністю ^{40}K , ^{226}Ra та ^{232}Th характеризується бджолине обніжжя, вироблене з квіткового пилку люпину вузьколистого. Натомість найнижчий рівень питомої

активності ^{40}K спостерігався у бджолиному обніжжі, отриманому з квіткового пилку головатня круглоголового, а для ^{226}Ra і ^{232}Th – з розторопші плямистої. Це може бути обумовлено як видовими особливостями рослин, так і відмінностями у здатності до акумуляції радіонуклідів.

Важливим фактором, який впливає на накопичення радіонуклідів у рослинній сировині, є використання мінеральних добрив у сільському господарстві. Інтенсивне застосування добрив сприяє підвищенню концентрації радіоізоотопів у ґрунтах, які, перебуваючи в обмінній формі, можуть включатися у трофічний ланцюг і накопичуватись у рослинах. Наші трирічні дослідження засвідчили, що внесення мінеральних добрив у нормі $\text{N}_{60}\text{P}_{60}\text{K}_{60}$ під час вирощування розторопші плямистої та $\text{N}_{45}\text{P}_{45}\text{K}_{45}$ фацелії пижмолістої призвело до підвищення питомої активності ^{40}K , ^{226}Ra та ^{232}Th у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку цих культур.

Таким чином, отримані результати свідчать про необхідність здійснення моніторингу радіоекологічної безпеки бджолиного обніжжя, особливо за умов застосування мінеральних добрив, що може сприяти підвищенню рівня накопичення природних радіонуклідів у продукції бджільництва.

Висновки

Встановлено, що бджолине обніжжя, отримане з квіткового пилку буркуну білого, розторопші плямистої, головатня круглоголового, люпину вузьколистого та фацелії пижмолістої, вирощених на дерново-підзолистих ґрунтах за однакових умов, характеризується різною питомою активністю радіонуклідів. Питома активність ^{40}K у бджолиному обніжжі, виробленому з квіткового пилку нектаропилконосних культур, варіювала в межах 389–540 Бк/кг, ^{226}Ra – 20,6–49 Бк/кг, а ^{232}Th – 27,2–70 Бк/кг. Найвищі рівні питомої активності ^{40}K , ^{226}Ra та ^{232}Th зафіксовані у бджолиному обніжжі з пилку люпину вузьколистого, тоді як найнижчі значення ^{40}K виявлені у продукції з пилку головатня круглоголового, а ^{226}Ra та ^{232}Th – з розторопші плямистої. Застосування мінерального удобрення ґрунтів для вирощування розторопші плямистої ($\text{N}_{60}\text{P}_{60}\text{K}_{60}$) та фацелії пижмолістої ($\text{N}_{45}\text{P}_{45}\text{K}_{45}$) призвело до підвищення питомої активності ^{40}K на 5,8 і 3,7 %, а ^{226}Ra – на 11,6 і 42,3 % відповідно.

ЛІТЕРАТУРА

- Адамчук Л. Класифікаційні ознаки бджолиного обніжжя. *Тваринництво України*. 2013. № 5. С. 16–21.
Гудзь Н. І., Рехлецька О. В., Філіпська А. М., Воробець Н. М. Проблеми стандартизації бджолиного обніжжя та перги як біологічно активних компонентів. *Науковий вісник НУБіП України*. 2015. Вип. 223. С. 96–103.

- Гуцол Г. В. Якість бджолиного обніжжя (пилку), виробленого бджолами в умовах забруднення медоносних угідь радіонуклідами. *Аграрна наука та технології*. 2019. Вип. 3 (106). С. 128–134.
- Дейнека С. Пилок як джерело білків та вітамінів. *Український пасічник*. 1997. № 8. С. 30–31.
- Калініна І. Г., Долгая М. М. Бджолине обніжжя як маркерний показник екологічного стану довкілля. *Біологія та валеологія*. 2015. Вип. 17. С. 123–128.
- Клим О. Я., Воробель М. І., Ковальський Ю. В., Рівіс Й. Ф., Каплінський В. В., Андрощулік Р. Л. Поживна цінність та сучасні підходи щодо використання бджолиного обніжжя. *Передгірне та гірське землеробство і тваринництво*. 2023. Вип. 73 (1). С. 134–149.
- Шаповалов В. П. Вплив препарату «Апітонік» на протеолітичний потенціал і процеси внутрішньосудинної гемокоагуляції у хворих на деструктивний туберкульоз легень. *Укр. мед. альманах*. 2003. Т. 6, № 1. С. 155–158.
- Denisow B., Denisow-Pietrzyk M. Biological and therapeutic properties of bee pollen: A review. *Journal of the Science of Food & Agriculture*. 2016. Vol. 96 (13). № 4303–9. DOI: 10.1002/jsfa.7729.
- El-Seedi H.R., El-Wahed A.A.A., Salama S., Agamy N., Altaieb H.A., Du M., Saeed A., Di Minno A., Wang D., Daglia M., Guo Z., Zhang H., Khalifa S.A.M. Natural Remedies and Health; A Review of Bee Pollen and Bee Bread Impact on Combating Diabetes and Obesity. *Current Nutrition Reports*. 2024 Vol. 13 (4). P. 751–767. DOI: 10.1007/s13668-024-00567-3.
- Kabała-Dzik A., Szaflarska-Stojko E., Wróblewska-Adamek I., Stojko R. Experimental observations of the apitherapeutics use in the treatment of burn wounds. *Annales Academiae Medicae Silesiensis*. 2003. Vol. 54–55. P. 15–21.
- Khalifa S.A.M., Shetaia A.A., Eid N., Abd El-Wahed A.A., Abolibda T.Z., El Omri A., Yu Q., Shenashen M.A., Hussain H., Salem M.F., Guo Z., Alanazi A.M., El-Seedi H.R. Green Innovation and Synthesis of Honeybee Products-Mediated Nanoparticles: Potential Approaches and Wide Applications. *Bioengineering (Basel)*. 2024. Vol. 11 (8). № 829. DOI: 10.3390/bioengineering11080829.
- Kieliszek M., Piwowarek K., Kot A.M., Błażej S., Chlebowska-Śmigiel A., Wolska I. Pollen and bee bread as new health-oriented products: A review. *Trends in Food Science & Technology*. 2018. Vol. 71. P. 170–180. DOI: 10.1016/j.tifs.2017.10.021.
- Komosinska-Vashev K., Olczyk P., Kazmierczak J., Mencner L., Olczyk K. Bee pollen: Chemical composition and therapeutic application. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015. Vol. 2015. № 297425. DOI: 10.1155/2015/297425.
- Nesrin E.B. Vitamin, mineral, polyphenol, amino acid profile of bee pollen from *Rhododendron ponticum* (source of “mad honey”): nutritional and palynological approach. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 2021. Vol. 15 (3). P. 2659–2666. DOI: 10.1016/j.arabjc.2021.103004.
- Olczyk P., Koprowski R., Kaźmierczak Ju., Mencner L., Wojtyczka R., Stojko J., Bee pollen as a promising agent in the burn wounds treatment. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2016. P. 1–12. DOI: 10.1155/2016/8473937.
- Pascoal A., Rodrigues S., Teixeira A., Feás X., Estevinho L. M. Biological activities of commercial bee pollens: antimicrobial, antimutagenic, antioxidant and anti-inflammatory. *Food and Chemical Toxicology*. 2014. Vol. 63. P. 233–239. DOI: 10.1016/j.fct.2013.11.010.
- Qiao J., Xiao X., Wang K., Haubruge E., Dong J., Zhang H. Rapeseed bee pollen alleviates chronic non-bacterial prostatitis via regulating gut microbiota. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2023. Vol. 103 (15). P. 7896–7904. DOI: 10.1002/jsfa.12878.
- Razanova O., Kucheriavy V., Tsaruk L., Lotka H., Novgorodskaya 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.
- Tichy J., Novak J. Detection of antimicrobials in bee products with activity against viridans streptococci. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2000. Vol. 6 (5). P. 383–389. DOI: 10.1089/acm.2000.6.383.

REFERENCES

- Adamchuk, L. (2013). Klasifikatsiini oznaky bdzholinoho obnizhzhia [Classification features of bee pollen]. *Tvarynnystvo Ukrainy*, 5, 16–21 [in Ukrainian].
- Deineka, S. (1997). Pylok yak dzherelo bilkiv ta vitaminiv [Pollen as a source of proteins and vitamins]. *Ukrains'kyi pasichnyk*, 8, 30–31 [in Ukrainian].
- Denisow, B., & Denisow-Pietrzyk, M. (2016). Biological and therapeutic properties of bee pollen: A review. *Journal of the Science of Food & Agriculture*, 96 (13), 4303–9. DOI: 10.1002/jsfa.7729.
- El-Seedi, H.R., El-Wahed, A.A.A., Salama, S., Agamy, N., Altaieb, H.A., Du, M., Saeed, A., Di Minno, A., Wang, D., Daglia, M., Guo, Z., Zhang, H., & Khalifa, S.A.M. (2024). Natural Remedies and Health; A Review of Bee Pollen and Bee Bread Impact on Combating Diabetes and Obesity. *Current Nutrition Reports*, 13 (4), 751–767. DOI: 10.1007/s13668-024-00567-3.
- Hudzi, N.I., Rehletska, O.V., Filipiska, A.M., & Vorobets, N.M. (2015). Problemy standartyzatsii bdzholinoho obnizhzhia ta perhy yak biologichno aktyvnykh komponentiv [Problems of standardization of bee pollen and bee bread as biologically active components]. *Naukovi vysnyk NUBiP Ukrainy*, 223, 96–103 [in Ukrainian].
- Hutsol, H.V. (2019). Yakist' bdzholinoho obnizhzhia (pylku), vyroblenoho bdzolamy v umovakh zabrudnennia medonosnykh uhid'iv radionuklidamy [Quality of bee pollen produced by bees in the conditions of contamination of forage lands with radionuclides]. *Ahrarna nauka ta tekhnolohii*, 3 (106), 128–134 [in Ukrainian].
- Kabała-Dzik, A., Szaflarska-Stojko, E., Wróblewska-Adamek, I., & Stojko, R. (2003). Experimental observations of the apitherapeutics use in the treatment of burn wounds. *Annales Academiae Medicae Silesiensis*, 54–55, 15–21.
- Kalinina, I.H., & Dolha, M.M. (2015). Bdzholyne obnizhzhia yak markernyi pokaznyk ekolohichnogo stanu dovkillia [Bee pollen as a marker indicator of the ecological condition of the environment]. *Biologhiia ta valeolohiia*, 17, 123–128 [in Ukrainian].
- Khalifa, S.A.M., Shetaia, A.A., Eid, N., Abd El-Wahed, A.A., Abolibda, T.Z., El Omri, A., Yu, Q., Shenashen, M.A., Hussain, H., Salem, M.F., Guo, Z., Alanazi, A.M., & El-Seedi, H.R. (2024). Green Innovation and Synthesis of Honeybee Products-Mediated Nanoparticles: Potential Approaches and Wide Applications. *Bioengineering (Basel)*, 11 (8), 829. DOI: 10.3390/bioengineering11080829.

- Kieliszek, M., Piwowarek, K., Kot, A.M., Błażej, S., Chlebowska-Śmigiel, A., & Wolska, I. (2018). Pollen and bee bread as new health-oriented products: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 71, 170–180. DOI: 10.1016/j.tifs.2017.10.021.
- Klym, O.Ya., Vorobel, M.I., Kovalskyi, Yu.V., Rivis, Y.F., Kaplinskyi, V.V., & Androshulik, R.L. (2023). Pozhyvna tsinnist' ta suchasni pidkhody shchodo vykorystannia bdzholinoho obnizhzhia [Nutritional value and modern approaches to the use of bee pollen]. *Peredhirne ta hirs'ke zemlerobstvo i tvarynnytstvo*, 73 (1), 134–149 [in Ukrainian].
- Komosinska-Vassev, K., Olczyk, P., Kazmierczak, J., Mencner, L., & Olczyk, K. (2015). Bee pollen: Chemical composition and therapeutic application. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 297425. DOI: 10.1155/2015/297425.
- Nesrin, E.B. (2021). Vitamin, mineral, polyphenol, amino acid profile of bee pollen from *Rhododendron ponticum* (source of “mad honey”): nutritional and palynological approach. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 15 (3), 2659–2666. DOI: 10.1016/j.arabjc.2021.103004.
- Olczyk, P., Koprowski, R., Kaźmierczak, Ju., Mencner, L., Wojtyczka, R., & Stojko, J. (2016). Bee pollen as a promising agent in the burn wounds treatment. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1–12. DOI: 10.1155/2016/8473937.
- Pascoal, A., Rodrigues, S., Teixeira, A., Feás, X., & Esteveinho, L.M. (2014). Biological activities of commercial bee pollens: antimicrobial, antimutagenic, antioxidant and anti-inflammatory. *Food and Chemical Toxicology*, 63, 233–239. DOI: 10.1016/j.fct.2013.11.010.
- Qiao, J., Xiao, X., Wang, K., Haubruge, E., Dong, J., & Zhang, H. (2023). Rapeseed bee pollen alleviates chronic non-bacterial prostatitis via regulating gut microbiota. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 103 (15), 7896–7904. DOI: 10.1002/jsfa.12878.
- 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.
- Shapovalov, V.P. (2003). Vplyv preparatu “Apitonik” na proteolitychnyi potentsial i protsesy vnutrishnosudynnoi hemohoahtsiatsii u khvorykh na destruktivnyi tuberkuloz lehien' [The effect of the “Apitonik” preparation on proteolytic potential and processes of intravascular hemocoagulation in patients with destructive pulmonary tuberculosis]. *Ukr. med. al'manakh*, 6 (1), 155–158 [in Ukrainian].
- Tichy, J., & Novak, J. (2000). Detection of antimicrobials in bee products with activity against viridans streptococci. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 6 (5), 383–389. DOI: 10.1089/acm.2000.6.383.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2024
Стаття прийнята до друку 07.02.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Разанов С. Ф. – ідея, дизайн дослідження, корегування статті;
Куценко М. І. – участь у написанні статті, збір та аналіз літератури;
Разанова А. М. – корегування статті, висновки;
Разанов О. С. – збір та аналіз літератури;
Лисак Г. А. – участь у написанні статті, анотації;
Павкович С. Я. – участь у написанні статті, резюме;
Огороднічук Г. М. – участь у написанні статті;
Гуцол Г. В. – участь у написанні статті;
Гусак О. Б. – участь у написанні огляду літератури.

Електронна адреса для листування з авторами: razanovsergej65@gmail.com

УДК 581.4

Олександр ТКАЧУК

доктор сільськогосподарських наук, професор кафедри екології та охорони навколишнього середовища, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (tkachukor@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-0647-6662

SCOPUS: 57312378600

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 (vpostenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6515-7004

SCOPUS: 6505787042

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

Павло ВЕРГЕЛЕС

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри ботаніки, генетики та захисту рослин, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (pasha425@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4101-1465

SCOPUS: 58156184700

Алла РАЗАНОВА

доктор філософії з екології, старший викладач кафедри лісового та садово-паркового господарства, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (razanovaalla68@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3546-3692

SCOPUS: 58572698100

Галина ЛИСАК

кандидат біологічних наук, доцент кафедри сталого природокористування та захисту довкілля, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, м. Львів, Україна, 79010 (orchigea@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3388-7966

Олександр РАЗАНОВ

кандидат сільськогосподарських наук, 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

Вікторія ВЕРГЕЛІС

асистент кафедри екології та охорони навколишнього середовища, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (viktoriya_iv47@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-1699-0064

SCOPUS: 57315692300

Бібліографічний опис статті: Ткачук О., Постоєнко В., Бахмат О., Вергелес П., Разанова А., Лисак Г., Разанов О., Вергеліс В. (2025). Біологічні особливості розвитку козятника лікарського (*Galega officinalis* L.) та хімічний склад сировини за різних строків сіви в умовах Лісостепу правобережного. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 160–168, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-160>

**БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ КОЗЛЯТНИКА ЛІКАРСЬКОГО
(GALEGA OFFICINALIS L.) ТА ХІМІЧНИЙ СКЛАД СИРОВИНИ ЗА РІЗНИХ СТРОКІВ СІВБИ
В УМОВАХ ЛІСОСТЕПУ ПРАВОБЕРЕЖНОГО**

Актуальність. Серед різноманіття лікарських рослин останнім часом значного поширення набуває козлятник лікарський (*Galega officinalis* L.). Галега лікарська (козлятник лікарський) – багаторічна трав'яниста рослина з коротким кореневищем і зеленим корінням. Проте в умовах глобального потепління та введення козлятника лікарського у виробничі посіви важливим є вивчення біологічних особливостей культури для продуктивного та багаторічного вирощування культури.

Мета дослідження – вивчити біологічні особливості росту й розвитку рослин козлятника лікарського та зміну хімічного складу лікарської сировини у рік сівби залежно від строків ранньовесняного і пізньовесняного посіву.

Матеріали та методи. Проводили спостереження за особливостями проростання й росту рослин козлятника лікарського та поширенням у його посівах шкودочинних організмів. Фенологічні спостереження за рослинами проводили згідно з Методикою проведення досліджень. Візуальну оцінку стану козлятника лікарського здійснювали шляхом візуального спостереження на ключових фазах розвитку. Ентомологічні обстеження проводили шляхом огляду 10 рослин на рівних відстанях, а фітопатологічні спостереження – на ділянках площею 0,25 м² у п'ятиразовій повторюваності. Визначення біохімічних показників якості листостеблової маси козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.), проводили в акредитованій лабораторії Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН України за загальноприйнятими методиками.

Результати дослідження. У процесі проростання насіння козлятника лікарського на поверхні ґрунту спочатку з'являються білі ключечки, а наступної доби сім'ядолі відокремлюються і стають зеленими. Ще через дві доби сім'ядолі розгортаються і стають темно-зеленими. Стебельце із сім'ядолею дуже коротке й непомітне.

Перший простий листок з'являється на довгому черешку, спочатку зігнутому, а потім розгорнутому. Він округлий і світло-зеленого кольору. Через кілька днів листовая пластинка значно збільшується в розмірах і утворюється другий складний листок. Черешок другого листка інтенсивно росте і стає вищим за перший листок. Другий листок стає подвійним. У цей період спостерігається закономірність: слабкі та пригнічені рослини ростуть і розвиваються прискореними темпами, тоді як більші й сильніші рослини розвивають наступні листки повільніше. Черешок наступного листка спочатку набуває булавоподібної форми, потім інтенсивно росте й перетворюється на листок. Кожен наступний листок більший за попередній.

Крім, власне, лікарських компонентів у хімічному складі, листовая маса козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) містить білок у вигляді незамінних амінокислот, жири, мінеральні речовини та безазотисті екстрактивні речовини. Козлятник лікарський (*Galega officinalis* L.) за ранньовесняної сівби містив більше сирої клітковини, мінеральних речовин, безазотистих екстрактивних речовин і сирого жиру, а за пізньовесняного строку сівби – більше білка у вигляді незамінних амінокислот.

Висновки. Рослини козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) першого року вегетації мають дуже повільний ріст і розвиток, що може позначитися на їх виживанні й отриманні лікарської сировини. Встановлено, що рослини виду козлятник лікарський (*Galega officinalis* L.) є трав'янистими зі складними непарноперистими листками, із завершенням вегетаційного періоду першого року життя вегетативними пагонами. Крім, власне, корисних лікарських речовин, які використовуються у фітолікуванні, листостеблова маса козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) містить 23,2–24,2 % білкових речовин, у т. ч. у вигляді незамінних амінокислот, 3,15–3,16 % сирого жиру, 21,89–22,10 % сирої клітковини, 6,57–6,61 % мінеральних речовин, у перерахунку на сирий попіл та 44,19–44,93 % безазотистих екстрактивних речовин, що значно розширює лікувальні властивості козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.).

Ключові слова: козлятник лікарський, біологічні особливості, ріст, розвиток, морфологія.

Oleksandr TKACHUK

Doctor of Agricultural Sciences, Professor at the Department of Ecology and Environmental Protection, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (tkachukop@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-0647-6662

SCOPUS: 57312378600

Volodymyr POSTOIENKO

Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Director, National Scientific Center "P.I. Prokopovich Beekeeping Institute", Zabolotnogo str., 19, Kyiv, Ukraine, 03143 (vpostoenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6515-7004

SCOPUS: 6505787042

Oleh BAKHMAT

Doctor of Agricultural Sciences, Professor at the Department of Ecology and General Biological Subjects, Higher Educational Institution "Podillia State University", Shevchenko str., 12, Kamianets-Podilskyi, Ukraine, 32316 (gerbah@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-8015-1567

SCOPUS: 57222045155

Pavlo VERHELES

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor at the Department of Botany, Genetics and Plant Protection, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (pasha425@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4101-1465

SCOPUS: 58156184700

Alla RAZANOVA

PhD in Ecology, Senior Lecturer at the Department of Forestry and Horticulture, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (razanovaalla68@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3546-3692

SCOPUS: 58572698100

Halyna LYSAK

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Sustainable Nature Management and Environmental Protection, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv, Pekarska St. 50, Lviv, Ukraine, 79010 (orchigea@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3388-7966

Oleksandr RAZANOV

Candidate of Agricultural Sciences, Researcher of the Apitherapy Laboratory, National Scientific Center "P.I. Prokopovich Beekeeping Institute", Zabolotnoho st., 19, Kyiv, Ukraine, 03143 (razanovoleksandr@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0676-5795

Victoria VERHELIS

Assistant at the Department of Ecology and Environmental Protection, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna str., 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (viktoriya_iv47@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-1699-0064

SCOPUS: 57315692300

To cite this article: Tkachuk O., Postoienko V., Bakhmat O., Verheles P., Razanova A., Lysak H., Razanov O., Verhelis V. (2025). Biologichni osoblyvosti rozvytku kozliatnyka likarskoho (*Galega officinalis* L.) ta khimichni sklad syrovyny za riznykh strokiv sivby v umovakh Lisostepu Pravoberezhnoho [Biological characteristics of medicinal goatsrue (*Galega officinalis* L.) development and chemical composition of raw material at different sowing periods in the conditions of the Right-bank Forest-steppe]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 160–168, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-160>

BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEDICINAL GOATSRUE (*GALEGA OFFICINALIS* L.) DEVELOPMENT AND CHEMICAL COMPOSITION OF RAW MATERIAL AT DIFFERENT SOWING PERIODS IN THE CONDITIONS OF THE RIGHT-BANK FOREST-STEPPE

Actuality. Among the variety of medicinal plants, *Galega officinalis* L. has recently gained significant popularity. Medicinal gorse is a perennial herbaceous plant with a short rhizome and green roots. However, in the conditions of global warming and the introduction of medicinal goat's milk into production crops, it is important to study the biological features of the culture for productive and long-term cultivation of the culture.

The purpose of the study – to study the biological features of the growth and development of medicinal goat's milk plants and the change in the chemical composition of medicinal raw materials in the year of sowing depending on the timing of early spring and late spring sowing.

Material and methods. Observations were carried out on the characteristics of germination and growth of medicinal goat's milk plants and the spread of harmful organisms in its crops. Phenological observations of plants were carried out in accordance with the "Research Methodology". Visual assessment of the condition of the medicinal goat was carried out by visual observation at the key phases of development. Entomological examinations were carried out by inspecting 10 plants at equal distances, and phytopathological observations – on plots of 0.25 m² in five repetitions. The determination of biochemical indicators of the quality of the leaf-stem mass of *Galega officinalis* L. was carried out in the accredited laboratory of the Institute of Fodder and Agriculture of the Podillia National Academy of Sciences of Ukraine according to generally accepted methods.

Research results. In the process of germination of the seeds of the medicinal goat's pea, white sticks first appear on the surface of the soil, and the next day the cotyledons separate and turn green. After another two days, the cotyledons unfold and become dark green. The stalk with the cotyledon is very short and inconspicuous.

The first simple leaf is on a long petiole, first bent and then unfolded. It is round and light green in color. After a few days, the leaf blade significantly increases in size and a second compound leaf is formed. The petiole of the second leaf grows intensively and becomes higher than the first leaf. The second leaf becomes double. During this period, a regularity is observed: weaker and depressed plants grow and develop at an accelerated pace, while larger and stronger plants develop subsequent leaves more slowly. The petiole of the next leaf first acquires a club-like shape, then grows intensively and turns into a leaf. Each subsequent leaf is larger than the previous one.

In addition to the actual medicinal components in the chemical composition, the leaf mass of *Galega officinalis* L. contains protein in the form of essential amino acids, fats, minerals and nitrogen-free extractive substances. *Galega officinalis* L. when sown in early spring contained more crude fiber, minerals, non-nitrogenous extractive substances and crude fat, and when sown in late spring – more protein in the form of essential amino acids.

Conclusions. *Galega officinalis* L. plants in the first year of vegetation have very slow growth and development, which can affect their survival and the production of medicinal raw materials. It has been established that the plants of the species *Galega officinalis* L. are herbaceous with compound odd-pinnate leaves with vegetative shoots ending the vegetation period of the first year of life. In addition to the actual useful medicinal substances used in phytotherapy, the leaf-stem mass of *Galega officinalis* L. contains 23.2–24.2% of protein substances, incl. in the form of essential amino acids, 3.15–3.16% crude fat, 21.89–22.10% crude fiber; 6.57–6.61% minerals in terms of crude ash and 44.19–44.93 % of nitrogen-free extractive substances, which significantly expands the medicinal properties of *Galega officinalis* L.

Key words: medicinal goatsrue, biological features, growth, development, morphology.

Вступ. Актуальність. Серед різноманіття лікарських рослин останнім часом значного поширення набуває козлятник лікарський (*Galega officinalis* L.). Галега лікарська (козлятник лікарський) – багаторічна трав'яниста рослина з коротким кореневищем і зеленим корінням. Належить до родини бобових (*Fabaceae*) (Peirs et al., 2006).

Козлятник лікарський (*Galega officinalis* L.) – трав'яниста рослина, відома в народній медицині протягом століть. З лікувально-профілактичною метою зазвичай використовують надземну частину рослини. Ліки, приготовані з козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.), корисні як внутрішньо, так і зовнішньо. Також ця рослина отруйна (Alnek et al., 2015).

З лікувальною метою використовують надземні частини рослини (стебло, квітки і листя) та насіння. Квітки збирають під час цвітіння (зрізають на висоті кількох сантиметрів від землі), а насіння – коли воно повністю дозріло. Трав'яну частину рослини сушать на відкритому повітрі в тіні, а насіння – на сонці, потім перетирають у мішку за допомогою палиці, а суцвіття бобів розвішують на решітці (Vergun et al., 2019).

Трава містить алкалоїди, вуглеводи, пеннадіни, дубильні речовини, піпероцтову кислоту, флавоноїди, рутин, кемпферол, кверцетин, каротин, вітамін С, фенолкарбонові кислоти, дубильні речовини, галаїни та гіркі речовини. З коренів виділені три-терпеноїди. Квітки містять флавоноїди. Насіння містить сахарозу, стахіозу, сапоніни, стероїди, алкалоїди, інші азотовмісні сполуки, жирну олію, пальмітинову, лінолеву та стеаринову кислоти (Shurtz-Swirski, 2001; Kleveta et al., 2009).

Козлятник лікарський (*Galega officinalis* L.) успішно використовується в народній медицині як сечогінний, потогінний і дегельмінтизуючий засіб. Встановлено, що галеїн, який міститься в рослині, знижує рівень цукру в крові і може використовуватися для лікування діабету, але тільки на ранніх стадіях захворювання (Tothova et al., 2007).

Додатково козлятник лікарський (*Galega officinalis* L.) приймають для зниження рівня інсуліну в лікуванні діабету. Із певними застереженнями використовується для стимулювання лактації у жінок за грудного вигодовування. Також його призначають

за низького артеріального тиску. Лікарські засоби на основі козлятника сприяють нормалізації крово- та лімфообігу, зменшуючи набряки. Крім того, вживання козлятника лікарського має легкий потогінний і сечогінний ефект, що сприяє виведенню надлишкової рідини з організму. Як загальнозміцнювальний засіб, препарати із цієї рослини допомагають укріпити серцевий м'яз і пригнічують активність холінергаси, запобігаючи зменшенню просвіту у судинах. Трава також підтримує тонус судин, укріплює гладку мускулатуру внутрішніх органів.

Препарати з козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) також застосовують у разі порушення обміну речовин, укусів змії. Зовнішньо відвар трави використовують для лікування шкірних захворювань (екземи, стригучого лишая, вугрів) (Lemus et al., 2018).

Лікарські трави козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) використовуються в народній медицині у вигляді відварів, настоїв і препаратів (Lemus et al., 1999).

Збирають траву для одержання лікарської сировини із червня по серпень у період цвітіння, коли зрізають верхні трав'янисті частини. Сушать траву під наметом або в сушарці за температури до 40 °С. Із 4 кг свіжої трави виходить 1 кг сушеної трави. Зберігати потрібно в сухому місці (Matlawska, 2002).

Для отримання лікарської сировини важливо добре знати біологічні особливості рослини. Прямостоячі, розгалужені стебла козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) зазвичай досягають 1 м заввишки, а на родючих ґрунтах можуть сягати 1,5 м. Коренева система стрижневого типу, що проростає на глибину до 80 см. Головний корінь утворює кілька пагонів, які спочатку розвиваються горизонтально до 30 см, а потім виходять на поверхню ґрунту, утворюючи нові стебла. Ця особливість загущує посадку козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) протягом багатьох років (Haden, 2003; Laskay et al., 2008).

Квітки блідо-фіолетові або блакитні, дзвоникоподібні, зібрані в китиці. Суцвіття згруповані по 3–5 на стеблі. Період плодоношення припадає на вересень – жовтень. Боби дрібні, 2–4 см завдовжки, темно-помаранчеві, майже коричневі (Kania, 2010).

Насіння зберігає схожість протягом 8 років. Характеризується повільним ростом, якщо до осені рослини не досягають 20 см у висоту, доцільно перенести збір врожаю на наступний рік. Проте в умовах глобального потепління та введення козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) у виробничі посіви важливим є вивчення біологічних особливостей культури для продуктивного та довгочасного її вирощування (Vergun et al., 2020).

Мета дослідження – вивчити біологічні особливості росту та розвитку рослин козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) і зміну хімічного складу лікарської сировини в рік сівби залежно від строків ранньовесняного й пізньовесняного посіву.

Матеріали та методи. Проводили польові дослідження на сірих опідзолених середньо-суглинкових ґрунтах науково-дослідного господарства «Агрономічне» Вінницького національного аграрного університету. Козлятник лікарський (*Galega officinalis* L.) сорту гарант висівали чистим посівом у два строки: ранньовесняний – початок квітня та пізньовесняний – початок травня.

Проводили спостереження за особливостями проростання й росту рослин козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) та поширенням у його посівах шкочинних організмів. Фенологічні спостереження за рослинами проводили згідно з Методикою проведення досліджень (Razanov et al., 2020). Для цього підраховували кількість рослин, які вступили у фазу, у двох послідовних повтореннях по 10 рослин і розраховували у відсотках. Початком фази вважали появу змін у 10 % рослин, а повною фазою – у 75 % рослин.

Візуальну оцінку стану козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) проводили шляхом візуального спостереження на ключових фазах розвитку. Ентомологічні обстеження проводили шляхом огляду 10 рослин на рівних відстанях, а фітопатологічні спостереження – на ділянках площею 0,25 м² у п'ятиразовій повторюваності (Didur et al., 2020).

Визначення біохімічних показників якості листостеблової маси козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) проводили в акредитованій лабораторії Інституту кормів та сільського господарства Поділля НААН України за загальноприйнятими методиками. Вміст сирого протеїну визначали методом К'ельдаля, сирого жиру – методом Рушковського з використанням знежирених залишків, вміст сирової клітковини – методом Хеннеберга і Стомана в модифікації CINAО, сирого попелу – методом сухого озолення, вміст безазотистих екстрактивних речовин (БЕР) – розрахунковим методом.

Результати дослідження. Фенологічні спостереження за ростом і розвитком козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) першого року життя за різних строків сівби показали, що за пізнього весняного строку сівби всі сходи з'явилися через 8 діб після сівби, що на 8 діб раніше, ніж за ранньовесняного (температура ґрунту 10–12 °С, запаси вологи в 0–10 см ґрунту 21–22 мм).

Перші прості листки з'явилися на 16-ту добу за пізнього строку сівби, тоді як за ранньовесняного строку сівби вони з'явилися на дві-три доби пізніше. Найбільш рання стадія гілкування настала за ранньовесняного посіву козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) – через 32 доби, коли рослини утворили чотири листки і сума температур досягла 531 °С (рис. 1).

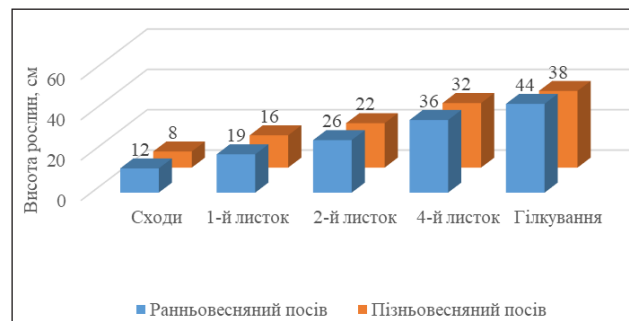


Рис. 1. Настання фаз росту і розвитку рослин козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) залежно від строку сівби

У процесі проростання насіння козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) на поверхні ґрунту спочатку з'являються білі ключечки, а наступної доби сім'ядолі відокремлюються і стають зеленими. Ще через дві доби сім'ядолі розгортаються і стають темно-зеленими. Стебельце із сім'ядолею дуже коротке й непомітне.

Перший простий листок з'являється на довгому черешку, спочатку зігнутому, а потім розгорнутому. Він округлий і світло-зеленого кольору. Через кілька діб листова пластинка значно збільшується в розмірах і утворюється другий складний листок. Черешок другого листка інтенсивно росте і стає вищим за перший листок. Другий листок стає подвійним. У цей період спостерігається закономірність: слабші і пригнічені рослини ростуть і розвиваються прискореними темпами, тоді як більші й сильніші рослини розвивають наступні листки повільніше. Черешок наступного листка спочатку набуває булавоподібної форми, потім інтенсивно росте й перетворюється на листок. Кожен наступний листок більший за попередній (рис. 2).



Рис. 2. Онтогенез козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) першого року життя

Сім'ядолі починають в'янути на стадії 4–5 листків. Стадія стеблуння, коли міжвузля перевищують 1 см в довжину, починається за наявності 3–4 листків. Кількість листків досягає чотирьох. Листки ростуть на стеблі попарно. Довжина міжвузлів збільшується до верхівки рослини.

Із чотирилистої стадії козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) починається стадія гілкування з пазушного розвитку сім'ядолей; коли з'являється п'ятий листок, пазушні листки розвиваються більш інтенсивно. Як і у випадку з першою-четвертою сім'ядолями, гілки формуються біля основи сім'ядолей.

У деяких рослин поряд із подвійними листками розвиваються трійчасті листки, з проміжними листками на довших черешках. Подвійні листки яйцеподібні, блідо-зелені, деякі мають хвилясту форму. Окремі листки мають білий тонкий візерунок; восьмий листок і наступні складаються із чотирьох або п'яти простих лопатей. У цей період на кожній рослині виростає від однієї до чотирьох гілок, які несуть здебільшого два двійчасті листки. При цьому перший простий листок починає відмирати.

Козлятник лікарський (*Galega officinalis* L.) характеризується варіаціями якості, про що свідчить різна кількість листків за однакових умов. На нашу думку, це пов'язано з різною інтенсивністю пошкодження насінневої оболонки під час скарифікації, а отже, з різною швидкістю поглинання насінням води. Крім того, нерівномірність глибини загортання насіння також впливає на якість рослин.

Через шістдесят діб після посіву рослини козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.), посіяні наприкінці весни, були в кращому стані, ніж за ранньовесняної сівби. Трави були сильними, енергійними, сильно розгалуженими, грубими й вирівняними. Рослини, посіяні ранньою весною, були тоншими, вищими та менш розгалуженими. Бульбочкоутворення було сильнішим у вересні, коли функціонував бульбочковий апарат.

Через 90–95 діб після посіву на поверхні ґрунту з'являються поодинокі пагони, які ростуть з підземних стебел. Через 104–115 діб бульбочкові бактерії на їх коренях починають ефективно працювати. У рослин це проявляється у вигляді зміни кольору зі світло-зеленого на темно-зелений. Стадії бутонізації козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) у перший рік вегетації не було досягнуто в жодному з досліджуваних варіантів.

Таким чином, найбільш інтенсивний ріст і розвиток козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) в перший рік вегетації відбувався за пізньовесняної сівби. Середня кількість діб, необхідних для формування одного листка, становила майже 6 діб. Але наприкінці вегетації першого року найкращий стан спостерігався в рослин козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) ранньовесняної сівби. У цьому варіанті всі рослини були вирівняні, сильні, темно-зелені та куцисті порівняно з пізньовесняними посівами.

Шкідники та хвороби можуть завдавати значної шкоди посівам козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.). Оскільки у вирощуванні лікарської сировини не застосовуються хімічні засоби захисту, а козлятник лікарський (*Galega officinalis* L.) є новою і рідкісною культурою в наших умовах, з дуже повільним ростом і розвитком у перший рік, а отже, дуже вразливою до шкідливих негативних факторів, було досліджено наявність шкідливих організмів у посівах цієї культури.

Поодинокі пошкодження бульбочковим довгоносом (*Sitona lineatus* L.) спостерігалися на стадії першого простого листка козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.). Пошкодження люцерновою попелицею (*Aphis craccivora* Koch.) спостерігали поодинокі на стадії 5 листків козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.), тоді як колоніями попелиці були заселені інші види бобових культур. Коли на козлятнику лікарському (*Galega officinalis* L.) з'явилися сьомий і восьмий листки, посіви знову були заселені довгоносами. За ранньовесняного посіву було уражено 10 % рослин, а за пізньовесняного – 50 % рослин і до 10 % площі листя.

За інтенсивного розвитку шкідників у посівах козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) потрібно застосовувати захисні засоби. Використання хімічних пестицидів у посівах лікарських рослин заборонено і повністю виключається. Акцент необхідно робити на застосуванні біопрепаратів захисної дії. Зокрема, можливе використання біоінсектицидів актарофіт, актофіт, актоверм тощо.

Актарофіт, актофіт та актоверм – це препарати біологічного походження, створені для боротьби зі

шкідниками овочевих, декоративних, лікарських, лісових і плодово-ягідних культур. Препарати є ефективними в боротьбі із широким спектром шкідників. Діючою основою препаратів є комплекс природних авермектинів, які продукуються корисним ґрунтовим грибом *Streptomyces avermitilis*. Авермектини – це природні специфічні нейротоксини, які проникають в організм комах кишковим або контактним шляхом і незворотно вражають їх нервову систему. Перші ознаки дії препарату, припинення живлення, можна спостерігати через 6–8 годин за обробки проти листогризух шкідників і через 12–16 годин – проти сисних. Масова загибель шкідників настає на 2–3-й день після обробки, а максимальний ефект досягається на 2–5-й день. Захисний ефект препарату за сприятливих умов триває до 20 днів. Здатність авермектинів швидко розкладатися в навколишньому середовищі перешкоджає їх накопиченню в рослинах, що важливо для лікарської сировини. Препарат можна застосовувати також і в період збору врожаю: остання обробка може бути здійснена за 48 годин перед збиранням врожаю.

Водночас було відмічено раннє пошкодження листя козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) бурю плямистістю (*Pseudopeziza medicaginis* Sacc.). На пізніх весняних посівах розвиток хвороби затримувався на 20 діб, у фазі 10 листків було уражено 2–3 % площі листків на рослині. Пік розвитку бурі плямистості спостерігався за рясних опадів і перезволоження ґрунту, що в наших спостереженнях припало на середину серпня. За ранньовесняного посіву було уражено 40–50 % рослин і пошкоджено 20–30 % листя. Пізньовесняні посіви були уражені лише у 5 % рослин, а на початку вересня, коли почалася активна азотфіксація бульбочковими бактеріями, розвиток бурі плямистості повністю припинився.

Певний контроль поширення грибкових хвороб у посівах козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) можливий за використання біофунгіцидів фітохелп, фітодоктор, гаубсин.

Фітохелп та фітодоктор захищають від збудників широкого спектра бактеріальних (*Pseudomonas*,

Xanthomonas, *Erwinia*) і грибних хвороб (фітофторозу, борошнистої роси, іржі, парші, кокомікозу, макроспоріозу, ризиктоніозу, пероноспорозу, бурі плямистості, кореневої та плодової гнилі, фузаріозу, аскохітозу, фомозу, церкоспорозу, вертицильозу, плісняви). Препарат містить концентровану суміш живих природних бактерій *Bacillus subtilis* – не менше ніж 4×10^9 КУО/см³. Термін очікування – 1–2 доби.

Крім, власне, лікарських компонентів у хімічному складі рослини козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) міститься білок (протеїн), що складається з незамінних амінокислот, які беруть участь у процесах протидії діабету. У листостебловій масі козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) вміст у її сухій речовині сирого протеїну за ранньовесняної сівби становив 23,2 %, а за пізньовесняної – був на 1,0 % більшим (табл. 1).

Жири в рослинах важливі для гормонального балансу, оскільки необхідні для синтезу різних гормонів, мають протизапальні властивості, беруть участь у згортанні крові. Вміст сирого жиру у листостебловій масі за обох строків сівби козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) був приблизно однаковим і становив 3,15–3,16 %.

Клітковина сприяє підтриманню балансу кишкової мікрофлори, знижує рівень глюкози та холестерину, зв'язує та виводить з організму токсини й отрути. Більше сирі клітковини містилося в листостебловій масі козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) за ранньовесняної сівби – 22,10 %. Це було на 0,21 % більше, ніж за пізньовесняної сівби.

Мінеральні речовини сприяють оптимізації життєдіяльності організму. Вміст мінеральних речовин у листостебловій масі козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) в перерахунку на сирий попел за обох строків сівби був приблизно однаковий і становив 6,57–6,61 %.

Безазотисті екстрактивні речовини козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) сприяють оптимізації вуглеводного обміну та нормалізують рівень цукру в крові. Безазотистих екстрактивних речовин у листостебловій масі козлятника лікарського

Таблиця 1

Хімічний склад сухої речовини козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) залежно від строку сівби, М ± m

Строк сівби	Вміст у сухій речовині, %				
	Азотисті речовини у перерахунку на сирий протеїн	Сирий жир	Сира клітковина	Мінеральні речовини у перерахунку на золу	Безазотисті екстрактивні речовини (БЕР)
Ранньовесняний	23,2 ± 0,3	3,16 ± 0,1	22,10 ± 0,4	6,61 ± 0,2	44,93 ± 0,9
Пізньовесняний	24,2 ± 0,2	3,15 ± 0,1	21,89 ± 0,3	6,57 ± 0,2	44,19 ± 0,8

(*Galega officinalis* L.) за ранньовесняного строку сівби містилося 44,93 %, а за пізньовесняного було на 0,74 % менше – 44,19 %.

Таким чином встановлено, що, крім власне лікарських компонентів у хімічному складі, листова маса козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) містить білок у вигляді незамінних амінокислот, жири, мінеральні речовини та безазотисті екстрактивні речовини. Козлятник лікарський (*Galega officinalis* L.) за ранньовесняної сівби містив більше сирової клітковини, мінеральних речовин, безазотистих екстрактивних речовин і сирового жиру, а за пізньовесняного строку сівби – більше білка у вигляді незамінних амінокислот.

Результати експериментальних досліджень сприятимуть забезпеченню стабільних урожаїв листової маси лікарської сировини козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) високої поживної цінності, що дасть змогу збільшити обсяги заготівлі цієї лікарської рослини для використання у фітотерапії.

Висновки

Рослини козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) першого року вегетації мають дуже повільний ріст і розвиток, що може позначитися

на їх виживанні й отриманні лікарської сировини. Встановлено, що рослини виду козлятник лікарський (*Galega officinalis* L.) є трав'янистими зі складними непарноперистими листками із завершенням вегетаційного періоду, першого року життя вегетативними пагонами. Крім власне корисних лікарських речовин, які використовуються у фітолікуванні, листостеблова маса козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) містить 23,2–24,2 % білкових речовин, у т. ч. у вигляді незамінних амінокислот, 3,15–3,16 % сирового жиру, 21,89–22,10 % сирової клітковини, 6,57–6,61 % мінеральних речовин у перерахунку на сирій попіл і 44,19–44,93 % безазотистих екстрактивних речовин, що значно розширює лікувальні властивості козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.).

За ранньовесняного посіву збільшується висота листостеблової маси козлятника лікарського (*Galega officinalis* L.) в перший рік вегетації, зростає вміст у ній сирової клітковини, мінеральних речовин і безазотистих екстрактивних речовин. За пізньовесняної сівби зростає вміст у листовій масі рослини азотистих речовин у перерахунку на сирій протеїн.

ЛІТЕРАТУРА

- Alek K., Kisand K., Heilman K., et al. Increased blood levels of growth factors, proinflammatory cytokines, and Th17 cytokines in patients with newly diagnosed type 1 diabetes. *PLoS ONE*. 2015. Vol. 10. № 12. P. 1–16.
- Didur I., Bakhmat M., Chynchyk O., Pantsyeva H., Telekalo N., Tkachuk O. Substantiation of agroecological factors on soybean agrophytocenoses by analysis of variance of the Right-Bank Forest-Steppe in Ukraine. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. Vol. 10 (5). P. 54–60. DOI: 10.15421/2020_206.
- Haden G. Goat's rue – French lilac – Italic Fitch – Spanish scifoin: *Galega officinalis* and metformin. *Royal college of Edinburg*. 2003. Vol. 35. P. 258–260.
- Kania M. Surowce roślinne w cukrzycy typu 2. *Borgis. Post. Fitoter*. 2010. № 2. P. 76–84.
- Kleveta G., Kotyk A., Skybitska M., Khokhla M., Chajka Ya., Sybirna N. Hypoglycemic effect of *Galega officinalis* L. Extracts at experimental diabetes mellitus. *Biol. Stud*. 2009. Vol. 3 (2). P. 59–64. DOI: <https://doi.org/10.30970/sbi.0302.029>.
- Laskay T., van Zandbergen G., Solbach W. Neutrophil granulocytes as host cells and transport vehicles for intracellular pathogens: apoptosis infection-promoting factor. *Immunobiol*. 2008. Vol. 213, № 3–4. P. 183–191.
- Lemus I., Garcia R., Delvillar E., Knop G. Hypoglycaemic Activity of Four Plants Used in Chilean Popular. *Medicine Phytother. Res*. 1999. Vol. 13. P. 91–94. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199903\)13:2%3C91::AID-PTR350%3E3.0.CO;2-8](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199903)13:2%3C91::AID-PTR350%3E3.0.CO;2-8).
- Matlawska I. Farmakognozja. Podrecznik dla studentów farmacji. Poznan. 2002. P. 312–313.
- Peirs C., Fable N., Long C., Gao M. Triterpenoids from the parts of *Galega officinalis*. *Electronic Journal of Natural Substans*. 2006. Vol. 1. P. 6–11.
- Razanov S.F., Tkachuk O.P., Bakhmat O.M., Razanova A.M. Reducing danger of heavy metals accumulation in winter wheat grain which is grown after leguminous perennial precursor. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. Vol. 10 (1). P. 254–260. DOI: 10.15421/2020_40.
- Shurtz-Swirski R. Involvement of peripheral polymorphonuclear leukocytes in oxidative stress and inflammation in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2001. Vol. 24. P. 104–110.
- Shymanska O.V., Vergun O.M., Rakhmetov D.B., Brindza J. Antiradical activity of plant extracts of *Galega officinalis* L. and *Galega orientalis* Lam. *Plant Introduction*. 2018. № 2 (78). P. 12–19. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.2229075>.
- Tothova Z., Kollipara R., Huntly B.J., Lee B.H. FoxOs are critical mediators of hematopoietic stem cell resistance to physiologic oxidative stress. *Cell*. 2007. Vol. 128. № 2. P. 325–339.
- Vergun O., Shymanska O., Rakhmetov D., Grygorieva O., Ivanišová E., Brindza J. Parameters of antioxidant activity of *Galega officinalis* L. and *Galega orientalis* Lam. (Fabaceae Lindl.) plant raw material. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences* 2020. Vol. 14. P. 125–134. DOI: <https://doi.org/10.5219/1271>.
- Vergun O.M., Rakhmetov D.B., Shymanska O.V., Rakhmetova S.O., Fishchenko V.V. Antioxidant activity of seed extracts of selected forage plants. *Plant Introduction*. 2019. № 2 (82). P. 71–76.

REFERENCES

- Alnek, K., Kisand, K., Heilman, K., et al. (2015). Increased blood levels of growth factors, proinflammatory cytokines, and Th17 cytokines in patients with newly diagnosed type 1 diabetes. *PLoS ONE*, 10, 12, 1–16.
- Didur, I., Bakhmat, M., Chynchyk, O., Pansyryeva, H., Telekalo, N., Tkachuk, O. (2020). Substantiation of agroecological factors on soybean agrophytocenoses by analysis of variance of the Right-Bank Forest-Steppe in Ukraine. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10 (5), 54–60. DOI: 10.15421/2020_206.
- Haden, G. (2003). Goat's rue – French lilac – Italic Fitch – Spanish scifoin: *Galega officinalis* and metformin. *Royal college of Edinburg*, 35, 258–260.
- Kania, M. (2010). Surowce roślinne w cukrzycy typu 2. *Borgis. Post. Fitoter*, 2, 76–84.
- Kleveta, G.Ya., Kotyk, A.M., Skybitska, M.I., Khokhla, M.R., Chajka, Ya.P., & Sybirna, N.O. (2009). Hypoglycemic effect of *Galega officinalis* l. Extracts at experimental diabetes mellitus. *Biol. Stud.*, 3 (2), 59–64. DOI: <https://doi.org/10.30970/sbi.0302.029>.
- Laskay, T., van Zandbergen, G., Solbach, W. (2008). Neutrophil granulocytes as host cells and transport vehicles for intracellular pathogens: apoptosis infection-promoting factor. *Immunobiol*, 213, 3–4, 183–191.
- Lemus, I., Garcia, R., Delvillar, E., & Knop, G. (1999). Hypoglycaemic Activity of Four Plants Used in Chilean Popular. *Medicine Phytother. Res.*, 13, 91–94. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199903\)13:2%3C91::AID-PTR350%3E3.0.CO;2-8](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199903)13:2%3C91::AID-PTR350%3E3.0.CO;2-8).
- Matlawska, I. (2002). Farmakognozja. Podrecznik dla studentow farmacji. Poznan, 312–313.
- Peirs, C., Fable, N., Long, C., & Gao, M. (2006). Triterpenoids from the parts of *Galega officinalis*. *Electronic Journal of Natural Substans*, 1, 6–11.
- Shurtz-Swirski, R. (2001). Involvement of peripheral polymorphonuclear leukocytes in oxidative stress and inflammation in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*, 24, 104–110.
- Shymanska, O.V., Vergun, O.M., Rakhmetov, D.B., Brindza, J. (2018). Antiradical activity of plant extracts of *Galega officinalis* L. and *Galega orientalis* Lam. *Plant Introduction*, 2 (78), 12–19. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.2229075>.
- Razanov, S.F., Tkachuk, O.P., Bakhmat, O.M., Razanova, A.M. (2020). Reducing danger of heavy metals accumulation in winter wheat grain which is grown after leguminous perennial precursor. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10 (1), 254–260. DOI: 10.15421/2020_40.
- Tothova, Z., Kollipara, R., Huntly, B.J., Lee, B.H. (2007). FoxOs are critical mediators of hematopoietic stem cell resistance to physiologic oxidative stress. *Cell*, 128, 2, 325–339.
- Vergun, O., Shymanska, O., Rakhmetov, D., Grygorieva, O., Ivanišova, E., Brindza, J. (2020). Parameters of antioxidant activity of *Galega officinalis* L. and *Galega orientalis* Lam. (Fabaceae Lindl.) plant raw material. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 14, 125–134. DOI: <https://doi.org/10.5219/1271>.
- Vergun, O.M., Rakhmetov, D.B., Shymanska, O.V., Rakhmetova, S.O., Fishchenko, V.V. (2019). Antioxidant activity of seed extracts of selected forage plants. *Plant Introduction*, 2 (82), 71–76.

Стаття надійшла до редакції 08.11.2024

Стаття прийнята до друку 03.02.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Ткачук О.П. – ідея дослідження, участь у написанні, корегуванні статті;

Постосенко В.О. – участь у написанні, корегуванні статті й висновків;

Бахмат О.М. – аналіз отриманих даних, участь у написанні;

Вергелес П.М. – аналіз отриманих даних, підготовка тексту;

Разанова А.М. – пошук інформації, участь у корегуванні статті;

Лисак Г.А. – участь у написанні, аналіз літератури;

Разанов О.С. – пошук інформації, оформлення статті;

Вергеліс В.І. – збір та аналіз літератури, оформлення статті.

Електронна адреса для листування з авторами: razanovaalla68@gmail.com

UDC 615.322: 631.526.1: 631.524

Alla BAHAN

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Breeding, Seed Production and Genetics, Poltava State Agrarian University, Skovorody str., 1/3, Poltava, Ukraine, 36003 (alla.bagan@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-8851-5081

SCOPUS: 57220186895

Svitlana SHAKALII

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Plant Production, Poltava State Agrarian University, Skovorody str., 1/3, Poltava, Ukraine, 36003 (svitlana.shakaliy@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4568-1386

SCOPUS: 57220178731

Svitlana HAPON

Doctor of Biological Sciences, Professor at the Department of Geomatics, Land Management and Territorial Planning, Poltava State Agrarian University, Skovorody str., 1/3, Poltava, Ukraine, 36003 (svitlana.hapon@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4902-6055

SCOPUS: 57483604100

Svitlana YURCHENKO

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Breeding, Seed Production and Genetics, Poltava State Agrarian University, Skovorody str., 1/3, Poltava, Ukraine, 36003 (svitlana.iurchenko@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-5812-3877

SCOPUS: 57217083054

Oksana CHETVERYK

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Breeding, Seed Production and Genetics, Poltava State Agrarian University, Skovorody str., 1/3, Poltava, Ukraine, 36003 (oksana.chetveryk@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1986-1316

SCOPUS: 57226501930

Svitlana NAHORNA

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor at the Department of Geomatics, Land Management and Territorial Planning, Poltava State Agrarian University, Skovorody str., 1/3, Poltava, Ukraine, 36003 (svitlana.shershova@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6286-1656

SCOPUS: 57312682900

To cite this article: Bahan A., Shakalii S., Hapon S., Yurchenko O., Chetveryk O., Nahorna S. (2025). Proiav morfometrychnykh pokaznykiv ta sortovykh oznak u roslyn rodu *Tagetes* L. [Manifestation of morphometric indicators and varietal characteristics in plants of the genus *Tagetes* L.]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 169–178, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-169>

MANIFESTATION OF MORPHOMETRIC INDICATORS AND VARIETARY TRAITS IN PLANTS OF THE GENUS *TAGETES* L.

Actuality. Today, landscape designers are required to introduce a new assortment of plants into culture, in particular annual ornamental crops.

The purpose of the study is to investigate the manifestation and relationships of morphometric indicators and varietal characteristics of plants of the genus *Tagetes* L.

Materials and methods. The research material was 10 varieties of marigolds: Orange Prince, Sugar and Spices, Moonlight, Hawaii, Red Brocade, Cupid Lemon, Bolero, Mandarin, Marietta and Manjestik. The following research methods were used: field – determination of morphometric indicators and varietal characteristics of plants and the duration of the flowering phase of marigolds; laboratory – determination of varietal characteristics of the plant, leaves and inflorescences; statistical – identification of relationships between the studied indicators.

Research results. The longest period of “beginning-mass flowering” was established in the varieties Red Brocade and Marietta (over 30 days). Medium-sized varieties were distinguished: Orange Prince, Moonlight, Hawaii and Manjestik. The Manjestik variety was noted for the number of inflorescences on the plant (97 pcs.). A semi-spreading plant habit and moderate branching of the plant were revealed in most varieties. The Hawaii variety was distinguished for leaf size. The largest baskets were noted in the varieties Orange Prince, Moonlight, Hawaii, Sugar and Spices. The type of flowers in the inflorescence of marigolds was established: tubular-reed, tubular and reed. The Marietta and Manjestik varieties were distinguished for the presence of a two-color basket. A strong relationship was established between the indicators: diameter and length of the basket with a peduncle, the indicator of plant height at the beginning of flowering and during full flowering; correlations of medium strength between the indicators: length of the basket with a peduncle and length of the peduncle; length and width of the leaf; as well as the inverse relationship between the number of inflorescences on the plant and the length and diameter of the basket.

Conclusions. The duration of the period “beginning-mass flowering” in varieties of marigolds of the genus *Tagetes* L. was established. Morphometric indicators of the plant in the flowering phase and the manifestation of varietal characteristics of the plant, leaf and inflorescences in varieties of marigolds were determined. Relationships between the studied indicators were noted.

Key words: marigolds, variety, duration of flowering, morphometric indicators, varietal characteristics.

Алла БАГАН

кандидат сільськогосподарських наук, доцент, доцент кафедри селекції, насінництва і генетики, Полтавський державний аграрний університет, вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, Україна, 36003 (alla.bagan@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-8851-5081

SCOPUS: 57220186895

Світлана ШАКАЛІЙ

кандидат сільськогосподарських наук, доцент, доцент кафедри рослинництва, Полтавський державний аграрний університет, вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, Україна, 36003 (svitlana.shakaliy@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4568-1386

SCOPUS: 57220178731

Світлана ГАПОН

доктор біологічних наук, професор кафедри геоматики, землеустрою та планування території, Полтавський державний аграрний університет, вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, Україна, 36003 (svitlana.hapon@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4902-6055

SCOPUS: 57483604100

Світлана ЮРЧЕНКО

кандидат сільськогосподарських наук, доцент, доцент кафедри селекції, насінництва і генетики, Полтавський державний аграрний університет, вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, Україна, 36003 (svitlana.iurchenko@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-5812-3877

SCOPUS: 57217083054

Оксана ЧЕТВЕРИК

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри селекції, насінництва і генетики, Полтавський державний аграрний університет, вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, Україна, 36003 (oksana.chetveryk@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1986-1316

SCOPUS: 57226501930

Світлана НАГОРНА

кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри геоматики, землеустрою та планування території, Полтавський державний аграрний університет, вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, Україна, 36003 (svitlana.shershova@pdau.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6286-1656

SCOPUS: 57312682900

Бібліографічний опис статті: Баган А., Шакалій С., Гапон С., Юрченко О., Четверик О., Нагорна С. (2025). Прояв морфометричних показників та сортових ознак у рослин роду *Tagetes* L. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 169–178, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-169>

ПРОЯВ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ І СОРТОВИХ ОЗНАК У РОСЛИН РОДУ *TAGETES* L.

Актуальність. На сьогодні від ландшафтних дизайнерів вимагають впровадження в культуру нового асортименту рослин, зокрема однорічних декоративних культур.

Мета дослідження – дослідити прояв і взаємозв'язки морфометричних показників та сортових ознак рослин роду *Tagetes* L.

Матеріали та методи. Матеріалом досліджень було 10 сортів чорнобривців: помаранчевий принц, цукор і спеції, місячне сяйво, гаваї, червона брокада, купід лимон, болеро, мандарин, марієтта і манджестік. Використовували такі методи дослідження: польові – визначення морфометричних показників і сортових ознак рослин та тривалість фази цвітіння чорнобривців; лабораторні – визначення сортових ознак рослини, листків і суцвіть; статистичні – виявлення взаємозв'язків між досліджуваними показниками.

Результати дослідження. Встановлено найдовший період «початок – масове цвітіння» у сортів червона брокада і марієтта (понад 30 діб). Виділено середньорослі сорти: помаранчевий принц, місячне сяйво, гаваї і манджестік. Відмічено сорт манджестік за кількістю суцвіть на рослині (97 шт.). Виявлено в більшості сортів напіврозлогий габітус рослини та помірне гілкування рослини. Виділено сорт гаваї за розмірами листка. Відмічено найбільші кошики у сортів помаранчевий принц, місячне сяйво, гаваї, цукор і спеції. Встановлено тип квіток у суцвітті чорнобривців: трубчато-язичкові, трубчасті та язичкові. Виділено сорти марієтта і манджестік за наявність двоколірного кошика. Встановлено сильний взаємозв'язок між показниками діаметра та довжини кошика з квітконіжкою, показниками висоти рослини на початку цвітіння і під час повного цвітіння, кореляцію середньої сили між показниками довжини кошика з квітконіжкою і довжини квітконіжки, між довжиною і шириною листка; а також зворотний зв'язок кількості суцвіть на рослині з довжиною та діаметром кошика.

Висновки. Встановлено тривалість періоду «початок – масове цвітіння» у сортів чорнобривців роду *Tagetes* L. Визначено морфометричні показники рослини у фазі цвітіння та прояв сортових ознак рослини, листка і суцвіть у сортів чорнобривців. Відмічено взаємозв'язки між досліджуваними показниками.

Ключові слова: чорнобривці, сорт, тривалість цвітіння, морфометричні показники, сортові ознаки.

Introduction. Relevance. Currently, the diverse genetic potential of plants, in particular ornamental crops, has different areas of use: horticulture, green construction, pharmacology, cosmetology, and others. The gene pool of such plants is mainly concentrated in botanical gardens, dendrological parks, and research institutions in this area (Ishchuk, 2022). To increase the efficiency of breeding work, domestic scientists have developed models of plant varieties for each soil and climatic zone. Therefore, researchers recommend developing an assortment of crops for each climatic zone (Bagan et al., 2024; Trygub et al., 2023).

Modern floriculture requires landscape designers to introduce a new assortment of plants into the culture, including annual ornamental crops. Due to the long flowering period, relatively high resistance to drought and frost, annual plants occupy a leading place in flower and ornamental plantings of cities and villages. The assortment of seeds of annual ornamental plants is almost half represented by trademarks of domestic producers (Ishchuk, 2022).

The most common annual ornamental plants belong to the families Asteraceae Bercht. & J. Presl., Scrophulariaceae Juss., Solanaceae Juss., Caryophyllaceae Juss., Malvaceae Juss., Lamiaceae Martinov. Thus, the Asteraceae family has 83 species and 379 cultivars belonging to 43 genera. In particular, the genus *Tagetes* L. is represented by 59 species of plants and also has more than 600 forms and varieties that are distributed throughout the world (Ishchuk, 2022; Malyugina et al., 2024).

Growing annual plants can be combined in borders, flower beds, monochrome flower beds, geometric

flower beds and parterres. These plants are indispensable in flower beds in the summer-autumn period, when most perennial plants have already finished flowering. Low-growing and partly medium-growing plants are planted in the foreground of borders, flower beds, flower beds, flower beds, lawns, carpets, ribbons, to decorate flower groups and balconies (Kristin, 2012). Designers set requirements for these plants in terms of decorativeness, dust resistance, gas resistance and resistance to various pathogens (Vovk, 2023; Klymenko, 2004).

Tall plants and some medium-sized ones are used for single and group plantings on lawns, in the center of flower beds for lining roads. They are planted in the background for landscaping the walls of houses, intersections of roads, on the edges of forest parks, in the gaps between trees and bushes, if the plants can withstand shading. Flower garden groups are formed from a combination of annual plants of different heights: the tallest are placed in the center, and the lower plants are placed at the edges. Thus, the varietal diversity of the genus *Tagetes* can be represented by a monocultural garden – a tagetarium (Ishchuk, 2022). Studies have shown that the genus *Tagetes* L. in the Central Forest-Steppe is represented mainly by three species: *T. patula* L., *T. erecta* L., *T. tenuifolia* Cav. (Dydiv, 2023). Marigold *erecta* (*Tagetes erecta* L.) is the most common species, which combines a large number of varieties that differ in morphological characteristics (Mir et al., 2023; Malyugina & Smoilovska, 2023; Malyugina et al., 2024).

The purpose of the study is to investigate the manifestation and relationships of morphometric indicators

and varietal characteristics of plants of the genus *Tagetes* L., to establish the prospects for the economic use of the marigold assortment in the conditions of the Central Forest-Steppe of Ukraine.

Materials and methods of the study. The study was conducted during 2023–2024 in the conditions of the Central Forest-Steppe of Ukraine (central part of Poltava region – Myrhorod district). The study material was ten varieties of the genus Marigold (*Tagetes* L.): Orange Prince, Sugar and Spices, Moonlight, Hawaii, Red Brocade, Cupid Lemon, Bolero, Mandarin, Marietta and Mandzhestik (table 1).

Table 1

Research material

Variety	Type
Prince of Orange	<i>Tagetes erecta</i>
Sugar and Spice	<i>Tagetes erecta</i>
Moonlight	<i>Tagetes patula</i>
Hawaii	<i>Tagetes erecta</i>
Red Brocade	<i>Tagetes patula</i>
Cupid Lemon	<i>Tagetes erecta</i>
Bolero	<i>Tagetes erecta</i>
Tangerine	<i>Tagetes patula</i>
Marietta	<i>Tagetes patula</i>
Manjestic	<i>Tagetes patula</i>

The climate of this region is temperate continental with elevated temperatures and unevenly distributed precipitation during the spring-summer period. Soils are typical black soils. The plants of the studied varieties of marigolds were grown by the seedling method. They were planted in open ground in the first decade of May. The planting scheme of marigold seedlings for medium-sized varieties was 30 x 30 cm, and for low-growing varieties – 20 x 20 cm. During the experiment, the following research methods were used: field – determination of morphometric indicators and varietal characteristics of plants and the duration of the flowering phase of marigolds; laboratory – determination of varietal characteristics of the plant, leaves and inflorescences of marigolds; statistical – identification of relationships between morphometric indicators and varietal characteristics of marigolds using the method of correlation-regression analysis.

The studied varieties were studied according to the following indicators: duration of the period “beginning-mass flowering” (days), plant height at the beginning of the flowering phase (cm), plant height in the full flowering phase (cm), number of inflorescences on the plant (pcs.), plant habit, plant branching, plant aroma, leaf type, leaf length (cm), leaf width (cm), basket diameter (cm), basket length with peduncle (cm), peduncle length (cm), type of flower in the basket, number of basket

colors, basket color, main color of the flower, shape of the reed flower, dissection of the edge of the reed flower. The level of manifestation of varietal characteristics was determined according to the “Methodology for conducting the examination of plant varieties of the ornamental group for distinctness, uniformity and stability” (Kostenko et al., 2016).

The analysis of the obtained data of the results of the laboratory and field study was carried out using the statistical analysis package “Statistica 12.0” (Yeshchenko. et al., 2014).

Research results and their discussion. Recently, in landscape design, due to the selection of flowering plants and their growing technology, the range of annual flowering plants has significantly expanded. Their decorativeness, duration of flowering are the main criteria for evaluating flowers of ornamental crops, including marigolds. Every year, new species and varieties of plants are cultivated, which have a variety of color, shape, size of the flower, etc. (Dydiv, 2023; Vovk, 2023). Annual ornamental plants, due to their morphological diversity, long flowering, resistance to abiotic and biotic factors, make it possible to ensure the decorativeness of flower beds of various economic purposes during the summer-autumn period (Ishchuk, 2022). In the Central Forest-Steppe of Ukraine, plants of the genus *Tagetes* L. are widely cultivated. The most common species is the erect marigold (*Tagetes erecta* L.), but representatives of the spreading marigold (*Tagetes patula* L.) are also found (Malyugina et al., 2024).

According to the results of the research, the level of manifestation of morphometric indicators of the marigold plant during flowering was determined depending on the varietal properties (Table 2).

According to the average data of the studies, it was found that the shortest period of “beginning-full flowering” was characterized by the variety Cupid Lemon (15 days), and the longest – by the varieties Red Brokada and Marietta (over 30 days). In the remaining varieties of marigolds, the main flowering period was 21–27 days. According to the plant height indicator, the following varieties can be distinguished as medium-sized: Prince of Orange, Moonlight, Hawaii and Manjestic.

The remaining varieties were short-growing according to this indicator (less than 50 cm). At the same time, according to the increase in plant height for the period “beginning-full flowering”, the Orange Prince variety (34 cm) was distinguished. According to the number of inflorescences on the plant, the Mandzhestik variety can be distinguished – 97 pcs., and the lowest value of this indicator was noted in the variety Cupid Lemon (11 pcs.). According to research data, the manifestation of varietal characteristics of the plant in the studied varieties was established (Table 3).

Table 2

**Morphometric indicators of plants of marigold varieties of the genus *Tagetes* L.
in the flowering phase (average for 2023–2024)**

Variety	Duration of the period “beginning-full flowering”, days	Plant height, cm			Number of inflorescences on the plant, pcs.
		at the beginning of the flowering phase	in the full flowering phase	±	
Prince of Orange	24	76	110	34	23
Sugar and Spice	21	42	53	11	13
Moonlight	23	83	102	19	18
Hawaii	23	88	97	9	19
Red Brocade	32	28	41	13	22
Cupid Lemon	16	30	43	13	11
Bolero	26	40	48	8	63
Tangerine	25	32	38	6	48
Marietta	33	37	42	5	36
Manjestic	27	63	70	7	97
average		51,9	64,3		35,0
lim _{min-max}		23–92	33–114		4–106

Table 3

The manifestation of varietal characteristics of the plant in varieties of the genus marigold *Tagetes* L.

Variety	Habit	Branching	Aroma
Prince of Orange	semi-spread	Moderate	scent
Sugar and Spice	semi-spread	Moderate	scent
Moonlight	semi-spread	Moderate	scent
Hawaii	semi-spread	Moderate	scent
Red Brocade	semi-spread	Moderate	scent
Cupid Lemon	semi-spread	Moderate	scent
Bolero	spreading	Strong	scent
Tangerine	semi-spread	Strong	scent
Marietta	semi-spread	Moderate	scent
Manjestic	semi-spread	Strong	scent

Table 4

**Manifestation of varietal leaf characteristics in varieties of marigolds of the genus *Tagetes* L.
(average for 2023–2024)**

Variety	Variety Leaf type	Leaf length, cm		Leaf width, cm	
		X	lim _{min-max}	X	lim _{min-max}
Prince of Orange	pinnately dissected	13,8	13,0–15,0	8,3	7,5–9,5
Sugar and Spice	pinnately dissected	14,5	13,0–15,5	9,2	8,0–11,0
Moonlight	pinnately dissected	15,0	12,5–19,0	9,8	9,5–10,5
Hawaii	pinnately dissected	19,8	18,0–21,5	10,0	9,5–11,0
Red Brocade	pinnately dissected	10,8	10,5–11,0	6,3	6,0–6,5
Cupid Lemon	pinnately dissected	12,5	11,0–13,5	8,7	7,5–10,0
Bolero	pinnately dissected	14,5	12,0–16,5	9,0	7,5–10,0
Tangerine	pinnately dissected	12,2	11,0–13,5	7,2	6,5–8,0
Marietta	pinnately dissected	10,8	10,0–12,5	8,7	8,0–9,0
Manjestic	pinnately dissected	11,2	10,0–13,0	8,0	7,0–10,0
average (X)		13,5	10,0–21,5	8,5	6,0–11,0

According to research data, all varieties were characterized by a semi-spreading plant habit, except for the Bolero variety (spreading). Almost all varieties had moderate branching of the plant. Only the Bolero, Mandarin and Manjestic varieties had

strong branching and were characterized by a large number of flowers. In addition, all varieties of marigolds have an aroma.

The manifestation of varietal leaf characteristics in marigold varieties is presented (Table 4).

According to the average data of the research results, a pinnately dissected leaf type was established in all varieties of marigolds. According to the characteristics of the length and width of the leaf, the Hawaii variety was distinguished, which was characterized by the largest leaf size. According to the research results, the manifestation of varietal characteristics of the inflorescence in the studied varieties was determined (Table 5).

According to the results of studies on the diameter and length of the inflorescence and the length of the peduncle, it can be noted that the medium-sized varieties Prince of Orange, Moonlight and Hawaii, as well as the Sugar and Spices variety, had the largest baskets. The manifestation of varietal characteristics by flower type in marigold varieties was determined (Table 6).

According to the conducted studies, the type of flowers in the inflorescence of marigolds was established depending on the variety. Thus, the varieties Prince of Orange, Sugar and Spices, Moonlight and Hawaii were characterized by tubular-reed flowers of the basket. In the Prince of Orange variety, reed flowers of the inflorescence were found. The Red Brocade variety was characterized

by the presence of tubular-reed and reed flowers. The remaining varieties also had two types of flowers in the inflorescence: tubular and reed. According to the number of flowers in the inflorescence, the varieties Marietta and Manjestic can be distinguished, which were characterized by the presence of a two-color basket. The remaining varieties had the same color of inflorescence. According to the main varietal characteristics of the inflorescence of tubular (tubular-reed) and reed flowers of marigolds, the studied varieties can be characterized (Table 7).

So, the varieties Prince of Orange, Sugar and Spices and Hawaii with tubular-reed type of flowers had an orange color of the basket. In the variety Moonlight with a similar type of flowers, a light yellow color of the inflorescence was observed. The variety Prince of Orange was characterized by the presence of reed flowers in the basket of orange color and an intermediate shape, without a dissected edge.

The variety Cupid Lemon had tubular and reed flowers in the basket of light yellow color, with an intermediate shape and no dissected edge of the reed flower. The variety Bolero was also characterized by the presence of

Table 5
Manifestation of varietal characteristics of inflorescences in varieties of marigolds of the genus *Tagetes* L.
(average for 2023–2024)

Variety	Basket diameter, cm		Basket length with peduncle, cm		Peduncle length, cm	
	X	<i>lim</i> _{min-max}	X	<i>lim</i> _{min-max}	X	<i>lim</i> _{min-max}
Prince of Orange	7,8	6,5–9,0	7,2	6,0–8,0	2,3	1,5–3,5
Sugar and Spice	7,4	6,6–8,5	7,7	7,0–8,5	3,2	2,2–4,2
Moonlight	7,2	5,8–8,5	7,6	7,0–8,0	3,7	2,5–5,0
Hawaii	7,6	6,5–9,0	7,1	6,0–7,8	1,2	1,0–1,5
Red Brocade	5,1	4,0–6,0	5,8	5,0–7,0	2,0	1,5–2,3
Cupid Lemon	7,3	6,5–8,0	6,7	6,0–7,5	2,7	2,3–3,0
Bolero	5,8	5,2–6,0	5,3	5,0–5,7	1,4	1,0–1,5
Tangerine	4,6	4,0–5,0	5,2	4,5–6,0	1,7	1,2–2,3
Marietta	5,3	5,0–6,0	4,7	4,5–5,0	1,3	1,0–2,0
Manjestic	4,5	4,0–5,0	4,9	4,5–5,5	2,1	1,3–2,5
середнє (X)	6,2	4,0–9,0	6,2	4,5–8,5	2,3	1,0–5,0

Table 6
Manifestation of characteristics by flower type and color in marigold varieties of the genus *Tagetes* L.

Variety	Flower type	Number of colors
Prince of Orange	tubular-lingual	one
Sugar and Spice	tubular-lingual	one
Moonlight	tubular-lingual	one
Hawaii	tubular-lingual	one
Red Brocade	tubulo-reed and reed	one
Cupid Lemon	tubular-lingual	one
Bolero	tubular-lingual	one
Tangerine	Reed	one
Marietta	tubular and reed	two
Manjestic	tubular and reed	two

Table 7

**Manifestation of varietal characteristics of tubular (tubular-reed) and reed flowers
in varieties of marigolds of the genus *Tagetes* L.**

Variety	Tubular (tubular-reed) flower		Reed flower			
	basket color	basic color of the flower	basket color	basic color of the flower	form	edge dissection
Prince of Orange	orange	orange	—	—	—	—
Sugar and Spice	orange	orange	—	—	—	—
Moonlight	light yellow	light yellow	—	—	—	—
Hawaii	orange	orange	—	—	—	—
Red Brocade	red	red	red	red	intermediate	Absent
Cupid Lemon	light yellow	light yellow	light yellow	light yellow	intermediate	Absent
Bolero	red	red	red	red	intermediate	Absent
Tangerine	—	—	orange	orange	intermediate	Absent
Marietta	—	dark yellow	—	red	flat	Absent
Manjestic	—	dark yellow	—	brown	flat	Absent

tubular and reed type of flowers, but the inflorescence had a red color, with an intermediate shape and no dissected edge of the reed flower. In the variety Red Brocade with tubular-reed and reed flowers, a red color of the basket with an intermediate shape and no dissected edge of the reed flower was noted.

The Marietta variety was characterized by the presence of dark yellow tubular flowers and red reed flowers of a flat shape without a cut edge. In the Manjestic variety, dark yellow tubular flowers and reed flowers with a basic brown color of a flat shape, without a cut edge, were observed.

Fig. 1 shows the inflorescences of the studied marigold varieties, which shows the diversity of the manifestation of varietal characteristics of the inflorescence and flowers according to the main characteristics.

According to the results of the correlation analysis, a strong relationship was established between the following indicators: diameter and length of the basket with a peduncle ($r = 0.77$), as well as the plant height indicator at the beginning of flowering and during full flowering ($r = 0.95$) (Fig. 2).

According to Fig. 2, an increase in the marigold inflorescence was noted depending on the size of its diameter and length, as well as an increase in the plant height indicator during the flowering phase of marigolds.

Also, correlations of medium strength were noted between the studied indicators: the length of the basket with the peduncle and the length of the peduncle ($r = 0.64$); the length and width of the leaf ($r = 0.64$); as well as the inverse relationship of the number of inflorescences on the plant with the length ($r = -0.61$) and the diameter of the basket ($r = -0.51$) (Fig. 3).

According to Fig. 3, a dependence of the increase in size between the length of the basket with a peduncle



Fig. 1. Inflorescences of marigold varieties

and the length of the peduncle, as well as an increase in the parameters between the length and width of the leaf, was established. In addition, it was noted that with

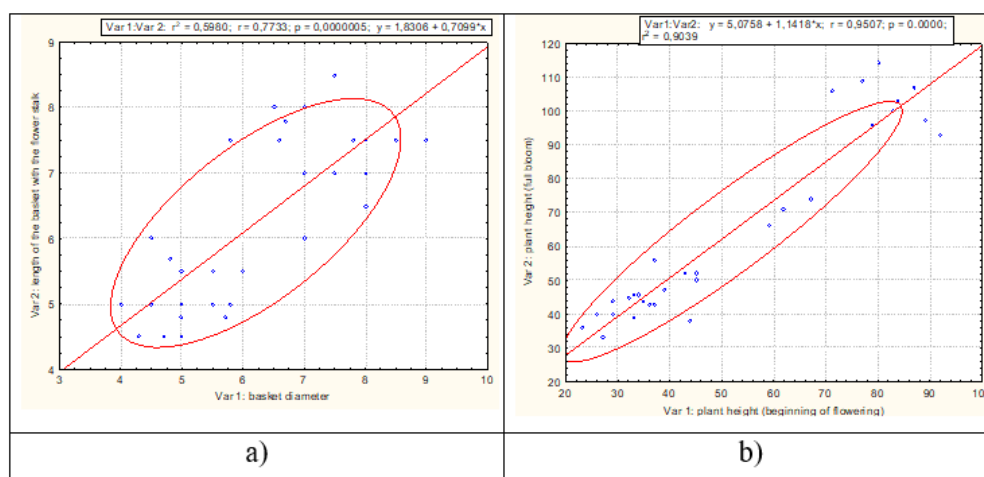


Fig. 2. Correlations: a) between the diameter and length of the basket with a peduncle; b) plant height at the beginning of flowering and during full flowering

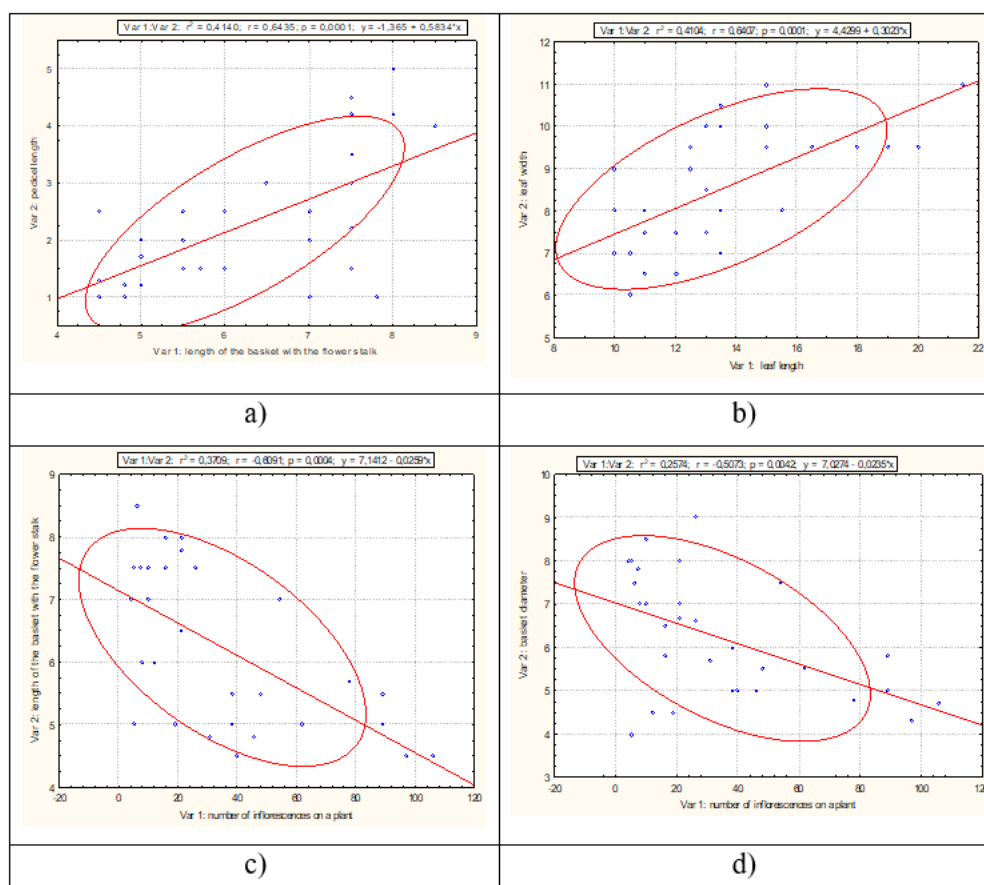


Fig. 3. Correlations: a) between the length of the basket and the length of the peduncle; b) between the length and width of the leaf; c) between the number of inflorescences on the plant and the length of the basket; d) between the number of inflorescences on the plant and the diameter of the basket

an increase in the size of the inflorescence (length and diameter of the basket), a decrease in the number of inflorescences on the plant was observed.

Conclusions

The duration of the period “beginning-full flowering” in varieties of marigolds of the genus *Tagetes* L. was established. Morphometric indicators of the plant in the studied varieties in the flowering phase were determined. The manifestation of varietal characteristics of the plant, leaf and inflorescences in varieties of marigolds was studied.

An increase in the inflorescence of marigolds was noted depending on the size of its diameter and length, as well as an increase in the plant height indi-

cator during the flowering phase of marigolds. A dependence of the increase in size between the length of the basket with a peduncle and the length of the peduncle, as well as an increase in the parameters between the length and width of the leaf, was established. In addition, it was noted that with an increase in the size of the inflorescence (length and diameter of the basket), a decrease in the number of inflorescences on the plant is observed.

The prospect of economic use of marigolds is their cultivation in landscape compositions: low-growing varieties - for borders and flower beds, medium-growing - to create color accents in the center of flower beds and in the background of the garden.

BIBLIOGRAPHY

- Ishchuk L. Taxonomic composition, bioecological properties, decorative qualities and prospects for economic use of the annuals collection of the botanical garden of the Bila Tserkva National University. *Biology and Ecology*. 2022. Vol. 8 (2). P. 29–40. <https://doi.org/10.33989/2022.8.2.285302>.
- Bahan A., Shakalii S., Yurchenko S., Marenych M., Mykhailenko H. The effect of humic growth stimulants on the productivity of chickpea (*Cicer arietinum* L.) varieties. *Scientific Horizons*. 2024. Vol. 27 (7). P. 53–61. <https://doi.org/10.48077/scihor7.2024.53>.
- Tryhub O.V., Bahan A.V., Shakaliy S.M., Barat Yu.M., Yurchenko S.O. Ecological plasticity of buckwheat varieties (*Fagopyrum esculentum* Moench.) of different geographical origin according to productivity. *Agronomy Research*. 2020. Vol. 18 (4). P. 2627–2638. doi.org/10.15159/AR.20.214.
- Malyugina O.O., Mazulin O.V., Smoylovska G.P. Determination of optimal harvesting times for marigolds erect (*Tagetes erecta* L.). 2018. Vol. 1. P. 28–31.
- Kristin A. Balconies and terraces. Modern solutions. Kharkiv: Ranok, 2012. 160 p.
- Vovk S.O. Peculiarities of using flower species in planning and creating landscape compositions. *Aquatic and terrestrial ecosystems and their biodiversity: collection of scientific works*. Zhytomyr: Polesie National University, 2023. P. 14–17. <https://doi.org/10.31734/agronomy2023.27.114>.
- Klymenko A.V. Little-known decorative annuals in landscaping. *Flowers of Ukraine*. Kyiv. 2004. Vol. 1 (77). P. 8–10.
- Dydiv O., Dydiv I., Lespuchuk H. Study of the species composition of annual flowering and ornamental plants in conditions of the western Forest Steppe of Ukraine. *Bulletin of Lviv National Environmental University. Series Agronomy*, 2023. Vol. (27). P. 114–120. <https://doi.org/10.31734/agronomy2023.27.114>.
- Mir R.A., Irshad S., Argal S., Agarwal R.M., Khatoon, S. Quantitative analysis of polyphenolic compounds in two different cultivars of marigold (*Tagetes erecta* L.) using high-performance thin-layer chromatography. *Frontiers in Horticulture*, 2023. Vol. 2. <https://doi.org/10.3389/forth.2023.1120267>.
- Malyugina O., Smoilovska G. Saturated fatty acids of inflorescences of tagetes erecta l. var. «Inka ii yellow». *SWorldJournal*, 2023. Vol. 2 (21–02). P. 8–14. <https://doi.org/10.30888/2663-5712.2023-21-02-050>.
- Kostenko N.P., Hryniv S.M., Pavlyuk N.V., Matus V.M., Balykina V.V., Barban O.B., Shkapenko E.A. Methodology for conducting the examination of plant varieties of the ornamental group for distinctiveness, uniformity and stability. Vinnytsia: FOP Korzun D.Yu. 2016. P. 1093–1108.
- Yeshchenko V.O., Kopytko P.H., Kostohryz P. V., Opryshko V. P. Fundamentals of scientific research in agronomy. Vinnytsia: Edelweis and K. 2014.

REFERENCES

- Ishchuk, L. (2022). Taxonomic composition, bioecological properties, decorative qualities and prospects for economic use of the annuals collection of the botanical garden of the Bila Tserkva National University. *Biology and Ecology*, 8 (2), 29–40. <https://doi.org/10.33989/2022.8.2.285302>.
- Bahan, A., Shakalii, S., Yurchenko, S., Marenych, M., & Mykhailenko, H. (2024). The effect of humic growth stimulants on the productivity of chickpea (*Cicer arietinum* L.) varieties. *Scientific Horizons*, 27 (7), 53–61. <https://doi.org/10.48077/scihor7.2024.53>.
- Tryhub, O.V., Bahan, A.V., Shakaliy, S.M., Barat, Yu.M., & Yurchenko, S.O. (2020). Ecological plasticity of buckwheat varieties (*Fagopyrum esculentum* Moench.) of different geographical origin according to productivity. *Agronomy Research*. 18 (4), 2627–2638. doi.org/10.15159/AR.20.214.
- Malyugina, O.O., Mazulin, O.V., & Smoylovska, G.P. (2018). Determination of optimal harvesting times for marigolds erect (*Tagetes erecta* L.). 1, 28–31.
- Kristin, A. (2012). Balconies and terraces. Modern solutions. Kharkiv: Ranok, 160 p.

Vovk, S.O. (2023). Peculiarities of using flower species in planning and creating landscape compositions. *Aquatic and terrestrial ecosystems and their biodiversity: collection of scientific works*. Zhytomyr: Polesie National University, 14–17. <https://doi.org/10.31734/agronomy2023.27.114>.

Klymenko, A.V. (2004). Little-known decorative annuals in landscaping. *Flowers of Ukraine*. Kyiv. 1 (77), 8–10.

Dydiv, O., Dydiv, I., & Lespchuk, H. (2023). Study of the species composition of annual flowering and ornamental plants in conditions of the western Forest Steppe of Ukraine. *Bulletin of Lviv National Environmental University. Series Agronomy*, 27, 114–120. <https://doi.org/10.31734/agronomy2023.27.114>.

Mir, R.A., Irshad, S., Argal, S., Agarwal, R.M., & Khatoon, S. (2023). Quantitative analysis of polyphenolic compounds in two different cultivars of marigold (*Tagetes erecta* L.) using high-performance thin-layer chromatography. *Frontiers in Horticulture*, 2. <https://doi.org/10.3389/fhort.2023.1120267>.

Malyugina, O., & Smoilovska, G. (2023). Saturated fatty acids of inflorescences of tagetes erecta l. var. “Inka ii yellow”. *SWorldJournal*, 2 (21–02), 8–14. <https://doi.org/10.30888/2663-5712.2023-21-02-050>.

Kostenko, N.P., Hryniv, S.M., Pavlyuk, N.V., Matus, V.M., Balykina, V.V., Barban, O.B., & Shkapenko, E.A. (2016). Methodology for conducting the examination of plant varieties of the ornamental group for distinctiveness, uniformity and stability. Vinnytsia: FOP Korzun D.Yu. 1093–1108.

Yeshchenko, V.O., Kopytko, P.H., Kostohryz, P.V., & Opryshko, V.P. (2014). Fundamentals of scientific research in agronomy. Vinnytsia: Edelveis and K.

Стаття надійшла до редакції 28.11.2024

Стаття прийнята до друку 05.02.2025

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution:

Bahan A.V. – idea, concept and design of the study, collection and analysis of literature, statistical analysis of data, conclusions, correction of the article;

Shakalii S.N. – participation in writing the article, annotations, summary, translation;

Hapon S.V. – participation in writing the article, correction of the article;

Yurchenko S.O. – statistical analysis of data, participation in writing the article;

Chetverik O.O. – participation in writing the article;

Nahorna S.V. – participation in writing the article.

E-mail address for correspondence with authors: svitlana.shakaliy@pdau.edu.ua

УДК 615.276:582.675.5

Надія БУРДА*доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, 61002 (nadegdaburda@ukr.net)***ORCID:** 0000-0002-7435-5731**SCOPUS:** 57021675000**Ірина ЖУРАВЕЛЬ***доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, 61002 (iryna.zhuravel20@gmail.com)***ORCID:** 0000-0001-8092-733X**SCOPUS:** 57192073692

Бібліографічний опис статті: Бурда Н., Журавель І. (2025). Вивчення антимікробної активності ешольції каліфорнійської (*Eschscholzia californica* Cham.). Фітотерапія. Часопис, 1, 179–183, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-179>

ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕШОЛЬЦІЇ КАЛІФОРНІЙСЬКОЇ (*ESCHSCHOLZIA CALIFORNICA* CHAM.)

Актуальність. Науковцями різних країн проводяться дослідження сировини ешольції каліфорнійської щодо її хімічного складу та фармакологічної активності. Оскільки ця рослина є перспективною для застосування в медицині та фармацевтиці, актуальним є продовження фітохімічних і фармакологічних досліджень.

Мета дослідження. Скринінгове дослідження антимікробної активності трави ешольції каліфорнійської (*Eschscholzia californica* Cham.).

Матеріали та методи. Для скринінгового визначення антимікробної активності ешольції каліфорнійської отримували екстракти з її трави. Як екстрагенти використовували 40-, 70-, 96%-й етанол, 9%-й розчин оцтової кислоти та 10%-й розчин амонію гідроксиду.

Для поглибленого вивчення антимікробної активності отриманих екстрактів в експерименті використовували метод «колодязів» і метод дисків. Крім того, у досліді застосовували набір референтних і клінічних штампів мікроорганізмів.

Результати дослідження. За результатами вивчення антимікробної активності отриманих екстрактів з трави ешольції каліфорнійської на референтних і клінічних штаммах мікроорганізмів було встановлено ефективність дії екстрактів, отриманих 96-, 70%-м етанолом та 10%-м розчином амонію гідроксиду. До їхньої дії були чутливі такі референтні штами мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis* та *Candida albicans*; серед клінічних штампів – *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Candida albicans*.

До дії екстрактів, які були отримані 40%-м етанолом та 9%-м розчином оцтової кислоти, вищезазначені мікроорганізми виявили низьку чутливість.

Висновки. Проведений скринінг щодо вивчення антимікробної активності ешольції каліфорнійської показав її наявність для трави досліджуваної рослини. Це дослідження є підґрунтям для продовження вивчення фармакологічної активності трави ешольції каліфорнійської, а також дає можливість вибрати найбільш оптимальні екстрагенти для отримання екстрактів із цієї сировини з перспективою їхнього подальшого впровадження у фармацевтичну практику як АФІ або лікарські засоби.

Ключові слова: ешольція каліфорнійська, *Eschscholzia californica* Cham., трава, екстракти, антимікробна активність.

Nadiia BURDA*Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor at the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, 61002 (nadegdaburda@ukr.net)***ORCID:** 0000-0002-7435-5731**SCOPUS:** 57021675000**Iryna ZHURAVEL***Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, 61002 (iryna.zhuravel20@gmail.com)***ORCID:** 0000-0001-8092-733X**SCOPUS:** 57192073692

To cite this article: Burda N., Zhuravel I. (2025). Vyvchennia antymikrobnoi aktyvnosti esholtsii kaliforniiskoi (*Eschscholzia californica* Cham.) [Study of antimicrobial activity of California poppy (*Eschscholzia californica* Cham.)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 179–183, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-179>

STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CALIFORNIA POPPY (*ESCHSCHOLZIA CALIFORNICA* CHAM.)

Actuality. Scientists from different countries are conducting research on the raw materials of *Eschscholzia Californica* regarding its chemical composition and pharmacological activity. Since this plant is promising for use in medicine and pharmacy, it is important to continue phytochemical and pharmacological research.

The purpose of the research. Screening study of antimicrobial activity of California Poppy (*Eschscholzia Californica* Cham.) herb.

Materials and methods. For the screening determination of the antimicrobial activity of *Eschscholzia Californica*, extracts from its herb were obtained. The extractants used were 40%, 70%, 96% ethanol, 9% acetic acid solution and 10% ammonium hydroxide solution.

For an in-depth study of the antimicrobial activity of the obtained extracts, the 'well' method and the disc method were used in the experiment. In addition, a set of reference and clinical strains of microorganisms was used in the experiment.

Research results. As a result of studying the antimicrobial activity of the extracts obtained from the herb *Eschscholzia Californica* on reference and clinical strains of microorganisms, the effectiveness of the extracts obtained with 96%, 70% ethanol and 10% ammonium hydroxide solution was established. The following reference strains of microorganisms were sensitive to their action: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis* and *Candida albicans*; among clinical strains – *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*.

The above-mentioned microorganisms showed low sensitivity to the action of extracts obtained with 40% ethanol and 9% acetic acid solution.

Conclusions. The screening for the antimicrobial activity of *Eschscholzia Californica* showed its presence in the herb of the plant under study. This study provides the basis for further investigation of the pharmacological activity of *Eschscholzia Californica*, and also makes it possible to select the most optimal extractants for the production of extracts from this raw material with the prospect of their further introduction into pharmaceutical practice as APIs or medicinal products.

Key words: California Poppy, *Eschscholzia Californica* Cham., herb, extracts, antimicrobial activity.

Вступ. Актуальність. Ешольція каліфорнійська (*Eschscholzia californica* Cham.) – трав'яниста рослина родини макові (Papaveraceae), яка походить з Північної Америки (Al-Snafi, 2017; Becker, 2023). Ця рослина добре росте як декоративна рослина в середземноморському кліматі, але може бути інвазійною у багатьох частинах світу (Becker, 2023). В Україні ешольція каліфорнійська культивується як декоративна і не є офіційною рослиною.

Науковцями різних країн проводяться дослідження сировини ешольції каліфорнійської щодо її хімічного складу та фармакологічної активності. Визначено, що хімічний склад рослини представлений бензилізохіноліновими алкалоїдами, фенольними сполуками, зокрема флавоноїдами, а також каротиноїдами (Gafner, 2006; Al-Snafi, 2017; Becker, 2023; Бурда, 2024).

На сьогодні встановлено, що ешольція каліфорнійська має таку фармакологічну активність: протигрибкову, болезаспокійливу, анксиолітичну та седативну (Rolland, 2001; Vivoli, 2008; Fedurco, 2015; Al-Snafi, 2017). Слід зазначити, що ці види активності більшою мірою пов'язують з наявністю в хімічному складі рослини алкалоїдів (Fedurco, 2015).

Оскільки ешольція каліфорнійська є перспективною рослиною для застосування в медицині та фармації, актуальним є продовження фітохімічних і фармакологічних досліджень.

Мета дослідження. Скринінгове дослідження антимікробної активності трави ешольції каліфорнійської (*Eschscholzia californica* Cham.).

Матеріали та методи дослідження. Для проведення експерименту траву ешольції каліфорнійської заготовляли в липні 2024 р. в Харківській області у фазу цвітіння.

Для скринінгового визначення антимікробної активності ешольції каліфорнійської отримували екстракти з її трави. Як екстрагенти використовували 40-, 70-, 96%-й етанол, 9%-й розчин оцтової кислоти та 10%-й розчин амонію гідроксиду.

Екстракти отримували у співвідношенні сировина – екстрагент 1 : 10 методом мацерації. Настоявання проводили протягом 7 діб.

Для поглибленого вивчення антимікробної активності отриманих екстрактів в експерименті використовували метод «колодязів» і метод дисків. Крім того, у досліді застосовували набір референтних і клінічних штамів мікроорганізмів. Експеримент проводили за відомою методикою (Protska, 2021; Тулуб, 2023).

Приготування мікробної суспензії штамів мікроорганізмів проводили з використанням приладу Densi-La-Meter. Синхронізацію культур штамів здійснювали за низької температури 4 °С. Мікробне навантаження становило 10⁷ мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. У досліді використовували 18–24-годинну культуру штамів мікроорганізмів. Для культивування мікроорганізмів, крім *Candida albicans*, застосовували агар Мюллера – Хінтона, для *Candida albicans* – агар Сабуро.

Визначення антимікробної активності досліджуваних зразків проводили **методом дифузії в агар**

(метод «колодязів») на двох шарах щільного поживного середовища, розлитого в чаші Петрі діаметром 100 мм і висотою 15 мм. У нижньому шарі використовували «голодне» незасіяне середовище (агар-агар, вода, солі). Цей шар, є підкладка з середовища об'ємом $10,0 \pm 0,3$ мл, на яку горизонтально встановлювали 6 тонкостінних циліндрів із нержавіючої сталі діаметром 8 мм і висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар, який складався з поживного агаризованого середовища, розплавленого й охолодженого до температури $40,0 \pm 0,5$ °С, у яке вносили відповідний стандарт добової тест-культури мікроорганізму. Попередньо верхній шар добре перемішували до утворення однорідної маси. Після застигання циліндри стерильним пінцетом витягали і в лунки, які утворилися, поміщали досліджувані зразки в об'ємі 0,3 мл. Обсяг середовища для верхнього шару становив $15,0 \pm 0,5$ мл. Чаші підсушували протягом 30–40 хвилин за кімнатної температури та ставили в термостат на 18–24 годин. Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів заміряли за допомогою мірної лінійки з точністю вимірювання 1,0 мм.

Для оцінки антимікробної активності досліджуваних зразків застосовували такі критерії:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм – мікроорганізм, не чутливий до внесеного в лунку екстракту;
- зони затримки росту діаметром 10–15 мм – мала чутливість культури до випробовуваного екстракту;

- зони затримки росту діаметром 15–25 мм – показник чутливості мікроорганізму до випробовуваного екстракту;

- зони затримки росту, діаметр яких перевищує 25 мм, – висока чутливість мікроорганізмів до випробовуваного екстракту.

Також для дослідження використовували **метод дисків (диско-дифузійний метод)**. На засіяну відповідним мікроорганізмом поверхню агару накладали диски діаметром 3 мм, попередньо змочені у відповідних екстрактах із трави ешольції каліфорнійської. Для оцінки антимікробної активності досліджуваних зразків застосовували такі критерії:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо диска – мікроорганізм не чутливий до випробовуваного екстракту;
- зони затримки росту діаметром 5–8 мм – мала чутливість культури до випробовуваного екстракту;
- зони затримки росту діаметром 9–14 мм – показник чутливості мікроорганізму до випробовуваного екстракту;
- зони затримки росту, діаметр яких перевищує 15 мм, – висока чутливість мікроорганізмів до випробовуваного екстракту.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати проведеного скринінгу наведено в таблицях 1–2.

Як видно з таблиці 1, до дії екстрактів, отриманих 96-, 70%-м етанолом і 10%-м розчином амонію гідроксиду проявили чутливість *Staphylococcus aureus*,

Таблиця 1

Протимікробна активність екстрактів із трави ешольції каліфорнійської щодо референтних штамів мікроорганізмів

Мікроорганізми	Метод	Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів у мм, n = 3				
		Екстракт, отриманий 96%-м етанолом	Екстракт, отриманий 70%-м етанолом	Екстракт, отриманий 40%-м етанолом	Екстракт, отриманий 9%-м розчином оцтової кислоти	Екстракт, отриманий 10%-м розчином амонію гідроксиду
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	колодязів	20, 21, 22	18, 19, 20	14, 15, 15	17, 15, 15	21, 21, 21
	дисків	17, 18, 17	16, 15, 15	10, 11, 11	12, 12, 11	18, 17, 17
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	колодязів	20, 20, 21	19, 19, 19	14, 14, 14	13, 14, 14	22, 21, 22
	дисків	17, 17, 16	15, 14, 15	10, 11, 10	10, 9, 10	17, 16, 17
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	колодязів	22, 23, 22	21, 21, 21	15, 14, 14	15, 14, 15	25, 23, 24
	дисків	18, 18, 17	17, 16, 16	10, 11, 11	11, 10, 10	18, 18, 17
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	колодязів	21, 22, 21	20, 21, 20	14, 15, 14	14, 13, 13	23, 23, 23
	дисків	16, 17, 17	15, 16, 16	10, 10, 10	9, 10, 9	18, 17, 18
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	колодязів	22, 21, 22	20, 20, 20	16, 15, 15	13, 14, 14	22, 23, 23
	дисків	17, 16, 17	15, 14, 15	12, 11, 12	10, 10, 10	17, 18, 17
<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	колодязів	22, 21, 21	23, 24, 25	14, 14, 14	13, 15, 14	22, 23, 23
	дисків	17, 17, 17	18, 17, 18	9, 10, 10	11, 10, 9	18, 18, 17

Таблиця 2

Протимікробна активність екстрактів із трави ешольції каліфорнійської
щодо клінічних штамів мікроорганізмів

Мікроорганізми	Метод	Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів у мм, n = 3				
		Екстракт, отриманий 96%-м етанолом	Екстракт, отриманий 70%-м етанолом	Екстракт, отриманий 40%-м етанолом	Екстракт, отриманий 9%-м розчином оцтової кислоти	Екстракт, отриманий 10%-м розчином амонію гідроксиду
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 14	колодязів	19, 19, 19	17, 16, 17	12, 13, 12	12, 12, 12	20, 20, 20
	дисків	16, 15, 15	14, 13, 13	9, 9, 9	9, 8, 9	16, 15, 14
<i>Streptococcus pyogenes</i> 2432	колодязів	18, 19, 19	16, 17, 17	13, 14, 13	13, 13, 13	21, 22, 21
	дисків	14, 14, 15	13, 14, 13	14, 14, 14	13, 14, 14	21, 20, 20
<i>Staphylococcus aureus</i> 124	колодязів	22, 21, 21	20, 20, 19	13, 13, 13	15, 16, 17	23, 22, 23
	дисків	17, 18, 17	16, 17, 16	10, 9, 9	11, 11, 10	17, 17, 18
<i>Enterococcus faecalis</i> 42	колодязів	20, 20, 20	19, 18, 19	14, 13, 13	13, 12, 14	21, 19, 21
	дисків	16, 15, 16	14, 15, 14	10, 10, 10	9, 10, 9	17, 16, 15
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 18	колодязів	22, 21, 22	19, 21, 20	17, 16, 16	14, 15, 16	21, 22, 22
	дисків	17, 16, 16	15, 15, 16	14, 13, 13	10, 11, 10	18, 16, 16
<i>Enterobacter cloacae</i> 17	колодязів	21, 22, 21	19, 20, 20	15, 15, 14	13, 14, 15	22, 23, 22
	дисків	16, 16, 16	15, 16, 15	11, 10, 11	10, 9, 11	17, 17, 16
<i>Acinetobacter baunani</i> 150	колодязів	21, 20, 20	18, 19, 19	14, 13, 13	12, 13, 14	22, 23, 22
	дисків	17, 16, 15	15, 14, 15	10, 10, 10	9, 9, 11	17, 16, 16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 18	колодязів	23, 22, 23	20, 22, 21	15, 14, 14	12, 13, 13	22, 24, 23
	дисків	18, 19, 18	17, 16, 15	11, 11, 11	10, 9, 9	18, 18, 18
<i>Candida albicans</i> 69	колодязів	22, 21, 22	22, 21, 21	15, 14, 14	13, 13, 14	22, 23, 23
	дисків	18, 17, 17	16, 17, 16	11, 10, 11	9, 10, 11	18, 17, 17

Escherichia coli, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis* та *Candida albicans*.

До дії екстрактів, що були отримані 40%-м етанолом і 9%-м розчином оцтової кислоти, вищезазначені мікроорганізми виявили низьку чутливість.

За результатами вивчення антимікробної активності отриманих екстрактів із трави ешольції каліфорнійської на клінічних штамів мікроорганізмів було встановлено ефективність дії екстрактів, отриманих 96-, 70%-м етанолом і 10%-м розчином амонію гідроксиду (табл. 2). До їхньої дії були чутливі такі мікроорганізми: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter baunani*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Candida albicans*.

Як і в попередньому випадку, до дії екстрактів, отриманих 40%-м етанолом і 9%-м розчином оцтової кислоти, перелічені клінічні штами мікроорганізмів виявили низьку чутливість.

Результати експерименту щодо антимікробної активності екстрактів трави ешольції каліфорнійської, отримані з використанням методу «колодязів», є зіставними з результатами, отриманими з використанням методу дисків. Крім того, екстракти, отримані 96-, 70%-м етанолом і 10%-м розчином амонію гідроксиду, були ефективними як щодо референтних, так і щодо клінічних штамів мікроорганізмів.

Щодо екстрактів, отриманих 40%-м етанолом і 9%-м розчином оцтової кислоти, то до їхньої дії мікроорганізми проявили низьку чутливість.

Проведене скринінгове дослідження антимікробної активності екстрактів із трави ешольції каліфорнійської дало змогу визначити на перспективу оптимальні види екстрагентів, які можуть бути використані для отримання лікарських засобів з антибактеріальною та протигрибковою дією на основі цієї сировини.

Висновки

Отже, проведений скринінг щодо вивчення антимікробної активності ешольції каліфорнійської показав її наявність для трави досліджуваної рослини. Це дослідження становить підґрунтя для продовження вивчення фармакологічної активності трави ешольції каліфорнійської, а також дає можливість вибрати найбільш оптимальні екстрагенти для отримання екстрактів із цієї сировини з перспективою їхнього подальшого впровадження у фармацевтичну практику як АФІ або лікарські засоби.

ЛІТЕРАТУРА

- Alkaloids from *Eschscholzia californica* and their capacity to inhibit binding of [3H]8-Hydroxy-2-(di-N-propylamino)tetrinalin to 5-HT_{1A} receptors in Vitro / S. Gafner et al. *J Nat Prod*. 2006. Vol. 69 (3). P. 432–435. DOI: 10.1021/np058114h.
- Al-Snafi Ali Esmail. *Eschscholzia Californica*: A Phytochemical and Pharmacological – Review. *Indo Am. J. P. Sci*. 2017. Vol. 4 (02) P. 257–263. DOI: 10.5281/zenodo.344931.
- Antihyperalgesic Effect of *Eschscholzia californica* in Rat Models of Neuropathic Pain / E. Vivolia et al. *Natural Product Communications*. 2008. Vol. 3 (12). P. 2099–2102.
- Becker A., Yamada Ya., Sato F. California poppy (*Eschscholzia californica*), the Papaveraceae golden girl model organism for evodevo and specialized metabolism. *Front. Plant Sci*. 2023. Vol. 14. 2023. DOI: 10.3389/fpls.2023.1084358.
- Modulatory Effects of *Eschscholzia californica* Alkaloids on Recombinant GABAA Receptors / M. Fedurco et al. *Biochem Res Int*. 2015. Vol. 2015. 617620. DOI: 10.1155/2015/617620.
- Neurophysiological effects of an extract of *Eschscholzia californica* Cham. (Papaveraceae) / A. Rolland et al. *Phytother Res*. 2001. Vol. 15 (5). P. 377–381. DOI: 10.1002/ptr.884.
- The study of volatile fractions of cabbage leaves (*Brassica oleracea* L. convar. capitata (L.) Alef. var. alba DC.) and determination of its antibacterial and antifungal activity / V. Protska et al. *TJPS*. 2021. Vol. 45 (4). P. 264–272.
- Бурда Н., Журавель І. Виявлення алкалоїдів у сировині *Eschscholzia californica* Cham. *Modern chemistry of medicines: матеріали Міжнародної Інтернет-конференції* (25 вересня 2024 р., м. Харків). С. 67.
- Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Вивчення антимікробної активності сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 4. С. 150–153. DOI: 10.5281/zenodo.10255334.

REFERENCES

- Al-Snafi, A.E. (2017). *Eschscholzia Californica*: A Phytochemical and Pharmacological – Review. *Indo Am. J. P. Sci.*, 4 (02), 257–263. DOI: 10.5281/zenodo.344931.
- Becker, A., Yamada, Y., & Sato, F. (2023). California poppy (*Eschscholzia californica*), the Papaveraceae golden girl model organism for evodevo and specialized metabolism. *Front. Plant Sci.*, 14. 2023. DOI: 10.3389/fpls.2023.1084358.
- Burda, N., & Zhuravel, I. (2024). Vyiavlennia alkaloidiv u syrovyni *Eschscholzia californica* Cham [Detection of alkaloids of *Eschscholzia californica* Cham. raw materials]. *Materials of the International Internet Conference «Modern chemistry of medicines»*, 67 [in Ukrainian].
- Fedurco, M., Gregorová, J., Šebřlová, K., Kantorová, J., Peš, O., Baur, R., Sigel, E., & Táborská, E. (2015). Modulatory Effects of *Eschscholzia californica* Alkaloids on Recombinant GABAA Receptors. *Biochem Res Int.*, 2015, 617620. DOI:10.1155/2015/617620.
- Gafner, S., Dietz, B.M., McPhail, K.L. Scott, I.M., Glinski, J.A., Russell, F.E., McCollom, M.M., Budzinski, J.W., Foster, B.C., Bergeron, C., Rhyu, Mee-Ra, Bolton, J.L. (2006). Alkaloids from *Eschscholzia californica* and their capacity to inhibit binding of [3H]8-Hydroxy-2-(di-N-propylamino)tetrinalin to 5-HT_{1A} receptors in Vitro. *J Nat Prod.*, 69 (3), 432–435. DOI: 10.1021/np058114h.
- Protska, V., Fedosov, A., Burda, N., Dobrovolnyi, O., Dababneh, M.F., Kuznetsova, M., Zhuravel, I., & Budanova, L. (2021). The study of volatile fractions of cabbage leaves (*Brassica oleracea* L. convar. capitata (L.) Alef. var. alba DC.) and determination of its antibacterial and antifungal activity. *TJPS*, 45 (4), 264–272.
- Rolland, A., Fleurentin, J., Lanhers, M.C., Misslin, R., Mortier, F. (2001). Neurophysiological effects of an extract of *Eschscholzia californica* Cham. (Papaveraceae). *Phytother Res.*, 15 (5), 377–381. DOI: 10.1002/ptr.884.
- Tulub, I.O., Burda, N.Ye. (2023). Vyvchennia antymikrobnoi aktyvnosti syrovyny tsynii vytonchenoi (*Zinnia elegans* Jacq.) [Study of antimicrobial activity of *Zinnia elegans* raw materials]. *Annals of Mechnikov's Institute*, 4, 150–153. DOI: 10.5281/zenodo.10255334 [in Ukrainian].
- Vivolia, E., Maidecchi, A., Biliac, A.R., Galeottia, N., Norcini, M., & Ghelardina, C. (2008). Antihyperalgesic Effect of *Eschscholzia californica* in Rat Models of Neuropathic Pain. *Natural Product Communications*, 3 (12), 2099–2102.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2024
Стаття прийнята до друку 31.01.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Бурда Н. Є. – ідея, дизайн дослідження, збір та аналіз літератури, анотації, висновки, написання статті;

Журавель І. О. – анотації, висновки, збір та аналіз літератури, корегування статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

nadegdaburda@ukr.net

UDC 616.31:612.313

Serzhan MOMBEKOV

PhD Deputy Director of Science JSC "Scientific Center for Anti-infectious Drugs", Al-Farabi str., 75a, Almaty, Kazakhstan, 050000 (mombekov.s@kaznmu.kz)

ORCID: 0000-0001-8805-9880

SCOPUS: 6503851956

To cite this article: Mombekov S. (2025). Vyvchennia rechovyn hostroi ta pidhostroi toksychnosti proty hribkovoi dii na osnovi pomiferynu z plodiv *Maclura aurantiaca* [Study of acute and subacute toxicity substances with antifungal action based on pomyferin from fruits *Maclura aurantiaca*]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 184–190, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-184>

STUDY OF ACUTE AND SUBACUTE TOXICITY SUBSTANCES WITH ANTIFUNGAL ACTION BASED ON POMYFERIN FROM FRUITS *MACLURA AURANTIACA*

Actuality. The study of the toxicity and biological activity of pomyferin, a compound derived from the fruits of *Maclura aurantiaca*, is crucial for the further development of effective and safe pharmaceuticals. This research also contributes to expanding our knowledge of potential applications of plant-based compounds in medicine.

Aim. The primary objective of this study was to investigate the pharmacological properties of pomyferin from the fruits of *Maclura aurantiaca*, with a focus on evaluating its acute and subacute toxicity.

Materials and methods. The acute toxicity of the pomyferin extract was studied following the guidelines approved by the Pharmacological Committee of the Republic of Kazakhstan. The experiments involved male and female white mice, each weighing between 18.0 and 22.0 grams. The mice were kept on a standard diet and housed in a vivarium under controlled conditions. Each experimental group consisted of six animals.

Results. The results demonstrated no pathological changes in the general health indicators of the mice during the entire study period. The animals in all groups remained active, and no signs of intoxication or alterations in respiratory, cardiovascular, or central nervous system functions were observed.

Conclusions. Based on the findings, it was concluded that the animals treated with the pomyferin substance showed no differences from the control group. The treated animals were active, displayed normal reflexes, and had regular water and food intake, with no impairment in their natural functions. Therefore, pomyferin is considered a low-toxicity substance (hazard class IV) and holds promise for further clinical studies.

Key words: substance, fluconazole, pomyferin, *maclura aurantiaca*.

Сержан МОМБЕКОВ

заступник директора з науки, АТ «Науковий центр протипіслякційних препаратів», вул. Аль-Фарабі, 75а, м. Алмати, Казахстан, 050000 (mombekov.s@kaznmu.kz)

ORCID: 0000-0001-8805-9880

SCOPUS: 6503851956

Бібліографічний опис статті: Момбеков С. (2025). Вивчення речовин гострої та підгострої токсичності протигрибкової дії на основі поміферину з плодів *Maclura aurantiaca*. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 184–190, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-184>

ВИВЧЕННЯ РЕЧОВИН ГОСТРОЇ ТА ПІДГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПРОТИГРИБКОВОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ ПОМІФЕРИНУ З ПЛОДІВ *MACLURA AURANTIACA*

Актуальність. Вивчення токсичності та біологічної активності поміферину з плодів *Maclura aurantiaca* має велике значення для подальшої розробки ефективних і безпечних препаратів, а також для розширення знань про потенційне застосування рослинних сполук у медицині.

Мета роботи. Дослідження фармакологічної дії субстанції на основі поміферину з плодів *Maclura aurantiaca*, виявлення такої дії, як гостра та підгостра токсичність.

Матеріали та методи. Дослідження гострої токсичності досліджуваного екстракту проводили згідно з методичними рекомендаціями, затвердженими Фармакологічним комітетом Республіки Казахстан. У досліді використовували лінійних білих мишей масою 18,0–22,0 однієї статі та віку, розділених на групи по 6 тварин, які утримувалися на стандартній дієті в умовах віварію.

Результати роботи. Дослідження показали відсутність патологічного характеру, змін загальних показників протягом усього періоду досліджень. Тварини в усіх групах залишалися активними, ознак інтоксикації та змін з боку дихальної, серцево-судинної, центральної нервової систем не зафіксовано.

Висновки. За результатами дослідження встановлено, що тварини, які отримували досліджувану речовину, не відрізнялися від контрольних. Тварини були активними, їх рефлексії – жвавіми, споживання води та їжі було нормальним, природні функції не були порушені. Таким чином, речовина поміферин є малотоксичною речовиною (IV клас небезпеки) і може бути рекомендована для клінічних досліджень.

Ключові слова: речовина, флуконазол, поміферин, *Maclura aurantiaca*.

Introduction

The World Health Organization (WHO) estimates that over 80% of the global population, particularly in developing countries such as Ethiopia, India, and Rwanda, rely on herbal medicines for primary health-care. In areas with limited access to modern medical services, herbal and plant-based remedies play a critical role in both maintaining health and treating various diseases (De Smet, 2002; WHO, 2004; Onaga, 2001; Oberlies, 2004).

People consume natural products they think they are safe and not have harmful effects (Ha, et al., 2018).

Herbal preparations are also widely utilized in Western medicine. Approximately 30% of all pharmaceuticals approved for use are derived from plants. These include both active medicinal compounds and components such as extracts and oils, which form the basis of numerous drugs used to treat a range of diseases, including cardiovascular, neurological, and inflammatory disorders (Sidorov, 2004; Kuzdenbaeva et al., 2000).

For a long time, plants have been used as a promising source of therapeutic agents. Currently, many developed drugs, even against cancer, could be derived from natural products of their chemically modified derivatives (Prasad et al., 2014).

Medicinal plants can contain many secondary metabolites, some of which are very complex. Nevertheless, herbs used to treat certain diseases are generally used without any scientific knowledge or evidence of toxicological effects (Brondani et al., 2017; Koriem et al., 2019).

The exact number of medicinal plant species in Kazakhstan remains uncertain, with the list continually expanding as new species are discovered and identified each year (Mombekov et al., 2024).

In recent years, the incidence of fungal diseases has steadily increased. Contributing factors include an aging population, with the prevalence of mycosis reaching 50% among the elderly. This group serves as a constant reservoir for infection, particularly with intrafamilial transmission, which epidemiological studies indicate affects 28% of younger and middle-aged individuals. The rise of dermatophytosis is also linked to an increase in immunocompromised individuals, whether due to

congenital or acquired conditions. Additionally, the worsening environmental and socio-economic conditions in Kazakhstan have contributed to a higher incidence of underlying somatic conditions that predispose individuals to fungal infections (Rode et al., 2000; Gotfredsson et al., 2001).

Various medicinal plants, including *Maclura aurantiaca*, have been used in traditional medicine to treat fungal diseases. The biological composition of *Maclura aurantiaca* makes it a unique natural antifungal agent with a broad spectrum of activity. The medicinal properties of *Maclura aurantiaca* are attributed to its mature fruit, which contains a variety of flavonoids that help restore the body's immune defenses, promoting the healing of fungal infections. Despite its potential, the plant has not yet been widely utilized by pharmaceutical companies due to limited research (Tsao et al., 2003).

Currently, clinical practice includes a range of antifungal drugs, both systemic and topical. However, the toxic and side effects associated with many of these medications often limit their use. For example, the antibiotic griseofulvin is known for its high toxicity and teratogenic effects. Similarly, imidazole and triazole derivatives such as fluconazole and clotrimazole can cause hepatotoxicity and adverse effects on endocrine organs when used systemically. When used topically, these substances may provoke allergic reactions. Prolonged local use can further increase the risk of these reactions (Kumarasinghe et al., 2000).

Recent studies have shown that certain formulations, such as gels, exhibit potent antifungal activity, outperforming drugs like "Flucytosine" and "Fucis" (Mombekov et al., 2024).

The bioassay-guided fractionation method, commonly used to isolate compounds with significant biological activity, plays a vital role in discovering new natural products with therapeutic potential. Through this method, active fractions are tested for various biological effects, such as antimicrobial, anticancer, or anti-inflammatory properties, guiding the identification of substances suitable for further medicinal exploration (Orazbekov et al., 2018).

In light of these challenges, the search for, development of, and implementation of highly active, low-toxic

drugs capable of specifically targeting pathogenic fungi without adversely affecting the human body is an ongoing and relevant area of research. The acute and subacute toxicity test is a method based on an evaluation of the harmlessness and safety of chemicals, as well as an analysis of their mode of action. Acute and subacute systemic toxicity studies are used for hazard disclosure and risk management in the context of the production, handling and use of chemicals (Li et al., 2020).

Aim. The aim of this study is to investigate the pharmacological action of a substance based on pomyferin from the fruits of *Maclura aurantiaca*, focusing on its acute and subacute toxicity.

Materials and methods. The study of the acute toxicity of the extract was conducted following the methodological guidelines approved by the Pharmacological Committee of the Republic of Kazakhstan (Kuzdenbaeva et al., 2000). The experiments were carried out using linear white mice, each weighing between 18.0 and 22.0 grams, of the same age and sex, divided into groups of six animals. The mice were maintained on a standard diet and housed under vivarium conditions.

The source of the animals and the location of the study was the vivarium of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.

To assess acute toxicity, the suspension of the studied substance was administered orally to the animals in doses ranging from 5 to 15 mg. In parallel, the acute toxicity of the pomyferin extract was compared to that of fluconazole, a substance known for its antifungal properties. The animals were observed for a period of 7 days.

Subacute toxicity was studied on white mongrel mice, each weighing between 18.0 and 22.0 grams. The animals were divided into three groups: a control group and two experimental groups, each with 10 mice. The experimental groups received the studied substance or a comparator substance with their food at a dose of 20 mg daily for 14 days (Huang et al., 2020).

Throughout the experiment, various parameters were monitored, including the general condition of the animals, behavioral characteristics, motor activity, coordination of movements, response to tactile, pain, light, and sound stimuli, respiratory rate, heart rate, skin condition, food and water consumption, body weight changes, and pupil size. Additionally, pathomorphological manifestations of toxicity were evaluated macroscopically and microscopically at the end of the study, after the animals were euthanized (via decapitation under light ether anesthesia).

This study also aimed to evaluate the organoleptic properties of the plant material, a critical step in preclinical assessment to confirm its suitability for further pharmacological, toxicological, and analytical investigations

(State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan, 2008; Kantureyeva et al., 2024; Bazaraliyeva et al., 2024; Turgumbayeva et al., 2023).

Research results and discussion. The experiments revealed no pathological changes in the general health indicators of the animals throughout the entire study period. The animals in all groups remained active, with no signs of intoxication or alterations in the respiratory, cardiovascular, or central nervous systems. The condition of the fur and mucous membranes remained unchanged. Food and water consumption was consistent with baseline levels, and the body weight of the animals remained stable throughout the experiment. Histological examinations showed that the internal organs (liver, kidneys, and lungs) appeared normal, with no significant changes detected. Importantly, no deaths were observed among the animals, so the determination of the LD₅₀ could not be performed.

Macroscopic examination. Upon autopsy of the experimental group animals, the internal organs in the thoracic and abdominal cavities appeared normal in color, consistency, and anatomical structure. The organs were positioned correctly, and their sizes and shapes were consistent with the control group. The heart presented no abnormal changes; its muscle was dense and brownish in color. The surface of the lungs was pale pink, and the lungs collapsed upon opening the chest. The tissue inside also had a uniform pale pink color, and the mucous membrane of the extrapulmonary bronchi was smooth, shiny, and pale pink with no signs of hemorrhaging.

The mucous membrane of the stomach was also pale pink, shiny, and folded, without any hemorrhages or ulcerations. The mucous membranes of the small and large intestines were smooth, velvety, and free from hemorrhages or ulcers. The liver was of normal size and shape, with a thin, transparent capsule. Its tissue had a brownish color and a moderately dense consistency. The kidneys appeared normal in size and shape, with a smooth, uniform surface and a brownish-gray color. The cortex and medulla were clearly distinguishable upon sectioning. The spleen had a dark cherry color, smooth surface, and dense consistency.

Histological examination. Histological analysis of the lungs from mice in the experimental group that received the extract, in all dilutions, showed that the alveolar cavities were clear, and the epithelium of the bronchial tree was intensely stained. Only a few areas of fresh hemorrhages, likely resulting from decapitation, were observed. No signs of circulatory disturbances were found.

Overall, these findings suggest that the studied extract did not cause any significant toxic effects or alterations in the general health or internal organs of the animals,

further supporting the conclusion that the substance is of low toxicity.

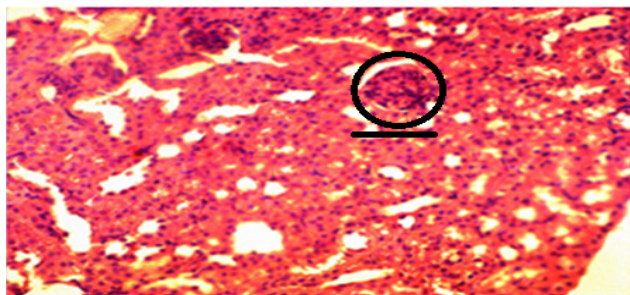


Fig. 1. Lungs of mice from the experimental group

In the Fig. 1, the inflamed lungs of the mice in the experimental group can be seen within the marked circular shape. Additionally, the effect of the given substance on the inflamed lungs can be observed, leading to the conclusion that the inflammation is resolving.

When examining the kidneys of mice in the experimental group that received the pomyferin substance at all dilutions (Fig. 2), the tubular epithelium appeared uniformly stained, with the nuclei clearly absorbing the dye. The normal histological structure of the kidneys was preserved, showing no signs of hemorrhages or edema. These findings further indicate the lack of toxic effects on renal tissue following administration of the pomyferin substance.

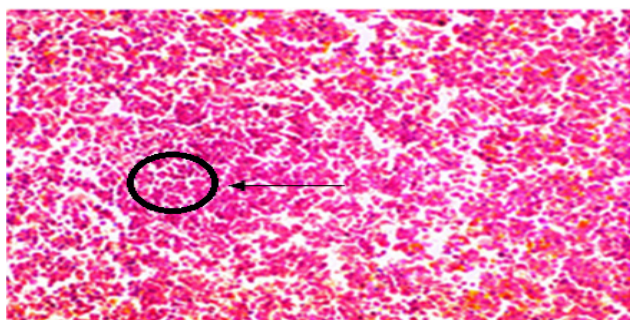


Fig. 2. Mouse kidneys from experimental groups

The kidneys of the mice in the experimental group show changes in the marked areas, with the direction indicated from left to right, and the level of resolution in the central part of the circle can be observed.

When examining the liver of mice in the experimental group (Fig. 3), hepatocytes exhibited intense dye absorption, with no signs of hemorrhage. The histological structure remained intact, and the arrangement of the hepatic lobules was normal. No circulatory disturbances were observed, indicating that the pomyferin substance did not cause any adverse effects on liver tissue.

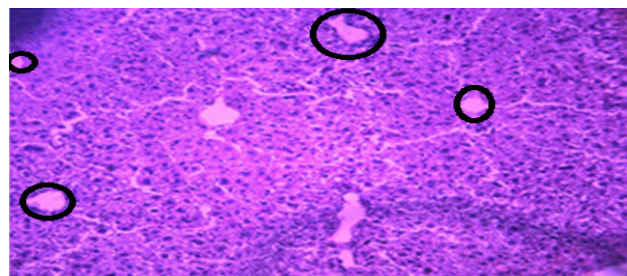


Fig. 3. Liver of mice from experimental groups

The image shows diffuse changes in the livers of the mice. The study revealed circularly marked changes in the liver during inflammation.

Thus, both macroscopic and microscopic examinations of the internal organs revealed that the oral administration of the studied substance in all dilutions, both in single and repeated doses over a 4-week period, did not induce any general pathological or specific destructive changes in the internal organs of the animals. These findings suggest the absence of a toxic effect, allowing the substance to be classified as a practically non-toxic preparation, belonging to the IV toxicity class.

The acute toxicity studies conducted showed no significant differences in the effects between the test substance and the compared samples (Table 1).

No animal deaths were observed within the studied dose range, both in the assessment of the test substance and in the experimental and reference samples. In terms of acute toxicity, the studied substance showed no significant differences from the pomyferin sample. Body weight fluctuations in the mice across all groups did not exceed 10% and were not statistically significant; likewise, the relative weight of internal organs remained unchanged. The general condition and behavior of the animals receiving the test substance were similar to the control group. The animals were active, exhibited lively reflexes, and maintained normal food and water intake. Natural bodily functions were not impaired.

Table 1

Study of acute toxicity of the test substance based on pomyferin from fruits *Maclura aurantiaca*

No.	Groups	Experiment	Animal species, rat mice grams	Range	Collation
1	Control	Purified water	18–22 grams	5–10 to 15 mg	1 : 10, 1 : 20, 1 : 30
2	Research	Pomiferin	18–22 grams	5–10 to 15 mg	1 : 10, 1 : 20, 1 : 30
3	Comparison	Fluconazole	18–22 grams	5–10 to 15 mg	1 : 10, 1 : 20, 1 : 30

During the subacute toxicity study, no lethal outcomes were observed in any of the animal groups throughout the observation period. All animals remained active, with no changes recorded in the respiratory, cardiovascular, or central nervous systems. The condition of the fur and mucous membranes remained unchanged. The determination of LD₅₀ is presented in Table 2.

Table 2

Determination of LD50 of a substance based on pomyferin from fruits *Maclura aurantiaca*

No		Samples under study	
		No. 1 Substance under study	No. 2 Flucytosine substance
1	Survived	25	28
2	Died	1	0
3	Z	0	0
4	D	1	1
5	Zd	0	0

Z is the average number of mice killed between groups closest to the doses studied; D is the interval between doses; Zd is the product of the average number of mice killed between groups and the interval between doses.

LD₅₀ was calculated using formula (1):

LD₅₀ = LD₁₀₀ - (1), where

n – is the number of animals in the experimental group;

ΣDz is the sum of all products of the average number of mice killed between groups and the interval between doses;

LD₅₀ > No. 1 and No. 2 samples, since no death of animals was observed when administered in the dose range from 10 to 50 mg.

Conclusions

Acute and subacute toxicity studies of the substance based on pomyferin extracted from the fruits of *Maclura aurantiaca* (*Maclura orange*) included a thorough analysis of changes in the organs and tissues of animals following administration of the test substance. The results demonstrated that no significant toxic effects were observed during the experiment, such as acute reactions involving the central nervous system, respiratory or cardiovascular systems, or damage to internal organs, indicating the safety of the test substance.

The absence of clinically evident signs of intoxication, normal biochemical blood test parameters, and the lack of morphological changes in the organs and tissues of the animals allowed the classification of this substance as low-toxic, belonging to hazard class IV on the toxicity scale (low-hazard substances). These findings support the potential for further use of pomyferin from *Maclura aurantiaca* in pharmaceutical and biomedical applications, provided that the recommended doses and administration regimens are followed.

In conclusion, based on the toxicological studies conducted, it can be affirmed that the substance has low toxicity, which opens up promising opportunities for its use as an active ingredient in the development of medical products with antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory activities.

BIBLIOGRAPHY

- Bazariyeva A., Turgumbayeva A., Kartbayeva E., et al. GC-MS based characterization, antimicrobial activity of garlic CO₂ subcritical extract (*Allium sativum*). *Farmacia* 2024. No. 71 (1). P. 123–130. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.71.e12456>.
- Brondani J.C., Reginato F.Z., Brum E.D.S., Vencato M.D.S., Lhamas C.L., Viana C., da Rocha, M.I.U.M., Bauermann L.D.F., Manfon M.P., et al. Evaluation of acute and subacute toxicity of hydroethanolic extract of *Dolichandra unguis-cati* L. leaves in rats. *J Ethnopharmacol.* 2017. No. 202. P. 147–153. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.03.011>.
- De Smet PA Herbal remedies. *N. Engl. J. Med.* 2002. Dec 19. 347 (25). P. 2046–2056. DOI: 10.1056/NEJMra020398.
- Gottfredsson M., Jessup C.J., Cox G.M., Perfect J.R., Ghannoum M.A. Fungal phospholipase activity and susceptibility to lipid preparations of amphotericin B. *ASM Journals Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2001. Vol. 45, No. 11 P. 3231–3233. DOI: 10.1128/aac.45.11.3231-3233.2001.
- Huang W., Percie du Sert, N., Vollert, J., Rice, A.S.C. General principles of preclinical study design / *Handb. Exp. Pharmacol.* 2020. Vol. 257. P. 55–69. DOI: 10.1007/164_2019_277.
- Ha A.W., Kang H.J. Kim S.L., Kim M.H. Kim W.K., et al. Acute and subacute toxicity evaluation of corm silk extract. *Prev. Nutr. Food Sci.* 2018. No. 23. P. 70–76. DOI: 10.346/pnf.2018.23.1.70.
- Kantureyeva A., Ustenova G., Zvonar Pobirk A., Mombekov S., Koilybayeva M., Amirkhanova A., et al. *Ceratosaurus arenarius*: Botanical Characteristics, Proximity, Mineral Composition and Cytotoxic Activity. *Molecules*, 2024. Vol. 29 (2), 384 p. <https://doi.org/10.3390/molecules29020384>.
- Kuzdenbaeva R.S., Rakhimov K.D., Shin S.N., Chukanova G.N. Preclinical study of local anesthetic activity of new biologically active substances. *Methodical manual.* Almaty, 3 p. 2000.
- Kumarasinghe S.P., Kumarasinghe M.P. Itraconazol puis therapy in chromoblastomycosis. *Eur. J. Dermatol.* 2000. No. 3. P. 220–222.
- Koriem K.M.M., Arbid M.S., El-Attar M.A., et al. Acute and subacute toxicity of *Ammi visnaga* on rats. *Interdisip. Toxicol.* 2019. No. 12. P. 26–35. <https://doi.org/10.2478/intox-2019-0004>.

- Li Y., Zhuang Y., Tain W., Sun L., et al. In vitro acute and subacute toxicities of phenolic extract from rambutan (*Nephelium lappaceum*) peels by oral administration. *Food Chem.* 2020. No. 320. P. 126618. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem-2020-126618>.
- Mombekov S., Datkhayev U., Kalamkul D., Kozhamzharova A., Baidullayeva A., Assel M., Kantureyeva A., Yessimsitova Z., Yussayeva D., Beken Z., Kydyrkhanova A., Karbozova A., Zhuravel I. Study of the chemical components of CO₂ extracts from the fruits of *Sorbus aucuparia* L. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2024. No. 2 (48). P. 83–89. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.303000>.
- Mombekov S., Orazbekov Y., Sadykova N., Kozhamzharova A., Sharipova S., Makhatov Z., Pushkarskaya N. Development of antifungal gel, composition and technology based on pomiferin metabolite isolated from fruits of *Maclura aurantiaca* growing in Kazakhstan / *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2024. No. 1 (47). P. 79–85. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.299230>.
- Prasad R., Koch B., et al. Antitumor activity of ethanolic extract *Dendrobium fromosum* in T-cell lymphoma: An in vitro and in vivo study. *Biomed Res. Int.* 2014. Issue 1. P. 753451. <https://doi.org/10.1155/2014-753451>.
- Onaga L. Cashing in nature's pharmacy: bioprospecting and protection of biodiversity could go hand in hand. *EMBO Rep.* 2001. No. 2. P. 263–265. DOI: 10.1093/embo-reports/kve077.
- Oberlies N.H., Kroll D.J. Camptothecin and taxol: historic achievements in natural products research. *J. Nat. Prod.* 2004. Vol. 67. P. 129–135. DOI: 10.1021/np030498t.
- Orazbekov Yerkebulan, Mohamed A. Ibrahim, Serjan Mombekov, Radhakrishnan Srivedavyasasri, Ubaidilla Datkhayev, Bauyrzhan Makhatov, Narayan D. Chaurasiya, Babu L. Tekwani, and Samir A. Ross. Isolation and Biological Evaluation of Prenylated Flavonoids from *Maclura pomifera*. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. Volume Article ID 1370368. 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1370368>.
- Rode M.E., Morgan M.A., Ruchelli E., Forouzan I. Candida chorioamnionitis after serial therapeutic amniocenteses: a possible association. *J Perinatol.* 2000. Vol. 20. P. 335–337.
- State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan; Zhibek-Zholy: Almaty, Kazakhstan, 2008. Volume 1, 592 p.
- Sidorov K.K. On the harmonization of domestic and international classifications of acute toxicity of chemical compounds Sidorov K.K. *Toksikol. vest.* 2004. No. 6. P. 2–5.
- Tsao R., Yang R., Young J.C. Antioxidant isoflavones in Osage orange, *Maclura pomifera* (Raf.) Schneid. *J. Agric. Food Chem.* 2003. Vol. 51, No. 22, pp. 6445–6451. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/jf0342369>.
- Turgumbayeva A., Zhanat T., Zhakipbekov K., Kalykova A., Kartbayeva E., Mombekov S., et al. A Review on The Medicinal Plant *Echinops Ritro* Species: Phytochemistry and Biological Activity. *Farmacia*, 2023. No. 71 (3). P. 455–462. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2023.3.2>.
- WHO. Issues guidelines for herbal medicines. *Bull. World Health Organ.* 2004. Vol. 82. 238 p. PMC2585928 (Review date: 20.10.2024).

REFERENCES

- Bazariyeva, A, Turgumbayeva, A, Kartbayeva, E, et al. (2024). GC-MS based characterization, antimicrobial activity of garlic CO₂ subcritical extract (*Allium sativum*). *Farmacia*, 71 (1): 123–130. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.71.e12456>.
- Brondani, J.C., Reginato, F.Z., Brum, E.D.S, Vencato, M.D.S, Lhamas, C.L., Viana, C., da Rocha, M.I.U.M, Bauermann, L.D.F., Manfon, M.P., et al. (2017). Evaluation of acute and subacute toxicity of hydroethanolic extract of *Dolichandra unguis-cati* L. leaves in rats. *J.Ethnopharmacol.*, 202, 147–153. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.03.011>
- De Smet PA (2002). Herbal remedies. *N. Engl. J. Med.* Dec 19, 347 (25), 2046–2056. DOI: 10.1056/NEJMra020398.
- Gottfredsson, M., Jessup, C.J., Cox, G.M., Perfect, J.R., & Ghannoum, M.A. (2001). Fungal phospholipase activity and susceptibility to lipid preparations of amphotericin B. *ASM Journals Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 45 (11), 3231–3233. DOI: 10.1128/aac.45.11.3231-3233.2001.
- Huang, W., Percie, du Sert, N., Vollert, J., & Rice, A.S.C. (2020). General principles of preclinical study design. *Handb. Exp. Pharmacol.* 257, 55–69. DOI: 10.1007/164_2019_277.
- Ha, A.W., Kang, H.J. Kim, S.L., Kim, M.H. Kim, W.K., et al. (2018). Acute and subacute toxicity evaluation of corm silk extract. *Prev. Nutr. Food Sci.*, 23, 70–76. DOI: 10.346/pnf.2018.23.1.70.
- Kantureyeva, A., Ustenova, G., Zvonar Pobirk, A., Mombekov, S., Koilybayeva, M., Amirkhanova, A. et al. (2024). *Cera-tosaurus arenarius*: Botanical Characteristics, Proximity, Mineral Composition and Cytotoxic Activity. *Molecules*, 29 (2), 384. <https://doi.org/10.3390/molecules29020384>.
- Kuzdenbaeva, R.S., Rakhimov, K.D., Shin, S.N., & Chukanova, G.N. (2000). Preclinical study of local anesthetic activity of new biologically active substances. *Methodical manual*. Almaty, 3 p.
- Kumarasinghe, S.P., & Kumarasinghe, M.P. (2000). Itraconazol puis therapy in chromoblastomycosis. *Eur. J. Dermatol.* 3, 220–222.
- Korier M.M.M., Arbid M.S., El-Attar M.A., et al. (2019). Acute and subacute toxicity of *Ammi visnaga* on rats. *Interdisip. Toxicol.* 12, 26–35. <https://doi.org/10.2478/intox-2019-0004>
- Li, Y., Zhuang, Y., Tain, W., Sun, L., et al. (2020). In vitro acute and subacute toxicities of phenolic extract from rambutan (*Nephelium lappaceum*) peels by oral administration. *Food Chem.*, 320, 126618. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem-2020-126618>.
- Mombekov, S., Datkhayev, U., Kalamkul, D., Kozhamzharova, A., Baidullayeva, A., Assel, M., Kantureyeva, A., Yessimsitova, Z., Yussayeva, D., Beken, Z., Kydyrkhanova, A., Karbozova, A., & Zhuravel, I. (2024). Study of the chemical components of CO₂ extracts from the fruits of *Sorbus aucuparia* L. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (48), 83–89. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.303000>.
- Mombekov, S., Orazbekov, Y., Sadykova, N., Kozhamzharova, A., Sharipova, S., Makhatov, Z., & Pushkarskaya, N. (2024). Development of antifungal gel, composition and technology based on pomiferin metabolite isolated from fruits of *Maclura aurantiaca* growing in Kazakhstan. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 1 (47), 79–85. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.299230>.

- Prasad, R., Koch, B. et al. (2014). Antitumor activity of ethanolic extract *Dendrobium fromosum* in T-cell lymphoma: An in vitro and in vivo study /Biomed Res. Int., 1, 753451. <https://doi.org/10.1155/-2014-753451>.
- Onaga, L. (2001). Cashing in nature's pharmacy: bioprospecting and protection of biodiversity could go hand in hand. *EMBO Rep.* 2, 263–265. DOI: 10.1093/embo-reports/kve077.
- Oberlies, N.H., & Kroll, D.J. (2004). Camptothecin and taxol: historic achievements in natural products research. *J. Nat. Prod.* 67, 129–135. DOI: 10.1021/np030498t.
- Orazbekov Yerkebulan, Mohamed A. Ibrahim, Serjan Mombekov, Radhakrishnan Srivedavyasari, Ubaidilla Datkhayev, Bauyrzhan Makhatov, Narayan D. Chaurasiya, Babu L. Tekwani, and Samir A. Ross. (2018). Isolation and Biological Evaluation of Prenylated Flavonoids from *Maclura pomifera*. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. Volume Article ID 1370368. <https://doi.org/10.1155/2018/1370368>.
- Rode, M.E., Morgan, M.A., Ruchelli, E., & Forouzan, I. (2000). Candida chorioamnionitis after serial therapeutic amniocenteses: a possible association. *J Perinatol.* 20, 335–337.
- State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan (2008). Zhibek-Zholy: Almaty, Kazakhstan, 1, 592.
- Sidorov, K.K. (2004). On the harmonization of domestic and international classifications of acute toxicity of chemical compounds. *Toksikol. vest.* 6, 2–5.
- Tsao, R., Yang, R., & Young, J.C. (2003). Antioxidant isoflavones in Osage orange, *Maclura pomifera* (Raf.) Schneid. *J. Agric. Food Chem.* 51 (22), 6445–6451. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/jf0342369>.
- Turgumbayeva, A., Zhanat, T., Zhakipbekov, K., Kalykova, A., Kartbayeva, E., Mombekov, S. et al. (2023). A Review on The Medicinal Plant *Echinops Ritro* Species: Phytochemistry and Biological Activity. *Farmacia*, 71 (3), 455–462. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2023.3.2>.
- WHO (2004). Issues guidelines for herbal medicines. *Bull. World Health Organ.* 82, 238. PMC2585928 (Review date: 20.10.2024).

Стаття надійшла до редакції 02.12.2024
Стаття прийнята до друку 06.02.2025

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest in relation to this research, whether financial, personal, authorship or otherwise, that could affect the research and its results presented in this article.

Financing

The study was performed without financial support.

Data Availability

The data will be made available at a reasonable request.

Use of artificial intelligence

The authors confirm that they did not use artificial intelligence technologies when creating the current work.

Contribution of the authors:

Mombekov S.E. – data collection and analysis, article writing; critical review; final approval of the article, conclusions.

Email address for correspondence with the authors: mombekov.s@kaznmu.kz

УДК 615.454:615.282].015.4

Тетяна МЕЛЬНИК

аспірант кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (tetya.0012@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5935-4856

Віталій ГЛАДИШЕВ

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (gladishev@v@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5935-4856

Ганна ЛИСЯНСЬКА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (lyska1210@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7685-4040

Сергій АБРАМОВ

кандидат медичних наук, доцент, ректор, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія Академіка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (texnokrat@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7088-1865

Інеса ГНІТЬКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармації, виробництва та технологій, Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля, вул. Іоанна Павла II, 17, м. Київ, 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, бульв. Марії Примаченко, 26 м. Запоріжжя, Україна, 69035 (gladiseva1962@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4595-9445

Угіс КЛЕТНІЄКС

доктор MBA, член правління центру компетентних технологій та розумних матеріалів, Латвійська асоціація дозволіття, вул. Вікінгів 28, м. Юрмала, Латвія, LV-2010 (ugis.kletnieks@ilvexpo.lv)

ORCID: 0000-0002-5300-0974

Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ

MD, PhD., докторант, Європейський медичний університет, вул. Дзяка Георгія Академіка, 3, м. Дніпро, Україна, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0003-1491-5159

Ірина ПУХАЛЬСЬКА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (wellirin@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4370-6604

Бібліографічний опис статті: Мельник Т., Гладішев В., Лисянська Г., Абрамов С., Гнітько І., Гладішева С., Клетнієкс У., Соколовський С., Пухальська І. (2025). Розробка складу, технології виготовлення та біофармацевтичні дослідження вагінальної лікарської форми з біфоназолом. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 191–198, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-191>

РОЗРОБКА СКЛАДУ, ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВАГІНАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З БІФОНАЗОЛОМ

Актуальність. Упровадження сучасних технологій у клінічну мікробіологію дало змогу суттєво розширити дослідження та показати, що негативний вплив факторів зовнішнього середовища на мікрофлору організму різної локації, зокрема піхви, веде до розвитку різноманітних патологічних процесів як запального, так і неzapального генезу, що часто унеможливорює правильний підбір етіотропної терапії та зумовлює невдачі у їх лікуванні. До запальних захворювань специфічної етіології відносять і вульвовагінальний кандидоз, збудниками якого є дріжджоподібні гриби *Candida*.

У загальних випадках фармакотерапію вульвовагінального кандидозу найбільш раціонально проводити з використанням м'яких лікарських засобів для місцевого застосування – супозиторіїв і вагінальних мазей (кремів, гелів).

При цьому використання активних антимікотичних фармацевтичних інгредієнтів імідазольних похідних, які досить давно використовуються в гінекологічній практиці, неминуче призводить до зниження їх ефективності внаслідок розвитку резистентності до них у патогенної мікрофлори. Ще більшою мірою це стосується і протигрибкових антибіотиків, які мають вузький спектр фармакологічної ефективності.

У зв'язку із цим є досить актуальним вивчення можливості використання у складах протигрибкових лікарських засобів для місцевої терапії вульвовагінальних кандидозів нових лікарських речовин, стійкість до яких у патогенних мікроорганізмів ще відсутня або надзвичайно незначна.

Одним із таких активних фармацевтичних інгредієнтів є біфоназол, який досить ефективно використовується в топічній терапії дерматомікозів та оніхомікозів. Має широкий спектр протигрибкової активності, порушуючи синтез ергостеролу клітинної оболонки грибів і знижуючи її бар'єрні функції.

Використання біфоназолу для створення вагінальних лікарських форм становить практичний і науковий інтерес, дає можливість розширити фармакотерапевтичний арсенал практичної гінекології.

Метою роботи є обґрунтування складу вагінальних супозиторіїв із біфоназолом (основ-носії і поверхнево-активних речовин) на підставі біофармацевтичних досліджень м'якої лікарської форми.

Матеріали та методи дослідження. Як активно діючий компонент у роботі застосовували аміодарону ((2-бутил-3-бензофураніл) [4-[(2-діетиламіно)-етокси]-3,5-діїодфеніл] метанон) гідрохлорид виробництва Zhejiang Hengchang Pharmaceutical Co. Ltd. (КНР). Як носії для вагінальної лікарської форми біфоназолу досліджували поверхнево-активні речовини та супозиторні основи, що широко застосовуються в промисловому й аптечному виробництві м'яких лікарських форм і описані в літературі. Супозиторії готували методом виливання, зміст біфоназолу в усіх дослідках становив 0,3 г. Дослідження проводили за планом двофакторного дисперсійного аналізу з повторними спостереженнями.

Як параметр оптимізації вибрали вивільнення біфоназолу із супозиторіїв вагінальних методом рівноважного діалізу за Кривчинським. Як діалізне середовище з урахуванням розчинності речовини використовували 0,1 М розчин кислоти хлористоводневої з подальшим спектрофотометричним визначенням біфоназолу.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами проведеного дослідження встановлено, що від основи-носія, вид поверхнево-активних речовин та їх концентрація чинять значущий вплив на вивільнення біфоназолу з вагінальних супозиторіїв.

Висновки. Виявлено, що найбільший вплив на вивільнення біфоназолу із супозиторіїв вагінальних чинить вид основи-носія. Дисперсійний аналіз отриманих результатів довів, що носій, який є композицією масла какао з додаванням п'яти відсотків емульгатора № 1 забезпечує оптимальне вивільнення біфоназолу із супозиторіїв вагінальних.

Ключові слова: вагінальний кандидоз, біфоназол, м'які лікарські засоби, супозиторії, основа-носії, поверхнево-активні речовини, вивільнення.

Tetiana MELNIK

PhD Student at the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Primachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (melya.0012@gmail.com)

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, Maria Primachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (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, Maria Primachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (lyskal210@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7685-4040

Sergii ABRAMOV

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Rector of the European Medical University, European Medical University, Dzyaka Georgy Akademika str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (texnokrat@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7088-1865

Inessa GNITKO

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacy, Production and Technologies, Volodymyr Dahl East Ukrainian National University, John Paul 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, Maria Primachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (gladiseva1962@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4595-9445

Ugis KLETNIEKS

Doctor of MBA, Member of 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

MD. PhD, Doctoral Student, European Medical University, Dzyaka Georgy Akademika str., 3, Dnipro, Ukraine, 49005 (doctor.sokolovskiy@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1491-5159.

Irina PUKHALSKA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Primachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (wellirin@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4370-6604

To cite this article: Melnik T., Gladyshev V., Lysianska G., Abramov S., Gnitko I., Kletnieks U., Sokolovskiy S., Pukhalska I. (2025). Rozrobka skladu, tekhnologii vygotovlennia ta biofarmatsevtichni doslidzhennia vaginalnoi likarskoi formy z bifonazolom [Development of the composition, production technology and biopharmaceutical studies of a vaginal dosage form with bifonazole]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 191–198, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-191>

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION, PRODUCTION TECHNOLOGY AND BIOPHARMACEUTICAL STUDIES OF THE VAGINAL DOSAGE FORM WITH BIFONAZOLE

Actuality. The introduction of modern technologies into clinical microbiology made it possible to significantly expand research and show that the negative impact of environmental factors on the microflora of the body in various locations, in particular the vagina, leads to the development of various pathological processes of both inflammatory and non-inflammatory genesis, which often does not allow for the correct selection of etiotropic therapy and causes failures in their treatment. Inflammatory diseases of a specific etiology include vulvovaginal candidiasis, the causative agents of which are yeast-like fungi *Candida*.

In general cases, pharmacotherapy of vulvovaginal candidiasis is most rationally carried out with the use of soft drugs for local use - suppositories and vaginal ointments (creams, gels).

At the same time, the use of active antimycotic pharmaceutical ingredients of imidazole derivatives, which have been used in gynecological practice for a long time, inevitably leads to a decrease in their effectiveness due to the development of resistance to them in pathogenic microflora. To an even greater extent, this also applies to antifungal antibiotics, which have a narrow spectrum of pharmacological effectiveness.

In this regard, it is quite relevant to study the possibility of using new medicinal substances in the formulations of antifungal drugs for local therapy of vulvovaginal candidiasis, resistance to which pathogenic microorganisms are still absent or extremely insignificant.

One of these active pharmaceutical ingredients is bifonazole, which is quite effectively used in the topical therapy of dermatomycosis and onychomycosis. It has a wide range of antifungal activity, disrupting the synthesis of ergosterol of the cell membrane of fungi and reducing its barrier functions.

The use of bifonazole for the creation of vaginal dosage forms is of practical and scientific interest and will allow expanding the pharmacotherapeutic arsenal of practical gynecology.

The purpose of this work is to substantiate the composition of vaginal suppositories with bifonazole (base-carriers and surface-active substances) based on biopharmaceutical studies of the soft dosage form.

Research materials and methods. Amiodarone ((2-butyl-3-benzofuranyl) [4-[(2-diethylamino)-ethoxy]-3,5-diiodophenyl] methanone) hydrochloride manufactured by Zhejiang Hengchang Pharmaceutical Co. was used as an active component in the work.

Ltd. (PRC). Surface-active substances and suppository bases, which are widely used in the industrial and pharmaceutical production of soft dosage forms and described in the literature, were studied as carriers for the vaginal dosage form of bifonazole. Suppositories were prepared by the pouring method, the content of bifonazole in all experiments was 0.3 g. The research was carried out according to the plan of two-factor variance analysis with repeated observations.

As an optimization parameter, the release of bifonazole from vaginal suppositories by the Kruchinsky equilibrium dialysis method was chosen. As a dialysis medium, taking into account the solubility of the substance, a 0.1 M solution of hydrochloric acid was used, followed by spectrophotometric determination of bifonazole.

Research results and their discussion. *As a result of the conducted research, it was established that the type of base-carrier, the type of surface-active substances and their concentration have a significant effect on the release of bifonazole from vaginal suppositories.*

Conclusions. *It was found that the type of base-carrier exerts the greatest influence on the release of bifonazole from vaginal suppositories. The dispersion analysis of the obtained results proved that the carrier, which is a composition of cocoa butter with the addition of five percent of emulsifier No. 1, ensures optimal release of bifonazole from vaginal suppositories.*

Key words: vaginal candidiasis, bifonazole, soft drugs, suppositories, carrier base, surfactants, release.

Вступ. Актуальність. Незважаючи на значні успіхи, досягнуті в діагностиці, терапії та профілактиці дисбактеріозів піхви, їхня частота залишається досить високою. Однією з найважливіших причин цього є зростання кількості імунodefіцитних станів, які спостерігаються на тлі погіршення екологічної обстановки, неправильного харчування, частих стресів, безконтрольного застосування лікарських засобів, насамперед антибіотиків (Lev-Sagie et al., 2022; Kalia, 2020).

Упровадження сучасних технологій у клінічну мікробіологію дало змогу суттєво розширити дослідження та показати, що негативний вплив факторів зовнішнього середовища на мікрофлору організму різної локації, зокрема піхви, веде до розвитку різноманітних патологічних процесів як запального, так і незапального генезу, що часто унеможливорює правильний підбір етіотропної терапії та зумовлює невдачі у їх лікуванні. До запальних захворювань специфічної етіології відносять і вульвовагінальний кандидоз, збудниками якого є дріжджоподібні гриби *Candida* (Faria-Gonçalves et al., 2021; Czechowicz, 2022).

Генітальний кандидоз часто супроводжує безсимптомну кандидоурію, уретрит та інші захворювання сечових шляхів. У патогенезі генітального кандидозу певну роль грає тривале використання гормональних (оральних) контрацептивів, які впливають співвідношення гормонів, що регулюють репродуктивну функцію. А оскільки, як показують численні дослідження, захворювання домінує переважно в групі жінок репродуктивного та працездатного віку, це свідчить ще й про високу соціальну значущість цієї проблеми (Abdul-Aziz et al., 2019; Venugopal, 2021). Зі специфічних препаратів для лікування вульвовагінального кандидозу здебільшого використовують фармакотерапевтичні препарати, які належать, відповідно до класифікації протигрибкових засобів, до полієнових антибіотиків або до груп похідних імідазолу та триазолу для системного або місцевого призначення. Пероральне

використання антимікотичних препаратів досить часто супроводжується проявом побічних ефектів щодо життєвоважливих органів і систем організму людини, і тому їх використання доцільне за інтенсивної маніфестації клінічних ознак (Borah P. et al., 2023; Scorzoni, 2021).

У загальних випадках фармакотерапію вульвовагінального кандидозу найбільш раціонально проводити з використанням м'яких лікарських засобів для місцевого застосування – супозиторіїв і вагінальних мазей (кремів, гелів). Вони забезпечують вивільнення лікарських речовин безпосередньо в осередки ураження, мають високу біологічну доступність і комплементарність (Neves, 2021; Chindamo et al., 2021).

Останнім часом ці лікарські форми широко застосовуються в гінекологічній практиці. Також вони мають значну вагу в разі застосування у терапії інфекційних захворювань у жінок як протимікробні, протигрибкові, проти запальні засоби. Ці засоби знаходять широке застосування не лише в лікуванні вагінальних захворювань, а й у профілактиці запальних процесів (Bardsiri et al., 2022; Pandey et al., 2021).

При цьому використання активних антимікотичних фармацевтичних інгредієнтів імідазольних похідних, які досить давно використовуються в гінекологічній практиці, неминуче призводить до зниження їх ефективності внаслідок розвитку резистентності до них у патогенної мікрофлори. Ще більшою мірою це стосується і протигрибкових антибіотиків (натаміцин, ністатин), які мають вузький спектр фармакологічної ефективності (Rulhania, 2021; Emami et al., 2023).

У зв'язку із цим є досить актуальним вивчення можливості використання у складах протигрибкових лікарських засобів для місцевої терапії вульвовагінальних кандидозів нових лікарських речовин, стійкість до яких у патогенних мікроорганізмів ще відсутня або надзвичайно незначна.

Одним із таких активних фармацевтичних інгредієнтів є біфоназол, який досить ефективно використо-

вується в топічній терапії дерматомікозів та оніхомікозів. Має широкий спектр протигрибкової активності, порушуючи синтез ергостеролу клітинної оболонки грибів і знижуючи її бар'єрні функції (Krishna, 2021).

Використання біфоназолу для створення вагінальних лікарських форм становить практичний і науковий інтерес, дає можливість розширити фармакотерапевтичний арсенал практичної гінекології.

Найбільш важливим компонентом супозиторіїв є носій, який визначає швидкість вивільнення, всмоктування лікарських речовин і, зрештою, на ступінь фармакологічного ефекту від застосування лікарського засобу. Основними складовими супозиторного носія є основа та допоміжні речовини-сурфактанти, які сприяють прискоренню доставки активних фармацевтичних інгредієнтів (Нуа, 2019; Bushuieva et al., 2020).

Метою цієї роботи є обґрунтування складу вагінальних супозиторіїв із біфоназолом (основ-носіїв і поверхнево-активних речовин) на підставі біофармацевтичних досліджень м'якої лікарської форми.

Матеріали та методи дослідження. Як активно діючий компонент у роботі застосовували біфоназол (дифенілбензил імідазол) виробництва «Вітал лабораторіз. ПВТ ЛТД» (Індія). Як носії для вагінальної лікарської форми біфоназолу досліджували поверхнево-активні речовини та супозиторні основи, які широко застосовуються в промисловому й аптечному виробництві м'яких лікарських форм і описані в літературі (Chale, 2019; Purohit, 2018). Супозиторії готували методом виливання, зміст біфоназолу в усіх дослідках становив 0,3 г. На першому етапі до складу експериментальних лікарських форм вводили 2 % поверхнево-активних речовин. Дослідження проводили за планом двофакторного дисперсійного аналізу з повторними спостереженнями (Грошовий, 2008).

Під час виготовлення супозиторіїв біфоназол з урахуванням його розчинності до складу ліпофільних носіїв вводили за типом суспензії, ретельно подрібнюючи лікарську речовину з рівною кількістю спирту етилового, потім із частиною основи й подальшим додаванням отриманої суміші до всієї розплавленої основи. У поліетиленоксидній матриці біфоназол розчиняли за нагрівання. Як параметр оптимізації вибрали вивільнення біфоназолу із супозиторіїв вагінальних – як перший етап визначення біологічної доступності.

Вивільнення біфоназолу із супозиторіїв вивчали методом рівноважного діалізу за Кривчинським (Редькіна, 2018) за температури $37 \pm 0,5$ °C через целофанову напівпроникну мембрану – плівку «Купрофан» на дев'ятипозиційній станції з дифузійними осередками Franz Cells (виробник PermeGear

Inc., США). Стабільність підтримки температури забезпечували за допомогою циркуляційного занурювального термостата Haake SC 100 (США). Як діалізне середовище використовували 0,1 М розчин кислоти хлористоводневої з подальшим спектрофотометричним визначенням біфоназолу, що вивільнився через 30 хвилин (Antypenko et al., 2016).

Результати дослідження та їх обговорення. Матриця планування експерименту й результати визначення концентрації біфоназолу в діалізатах, що вивільнився із вагінальних супозиторіїв через 30 хвилин, представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Матриця планування та результати визначення вивільнення біфоназолу (%) із вагінальних супозиторіїв (інтервал 60 хв)

Фактор А (основа)	Фактор В (поверхнево-активні речовини)				Сума
	в1	в2	в3	в4	
a1	1)	2)	3)	4)	83,84
	4,04	7,27	7,78	7,07	
	3,94	8,99	6,06	9,9	
	5,25	8,59	5,76	<u>9,19</u>	
	13,23	24,85	19,6	26,16	
a2	5)	6)	7)	8)	477,59
	79,19	25,05	34,65	25,56	
	71,72	21,92	31,52	27,98	
	<u>79,39</u>	<u>23,74</u>	<u>30,1</u>	26,77	
	230,3	70,71	96,27	80,31	
a3	9)	10)	11)	12)	118,29
	6,97	16,67	13,33	6,47	
	6,87	14,55	12,53	8,28	
	<u>8,28</u>	<u>15,66</u>	<u>10,61</u>	7,07	
	22,12	46,88	27,47	21,82	
a4	13)	14)	15)	16)	265,57
	12,53	32,63	22,83	23,84	
	12,32	33,23	19,5	27,88	
	<u>8,18</u>	<u>26,16</u>	<u>20,91</u>	<u>25,56</u>	
	33,03	92,02	63,24	77,28	
Сума	298,68	234,46	206,58	205,57	945,29

* А – супозиторні основи: а1 – твердий жир; а2 – масло какао; а3 – заводська жирова основа (ЗЖО) (суміш гідрогенізованого жиру, парафіну й масла какао у співвідношенні 60 : 10 : 30); а4 – суміш поліетиленоксидів (ПЕО) з молекулярною масою 1500 і 400 у співвідношенні 9 : 1;

В – вид ПАВ: в1 – емульгатор № 1; в2 – моногліцериди дистильовані (МГД); в3 – твін-80; в4 – без емульгатора

У табл. 2 представлено дисперсійний аналіз отриманих результатів.

Матриця планування й результати визначення концентрації біфеназолу після вивільнення через 30 хвилин із вагінальних супозиторіїв із різною кількістю емульгатора № 1.

У табл. 4 представлено дисперсійний аналіз отриманих результатів.

Як впливає з наведених даних, чинник А (вид основи) і чинник В (вид ПАР) статистично значущо впливають на вивільнення біфеназолу із супозиторіїв (Фексп. > F табл.). При цьому вплив виду основи-носія вагінальної лікарської форми значно вищий, ніж виду поверхнево-активних речовин. Також статистично значуща взаємодія між цими фармацевтичними чинниками, причому його вплив вагомо перевищує значення виду сурфактантів.

Перевірка відмінності середніх результатів значущих чинників за допомогою множинного рангового критерію Дункана (Грошовий, 2008) дала змогу побудувати такі ряди переваг:

– за фактором А (вид основи-носія) a_2 масло какао > a_4 ПЕО основа > a_3 ЗЖО > a_1 твердий жир;
– за фактором В (вид поверхнево-активних речовин) v_1 емульгатор № 1 > v_2 МГД > v_3 Твин 80 (в4 без ПАР).

Таким чином, найбільш швидке вивільнення біфеназолу із супозиторіїв вагінальних забезпечує композиція масла какао з емульгатором № 1.

Дисперсійний аналіз результатів показав значимий вплив концентрації сурфактантів (емульгатор № 1) на вивільнення біфеназолу із супозиторних композицій для вагінального застосування (Фексп. > F табл.). Проведено перевірку розходження середніх значень результатів вивільнення діючої речовини за допомогою множинного рангового критерію Дункана. При цьому встановлено, що за впливом концентрації емульгатора № 1 на інтенсивність вивільнення біфеназолу із супозиторіїв ректальних їх можна розташувати в такий ряд переваги:

$5\% > 3\% > 2\% > 1\% > 0,5\%$.

Таблиця 2

Дисперсійний аналіз результатів визначення концентрації біфеназолу, що вивільнився із супозиторних композицій (інтервал 30 хв)

Джерело мінливості	Сума квадратів	Число ступенів свободи	Середній квадрат	F _{експ.}	F _{табл.}
Фактор А	8020,67	3	8020,67	682,61	2,9
Фактор В	476,85	3	158,95	13,53	2,9
АВ-взаємодія	5907,89	9	656,43	55,87	2,23
Похибка	375,93	32	11,75	-	
Загальна сума	33397,45	47	-	-	

Таблиця 3

Матриця планування й результати визначення концентрації біфеназолу (%) із вагінальних супозиторіїв із різним вмістом сурфактантів

№ з/п	Концентрація емульгатора № 1 у супозиторіях, %	Концентрація емульгатора № 1 у супозиторіях, %			Сума	Середнє
		1	2	3		
	(фактор А)					
1	0,5	33,23	31,31	31,01	95,55	31,85
2	1	49,6	51,52	44,85	145,97	48,66
3	2	79,19	71,72	79,39	230,3	76,77
4	3	82,93	83,94	83,33	250,2	83,4
5	5	90,61	88,38	87,88	266,87	88,96
Сума					988,89	

Таблиця 4

Дисперсійний аналіз результатів визначення вивільнення біфеназолу із супозиторіїв вагінальних залежно від концентрації сурфактанту (емульгатор № 1)

Джерело мінливості	Число ступенів свободи	Сума квадратів	Середній квадрат	F _{експ.}	F _{табл.}
Вид основиносія	4	7238,03	1809,51	260,74	3,5
Помилка	10	69,43	6,94		
Загальна сума	14	7307,46			

Результати досліджень свідчать про наявність прямої залежності між концентрацією поверхнево-активних речовин у супозиторіях з біфоназолом і показниками фармацевтичної доступності вагінальної лікарської форми. Вищенаведені дані вказують на доцільність введення до складу вагінальних супозиторіїв біфоназолу 5 % емульгатора № 1, унаслідок чого саме ця концентрація поверхнево-активної речовини відібрана для подальшого вивчення.

Висновки

1. За результатами проведеного дослідження встановлено, що від основи-носія, вид поверхнево-

активних речовин та їх концентрація чинять значущий вплив на вивільнення біфоназолу з вагінальних супозиторіїв.

2. Виявлено, що найбільший вплив на вивільнення біфоназолу із супозиторіїв вагінальних чинить вид основи-носія.

3. Дисперсійний аналіз отриманих результатів довів, що носій, який є композицією масла какао з додаванням п'яти відсотків емульгатора № 1 забезпечує оптимальне вивільнення біфоназолу із супозиторіїв вагінальних.

ЛІТЕРАТУРА

- Abdul-Aziz M., Mahdy M.A.K., Abdul-Ghani R. et al. Bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis and trichomonal vaginitis among reproductive-aged women seeking primary healthcare in Sana'a city, Yemen. *BMC Infectious Diseases*. 2019. No. 19 (879). DOI: 10.1186/s12879-019-4549-3.
- Antypenko L., Gladysheva S., Korzhova A. Development and validation of UV spectrophotometric procedure for estimation of bifonazole in bulk. *Journal of Pharmaceutical and Biological Sciences*. 2016. No. 4 (4). P. 111–115. URL: <http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/7914/1/Статья%20бифоназол.pdf>.
- Bardsiri T.I., Moayed S., Meybodi R.N., et al. Investigation of Antioxidant, Antifungal, Antibacterial, and Anti-inflammatory Effects of *Teucrium polium* on Common Pathogens in Vaginitis: A Review. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*. 2022. No. 17 (14). DOI: 10.5812/jjnpp-128060.
- Borah P., Hazarika S., Sharma D., et al. Chapter 9 – Systemic and topical antifungal drugs. *Medicinal Chemistry of Chemotherapeutic Agents*. 2023. P. 285–315. DOI: 10.1016/B978-0-323-90575-6.00002-8.
- Bushuieva I.V., Klyosova K.G., Parchenko V.V., et al. Influence of the carrier type and surfactants on the trifazole emission from veterinary intrauterine suppositories. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2020. No. 13 (11). P. 5407–5410. DOI: 10.5958/0974-360X.2020.00945.2.
- Chale G.R., Jeughale A.S. Suppository: A review. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 2019. No. 8 (7). P. 1986–1982. URL: https://wjpr.s3.ap-south-1.amazonaws.com/article_issue/1559645222.pdf.
- Chindamo G.A., Sapino S., Peira E., et al. Recent Advances in Nanosystems and Strategies for Vaginal Delivery of Antimicrobials. *Nanomaterials*. 2021. No. 11 (2). P. 311–323. DOI: 10.3390/nano11020311.
- Czechowicz P., Nowicka J., Gościński G. Virulence Factors of *Candida* spp. and Host Immune Response Important in the Pathogenesis of Vulvovaginal Candidiasis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. No. 23 (11). DOI: 10.3390/ijms23115895.
- Emami L., Faghih Z., Ataollahi E., et al. Azole Derivatives: Recent Advances as Potent Antibacterial and Antifungal Agents. *Current Medicinal Chemistry*. 2023. No. 30 (2). P. 220–249. DOI: 10.2174/0929867329666220407094430.
- Faria-Gonçalves P., Rolo J., Gaspar C. et al. Virulence Factors as Promoters of Chronic Vulvovaginal Candidosis: A Review. *Mycopathologia*. 2021. Vol. 186. P. 755–773. DOI: 10.1007/s11046-021-00592-8.
- Hua S. Physiological and Pharmaceutical Considerations for Rectal Drug Formulations. *Front. Pharmacol.* 2019. Vol. 10. DOI: 10.3389/fphar.2019.01196.
- Kalia N., Singh J., Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2020. No. 19 (5). DOI: 10.1186/s12941-020-0347-4.
- Krishna A.V.M., Gowda V.D.P., Karki R. Formulation and Evaluation of Nanosponges Loaded Bifonazole for Fungal Infection. *Anti-Infective Agents*. 2021. No. 19 (1). P. 64–75. DOI: 10.2174/2211352518999200711164437.
- Lev-Sagie A., Seta F.D., Verstraalen H., et al. The Vaginal Microbiome: II. Vaginal Dysbiotic Conditions. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2022. No. 26 (1). P. 79–84. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000644.
- Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень у фармації. Т. А. Грошовий та ін. Тернопіль : ТДМУ, 2008. 368 с.
- Neves J., Sarmiento B. Controlled Drug Delivery via the Vaginal and Rectal Routes. *Fundamentals of Drug Delivery*. 2021. DOI: 10.1002/9781119769644.ch19.
- Pandey M., Choudhury H., Abdul-Aziz A., et al. Promising Drug Delivery Approaches to Treat Microbial Infections in the Vagina: A Recent Update. *Polymers*. 2021. No. 13 (1). P. 26–37. DOI: 10.3390/polym13010026.
- Purohit T.J., Hanning S.M., Wu Z. Advances in rectal drug delivery systems. *Pharmaceutical Development and Technology*. 2018. No. 23 (10). P. 942–952. DOI: 10.1080/10837450.2018.1484766.
- Редькіна Є. А., Гладишев В. В., Бурлака Б. С., Пухальська І. О. Вивчення впливу допоміжних речовин на вивільнення клопидогрелю з ректальних супозиторіїв. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. № 11 (1). С. 74–78. DOI: 10.14739/2409-2932.2018.1.123717.
- Rulhania S., Kumar S., Nehra B., et al. An insight into the medicinal perspective of synthetic analogs of imidazole. *Journal of Molecular Structure*. 2021. Vol. 1232. DOI: 10.1016/j.molstruc.2021.129982.
- Scorzoni L., Fuchs B.B., Junqueira J. C., Mylonakis E. Current and promising pharmacotherapeutic options for candidiasis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2021. Vol. 22 (7). P. 887–888. DOI: 10.1080/14656566.2021.1873951.
- Venugopal D., Husain K., Mustafa S.A., Sabeen S. Epidemiology, risk factors and antimicrobial profile of Vulvovaginal Candidiasis (VVC): A study among women in the central region of Saudi Arabia. *Journal of Medical Mycology*. 2021. Vol. 31 (2). DOI: 10.1016/j.mycmed.2020.101049.

REFERENCES

- Abdul-Aziz, M., Mahdy, M.A.K., Abdul-Ghani, R., Alhilali, N.A., Al-Mujahed, L.K.A., Alabsi, S.A., & Al-Shawish, F.A.M. (2019). Bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis and trichomonal vaginitis among reproductive-aged women seeking primary healthcare in Sana'a city, Yemen. *BMC Infectious Diseases*, 19 (879). DOI: 10.1186/s12879-019-4549-3.
- Antypenko, L., Gladysheva, S. & Korzhova, A. (2016). Development and validation of UV spectrophotometric procedure for estimation of bifonazole in bulk. *Journal of Pharmaceutical and Biological Sciences*, 4 (4), 111–115.
- Bardsiri, T.I. & Moayed, S. & Meybodi, R.N. & Torbati, M. & Sorkhani, T.M. (2022). Investigation of Antioxidant, Antifungal, Antibacterial, and Anti-inflammatory Effects of *Teucrium polium* on Common Pathogens in Vaginitis: A Review. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 17 (4). DOI: 10.5812/jjnpp-128060.
- Borah, P., Hazarika, S., Sharma, D., Venugopala, K.N., Chopra, D., Al-Shar'i, N.A., Hemalatha, S., Shakya, A.K., Acharya, P.C., & Deb, P.K. (2023). Chapter 9 – Systemic and topical antifungal drugs. *Medicinal Chemistry of Chemotherapeutic Agents*, 285–315. DOI: 10.1016/B978-0-323-90575-6.00002-8.
- Bushuieva, I.V., Klysova, K.G., Parchenko, V.V., Gudzenko, O.P., Gutty, B.V., Polova, Z.M., Olkhovska, A.B., Mykhailiuk, Y.O., Kurinnyi, A.V., Gladysheva, S.A., & Odyntsova, V.M. (2020). Influence of the carrier type and surfactants on the trifazole emission from veterinary intrauterine suppositories. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 13 (11), 5407–5410. DOI: 10.5958/0974-360X.2020.00945.2.
- Chale, G.R., & Jeughale, A.S. (2019). Suppository: A review. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 8 (7).
- Chindamo, G.A., Sapino, S., Peira, E., Chirio, D., & Gallarate, M. (2021). Recent Advances in Nanosystems and Strategies for Vaginal Delivery of Antimicrobials. *Nanomaterials*, 11 (2), 311–323. DOI: 10.3390/nano11020311.
- Czechowicz, P., Nowicka, J., & Gościński, G. (2022). Virulence Factors of *Candida* spp. and Host Immune Response Important in the Pathogenesis of Vulvovaginal Candidiasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (11). DOI: 10.3390/ijms23115895.
- Emami, L., Faghih, Z., Ataollahi, E., Sadeghian, S., Rezaei, Z., & Khabnadideh, S. (2023). Azole Derivatives: Recent Advances as Potent Antibacterial and Antifungal Agents. *Current Medicinal Chemistry*, 30 (2), 220–249. DOI: 10.2174/0929867329666220407094430.
- Faria-Gonçalves, P., Rolo, J., Gaspar, C., Palmeira-de-Oliveira, R., Martinez-de-Oliveira, J., & Palmeira-de-Oliveira, A. (2021). Virulence Factors as Promoters of Chronic Vulvovaginal Candidosis: A Review. *Mycopathologia*, 186, 755–773. DOI: 10.1007/s11046-021-00592-8.
- Hua, S. (2019). Physiological and Pharmaceutical Considerations for Rectal Drug Formulations. *Front. Pharmacol.*, 10. DOI: 10.3389/fphar.2019.01196.
- Kalia, N., Singh, J., & Kaur, M. (2020). Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 19 (5). DOI: 10.1186/s12941-020-0347-4.
- Krishna, A.V.M., Gowda, V.D.P., & Karki, R. (2021). Formulation and Evaluation of Nanosponges Loaded Bifonazole for Fungal Infection. *Anti-Infective Agents*, 19 (1), 64–75. DOI: 10.2174/2211352518999200711164437.
- Lev-Sagie, A., Seta, F.D., Verstraeten, H., Ventolini, G., Lonnee-Hoffmann, R., & Vieira-Baptista, P. (2022). The Vaginal Microbiome: II. Vaginal Dysbiotic Conditions. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 26 (1), 79–84. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000644.
- Groshovii, T.A., Martseniyk, V.P., Kucherenko, L.I., & Vronskaia, L.P. (2008). *Matematichne planuvannia eksperimentu pru provedenni naukovykh doslidgen v farmatsii [The mathematical planning of experiment is during realization of scientific researches in pharmacy]*. Ternopil: publishing house TDMU [in Ukrainian].
- Neves, J., & Sarmento, B. (2021). Controlled Drug Delivery via the Vaginal and Rectal Routes. *Fundamentals of Drug Delivery*. DOI: 10.1002/9781119769644.ch19.
- Pandey, M., Choudhury, H., Abdul-Aziz, A., Bhattamisra, S.K., Gorain, B., Carine, T., Toong, T.W., Yi, N.J., & Yi, L.W. (2021). Promising Drug Delivery Approaches to Treat Microbial Infections in the Vagina: A Recent Update. *Polymers*, 13 (1), 26–37. DOI: 10.3390/polym13010026.
- Purohit, T.J., Hanning, S.M., & Wu, Z. (2018). Advances in rectal drug delivery systems. *Pharmaceutical Development and Technology*, 23 (10), 942–952. DOI: 10.1080/10837450.2018.1484766.
- Redkina, E.A., Gladyshev, V.V., Burlaka, B.S., & Puchalska, I.O. (2018). Vychetnna vplyvu dopomizhnykh rehovyn na vyvilnen-nia klopidoireliu z rektalnykh suposytoryiiv [Study of the effect of excipients on the release of clopidogrel from rectal suppositories]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyki – Current issues of pharmaceutical and medical science and practice*, 11(1), 74–78 DOI: 10.14739/2409- 2932.2018.1.123717 [in Ukrainian].
- Rulhania, S., Kumar, S., Nehra, B., Gupta, G.D., & Monga, V. (2021). An insight into the medicinal perspective of synthetic analogs of imidazole. *Journal of Molecular Structure*, 1232. DOI: 10.1016/j.molstruc.2021.129982.
- Scorzoni, L., Fuchs, B.B., Junqueira, J.C., & Mylonakis, E. (2021). Current and promising pharmacotherapeutic options for candidiasis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 22 (7), 887–888. DOI: 10.1080/14656566.2021.1873951.
- Venugopal, D., Husain, K., Mustafa, S.A., & Sabeen, S. (2021). Epidemiology, risk factors and antimicrobial profile of Vulvovaginal Candidiasis (VVC): A study among women in the central region of Saudi Arabia. *Journal of Medical Mycology*, 31 (2). DOI: 10.1016/j.mycmed.2020.101049.

Стаття надійшла до редакції 12.11.2024
Стаття прийнята до друку 31.01.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Гладишев В. В. – ідея, дизайн дослідження;

Мельник Т. В. – збір та аналіз даних;

Лисянська Г. П. – коректування статті;

Абрамов С. В. – участь у написанні статті;

Гнітько І. В. – участь у написанні статті;

Соколовський С. С. – участь у написанні статті;

Гладишева С. А. – участь у написанні статті;

Угіс Клетнієк – участь у написанні статті;

Пухальська І. О. – участь у написанні статті.

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

УДК 615.014.21:539.23

Лена ДАВТЯН*доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач 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**Лев ПРИСТУПЮК***аспірант кафедри фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (lev.prystupiuk@gmail.com)***ORCID:** 0009-0001-4689-3903

Бібліографічний опис статті: Давтян Л., Приступюк Л. (2025). Теоретично-прикладні аспекти розробки фармацевтичної композиції у формі плівок лікарських. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 199–209, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-199>

ТЕОРЕТИЧНО-ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ У ФОРМІ ПЛІВОК ЛІКАРСЬКИХ

Актуальність. Розробка нових оригінальних лікарських засобів, що потребують відповідних підходів до створення раціональних та ефективних лікарських форм, серед яких можна зазначити групу аплікаційних препаратів, є актуальним питанням сьогодення. Останні розвиваються не тільки у плані їх асортименту, але й у сфері застосування. Плівки, що є представниками аплікаційних засобів, мають широкий діапазон застосування – в офтальмології, дерматології, стоматології, гінекології, косметології тощо. З усіх сфер застосування найменше вивчено дерматологічні плівки, найбільше – офтальмологічні. Плівки для косметології можуть бути використані в дерматологічній практиці як захисне покриття, засіб, що має антисептичну та ранозагоювальну дію.

Мета дослідження – провести бібліосемантичні й аналітичні дослідження щодо класифікаційної характеристики полімерів та плівок. Узагальнення літературних даних щодо технології отримання плівок лікарських.

Матеріали та методи. Науково-медична, науково-технічна література, вебсайти, контент-аналіз і синтез.

Результати дослідження. Запропонована класифікація полімерів та плівок лікарських за способом дії, типом вивільнення АФІ, технологічним способом введення АФІ та пластифікатора до складу плівок лікарських.

Висновки. Простота та технологічність плівок лікарських показали затребуваність цієї лікарської форми для профілактики й лікування різних патологій. Поряд із цим проведені аналітичні дослідження дали змогу виявити найбільш значущі аспекти та перспективні напрями розробки плівок лікарських для застосування в різних сферах медицини.

Ключові слова: полімер, плівки лікарські, технологія, технологічний процес, активний фармацевтичний інгредієнт.

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**Lev PRYSTUPIUK***PhD Student of the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceuticals, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (lev.prystupiuk@gmail.com)***ORCID:** 0009-0001-4689-3903

To cite this article: Davtian L., Prystupiuk L. (2024). Teoretychno-prikladni aspekty rozrobky farmatsevychnoi kompozytsii u formi plivok likarskykh [Theoretical and practical aspects of the development of pharmaceutical compositions in the form of medicinal films]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 199–209, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-199>

THEORETICAL AND PRACTICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS IN THE FORM OF MEDICINAL FILMS

Actuality. The development of new original medicinal products, which require appropriate approaches to the creation of rational and effective dosage forms, among which a group of application preparations can be noted, is an urgent problem today. The latter are

developing not only in terms of their assortment, but also in the field of application. Films, which are representatives of application products, have a wide range of applications – ophthalmology, dermatology, dentistry, gynecology, cosmetology, etc. Of all areas of application, dermatological films have been studied the least, and ophthalmological films have been studied the most. Films for cosmetology can be used in dermatological practice as a protective coating, an antiseptic and wound-healing agent.

Aim – conduct biblio-semantic and analytical research on the classification characteristics of polymers and films. Generalization of literary data on the technology of obtaining medicinal films.

Material and methods. Scientific and medical, scientific and technical literature, websites, content analysis and synthesis.

Research results. The proposed classification of polymers and medicinal films according to the mode of action, type of release of API and technological method of introduction of API and plasticizer into the composition of medicinal films.

Conclusions. The simplicity and manufacturability of medicinal films showed the demand of this dosage form for the prevention and treatment of various pathologies. Along with this, the conducted analytical research made it possible to identify the most significant aspects and promising directions for the development of medical films for use in various fields of medicine.

Key words: polymer; medicinal films, technology, technological process, active pharmaceutical ingredient.

Вступ. Актуальність. Розробка нових оригінальних лікарських засобів, які потребують відповідних підходів до створення раціональних та ефективних лікарських форм, серед яких можна зазначити групу аплікаційних препаратів, є актуальним питанням сьогодення. Останні розвиваються не тільки в плані їх асортименту, але й у сфері застосування. Плівки, що є представниками аплікаційних засобів, мають широкий діапазон застосування – в офтальмології, дерматології, стоматології, гінекології, косметології тощо. З усіх сфер застосування найменше вивчено дерматологічні плівки, найбільше – офтальмологічні. Плівки для косметології можуть бути використані в дерматологічній практиці як захисне покриття, як засіб, що має антисептичну та ранозагоювальну дію.

Програма розробки нового лікарського засобу (ЛЗ) передбачає проведення комплексу досліджень, заснованих на теоретичних припущеннях та експериментальних даних. Такий обґрунтований підхід до розробки лікарського засобу дає змогу отримати препарат, який відповідає вимогам нормативної документації до певних лікарських форм.

Програма розробки ЛЗ складається з певних етапів дослідження. Кожен етап розробки закладає якість препарату з урахуванням сформованих вимог до нього. Тому ефективність і безпека препарату є результатом обґрунтованого підбору компонентів основи та показників якості, що перевіряються протягом терміну зберігання препарату та забезпечують його стабільність. Повний цикл розробки ЛЗ передбачає аналіз літературних даних, нормативної документації, вивчення ступеня розробки цієї лікарської форми, саму розробку препарату із встановленням специфікаційних характеристик, вивчення безпечності та специфічної активності препарату.

Мета дослідження – бібліосемантичні й аналітичні дослідження щодо класифікаційної характеристики полімерів та плівок. Узагальнення літературних даних щодо технології отримання плівок лікарських.

Матеріали та методи дослідження. Науково-медична, науково-технічна література, вебсайти, контент-аналіз і синтез.

Результати дослідження та їх обговорення. Дизайн розробки плівок лікарських наведено на рис. 1.

Аплікаційні лікарські форми не втрачають своєї актуальності та перебувають у центрі уваги фахівців, які займаються питанням введення АФІ у вогнище ураження через шкіру. При цьому аплікаційне введення АФІ припускає не тільки локальне, а й системне введення АФІ в органи та тканини. Традиційним представником аплікаційних лікарських форм є плівки лікарські (рис. 2).

На сьогодні плівки лікарські вченими розглядаються як універсальний засіб доставки ліків. Вони є альтернативами традиційних лікарських форм і використовуються як для системної, так і для місцевої дії за перорального, буккального, сублінгвального введення, через шкірний та очний способи введення активних речовин.

Плівки лікарські є полімерною матрицею, яка відповідає багатьом вимогам для ефективного використання як основи для вивільнення АФІ (Borges et al., 2015). Плівки стоматологічні здатні скоротити частоту приймання та підвищити ефективність АФІ (Patel et al., 2011). Вони мають мінімальний побічний ефект (або не мають побічного ефекту взагалі) та сприяють зниженню інтенсивного метаболізму, викликаного протеолітичними ферментами (Kang-Mieler et al., 2014; Castro et al., 2015). Характеризуються швидким розчиненням або пролонгованою дією, є нетоксичними, біосумісними (Barbu et al., 2006; Achouri et al., 2013). Крім наведених переваг, плівки лікарські для транспортування є зручною лікарською формою, яка не потребує спеціального пакування та вторинного контейнера (Russo et al., 2015; Wening et al., 2011). Плівки лікарські характеризуються простотою застосування, що має особливе значення для вікових хворих (педіатричних, геріатричних) і психіатричних пацієнтів, оскільки

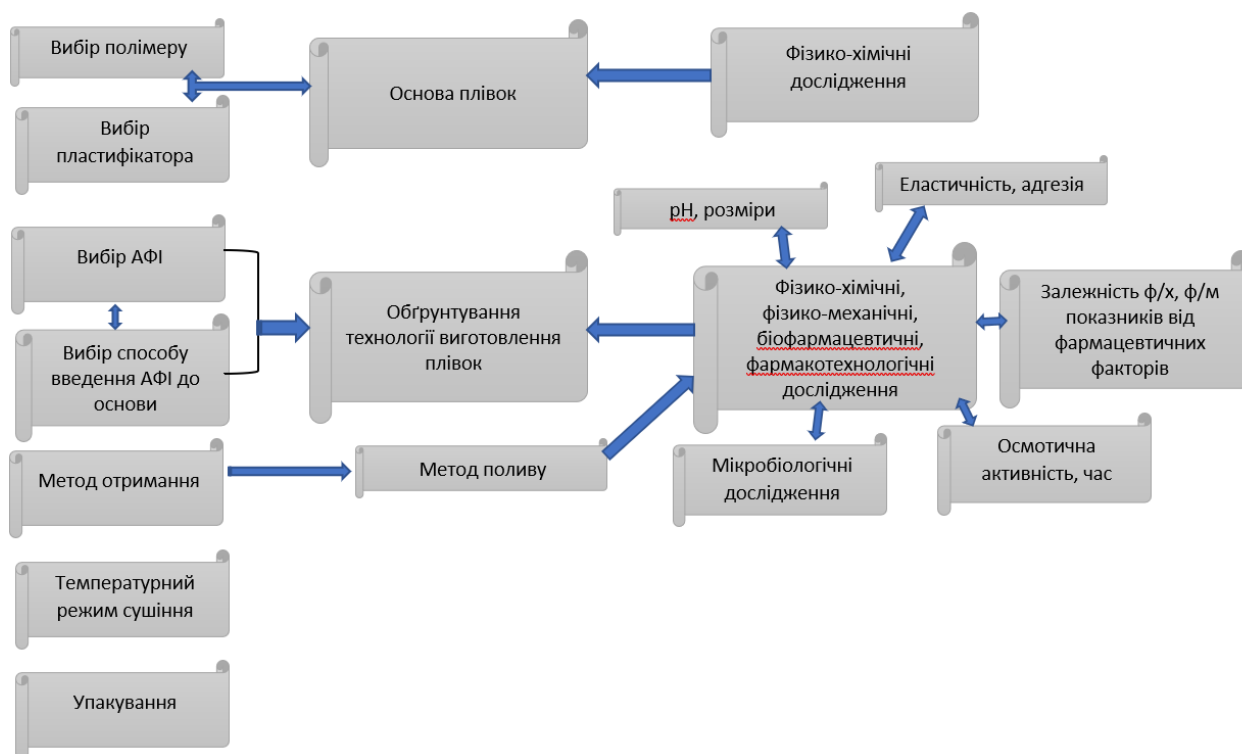


Рис. 1. Дизайн розробки плівок лікарських

запобігають виникненню задухи та забезпечують безпеку пацієнта (Guo et al., 2011; Voddupalli et al., 2010). Плівки лікарські є перспективними в застосуванні для лежачих пацієнтів. Переваги та недоліки плівок лікарських наведено на рис. 3.

Плівки лікарські (дерматологічні), на відміну від трансдермального пластиру, мають менш подразнювальну дію на шкіру завдяки менш оклюзійним властивостям, які покращують проникнення водяної пари через шкіру і не залишають відчуття липкості в місці нанесення [ДФУ, 2020; Saettone, 1993].

Плівки лікарські, які мають класифікаційні «сходи», характеризуються широким діапазоном застосування – в офтальмології, стоматології, гінекології, дерматології (рис. 4).

Серед зазначених на рис. 4 плівок лікарських найбільш поширеними та вивченими є очні плівки, а найменш – дерматологічні плівки. Останні є найменш розкритими та конкретизованими, хоча цей напрям, найімовірніше, потребує детального розгляду та розвитку, особливо в умовах надзвичайних ситуацій.

На наш погляд, цілком доцільною є розробка плівок лікарських комбінованої дії: використовуючи їх, можна забезпечити захисну дію з певним терапевтичним ефектом – ранозагоювальним, протизапальним, антимікробним.



Рис. 2. Класифікація плівок лікарських за способом дії та типу вивільнення АФІ

На сьогодні захворювання, які потребують локалізованого введення ЛЗ у порожнину органів, тканин, слизових оболонок тощо, дуже поширені. А наявні системи доставки АФІ не завжди є ефективними. Останнім часом спостерігається зміна поглядів учених від класичних лікарських форм місцевої дії до систем доставки ліків на основі полімерів. Використання принципів контрольованої доставки ліків

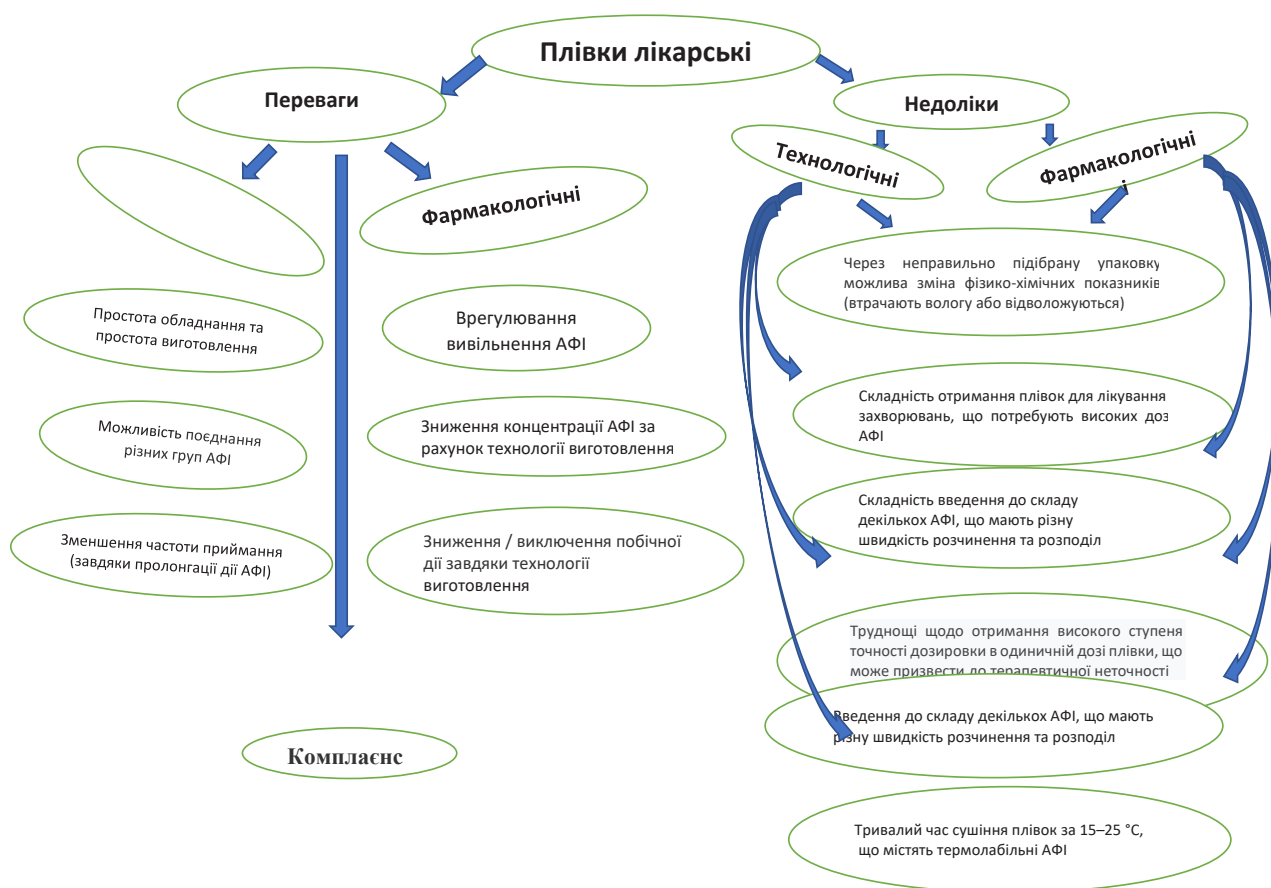


Рис. 3. Переваги та недоліки плівок лікарських

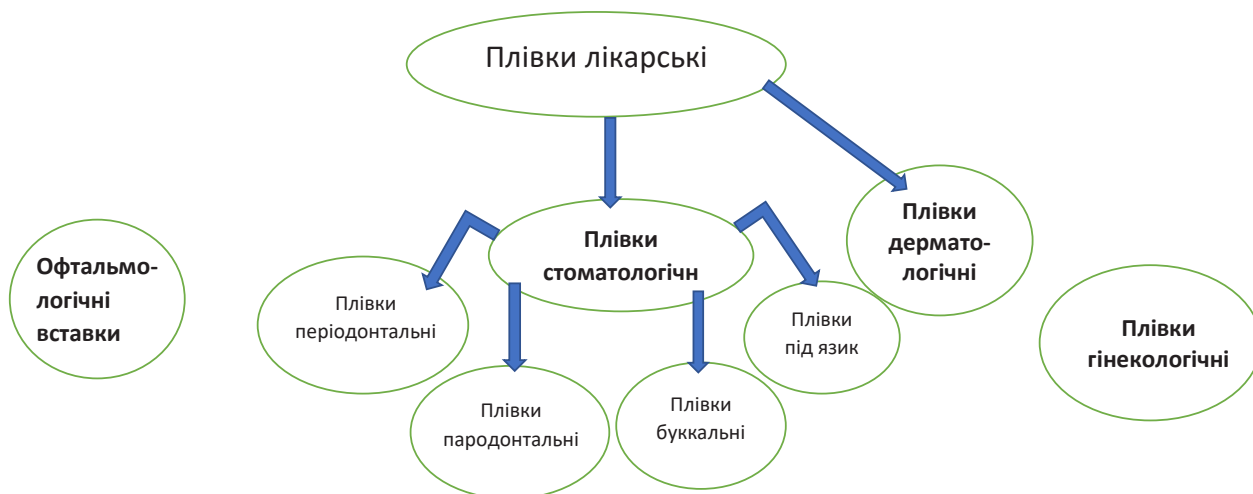


Рис. 4. Класифікація плівок лікарських за призначенням

є перспективним підходом до вирішення проблеми пролонгації дії препарату.

Серед лікарських форм систем доставки ліків на полімерній основі особливу увагу заслуговують

плівки / вставки лікарські. У літературі найчастіше зустрічається назва вставки (офтальмологічні лікарські плівки) та лікарські плівки – для використання у стоматології, дерматології, косметології.

Офтальмологічні вставки згідно з ДФУ 2.4 (ДФУ, 2020) – стерильні тверді або м'які препарати відповідного розміру та форми, призначені для вставлення в кон'юнктивальний мішок для продукування офтальмологічної дії. Вони зазвичай складаються з резервуара з діючою речовиною, який вбудовано в матрицю або розмежовано мембраною, що контролює швидкість вивільнення. Діюча речовина має бути достатньо розчинною у слізній рідині та повинна вивільнюватися протягом певного періоду часу. Офтальмологічні вставки випускаються в індивідуальних стерильних контейнерах.

Офтальмологічні вставки пройшли еволюційний розвиток від фільтрувальних паперів, просочених розчинами АФІ (XIX сторіччя), ламелей (попередники сучасних розчинних вставок) на основі гліцеринованого желатину із вмістом різних АФІ (до першої половини XX сторіччя) до офтальмологічних вставок (Saettone, 1993). Перехід від ламелей до вставок обумовлений введенням жорстких вимог до офтальмологічних ЛЗ щодо стерильності.

Еволюційний розвиток офтальмологічних вставок наведено авторами (Deivasigamani Karthikeyan, Mithun Bhowmick et al.) у науковій публікації (Deivasigamani Karthikeyan et al., 2008).

Вивільнення АФІ з ЛФ відбувається завдяки таким процесам: дифузії, осмосу, біоерозії (Deivasigamani Karthikeyan et al., 2008).

Класифікацію офтальмологічних вставок наведено на рис. 5.

Особливу увагу привертають до себе плівки стоматологічні, оскільки лікування та профілактика захворювань порожнини рота залишається однією

з актуальних проблем сучасної стоматології. Різноманітність лікарських форм і лікарських засобів, які використовуються в стоматологічній практиці, не завжди задовольняє потребу лікарів щодо ефективності лікування захворювань порожнини рота. З погляду вибору адекватної та ефективної лікарської форми важливе значення в цьому аспекті мають фармакокінетичні характеристики препарату: пролонговане або контрольоване вивільнення АФІ, яке можна досягти завдяки полімеру (комплексу полімерів).

Плівки стоматологічні поки що не є поширеною лікарською формою, однак ученими проводяться дослідження щодо розробки та впровадження їх в практику лікаря стоматолога. Ця ЛФ зарекомендувала себе як перспективний засіб доставки АФІ через слизову оболонку порожнини рота. За їх допомогою можна врегулювати кінетику вивільнення АФІ, пролонгувати терапевтичний ефект, поєднати в одній композиції лікарські речовини, які належать до різних фармакотерапевтичних і фізико-хімічних груп. Крім того, стоматологічні плівки можуть самостійно застосовуватися пацієнтами і в разі потреби легко видалятися з місця нанесення, вони зручні та безпечні у використанні.

У формі плівок стоматологічних науковцями запропоновано різні композиції, які відрізняються як фармакотерапевтичною спрямованістю, а отже, діючими речовинами, так і компонентним складом допоміжних речовин. Так, професором Давтян Л. Л. та її учнями розроблено та запропоновано плівки стоматологічні: 1996 р. – із сухим екстрактом окопника; плівки із циміналем (Давтян, 1996), 2006 р. – з метронідазолом і міконазолу нітратом; а також плівки

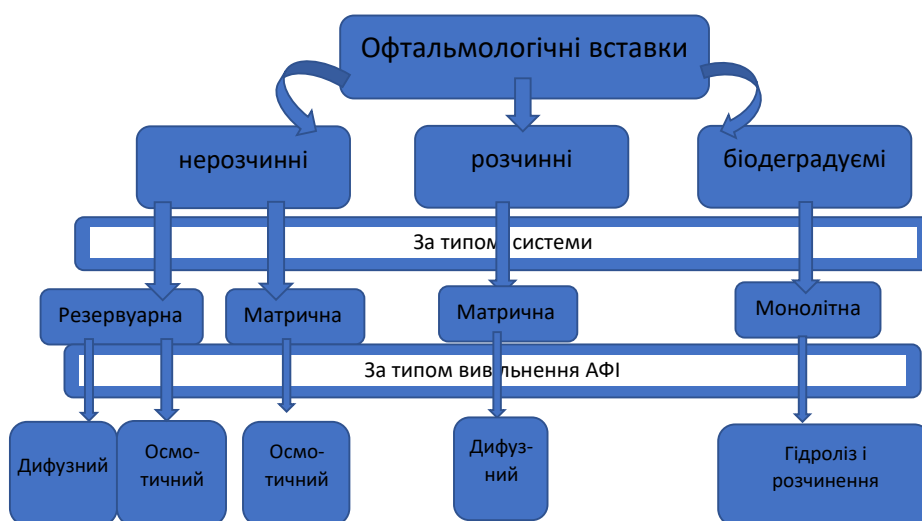


Рис. 5. Класифікація офтальмологічних вставок

з ацікловіром (Давтян, 2006), 2009 р. – двошарові плівки стоматологічні з метронідазолом та німесулідом (Власенко, 2009), 2010 р. – бар'єрні модифіковані плівки стоматологічні з контрольованим вивільненням АФІ із цефтриаксоном і німесулідом (Тарасенко, 2010), 2017 р. – плівки з декаметоксином і хлоргексидином (Рева, 2017), 2017 р. – з глюкозаміну гідрохлоридом, метронідазолом і хлоргексидину біглюконатом (Воронкіна, 2017). А у 2017 р. були розроблені вагінальні лікарські плівки (Дроздова, 2017) з метронідазолом, хінозолом і молочною кислотою, які відрізнялися від стоматологічних плівок розмірами (діаметр плівки 2 см, середня маса 341,1–416,9 мг). Отже, асортимент АФІ, які входять до складу плівок лікарських, досить різноманітний і враховує етіологію та патогенез захворювання. Активні фармацевтичні інгредієнти у складі плівок лікарських представлені субстанціями протизапальної, антимікробної, ранозагоювальної, анестезуючої дії як синтетичного, так і рослинного походження.

Кінетична особливість плівок лікарських залежить здебільшого від полімеру, що є носієм для АФІ. Роль полімерів у складі плівок лікарських полягає у тому, що вирішуються такі медико-технологічні завдання: пролонгація / швидка дія АФІ; контрольоване вивільнення АФІ з плівок протягом певного часу; цільовий транспорт АФІ. Фармакокінетичні показники препарату залежать від фармацевтичних факторів: допоміжні речовини (вид, кількість), розмір плівок (Демчук та ін., 2017; Давтян та ін., 2000, 2001), розчинність АФІ; технологічні прийоми виготовлення препарату (Gladyshev, 2021, 2024).

Полімери у складі плівок лікарських. Полімери є найбільш поширеними та затребуваними речовинами в технології ліків. Полімери – це високомолекулярні сполуки (ВМС), які є продуктами хімічної технології, рослинного та штучного походження та складаються із численних (10^3 – 10^6) молекул або їх блоків (мономерів), що з'єднані хімічними зв'язками (Віленський, 2024). Класифікацію полімерів наведено на рис. 6.

Полімери належать до класу в'язкопружних середовищ (Давтян, 2000; Марушко, 2021), тобто механічні властивості полімерів характеризуються комплексом фізико-хімічних і фізико-механічних властивостей, які властиві як для пружних тіл, так і для в'язких рідин (Віленський, 2024; Марушко, 2021). Від фізико-хімічних властивостей полімеру залежить його стійкість і старіння. Старіння полімерного матеріалу відбувається протягом певного часу під впливом зовнішніх факторів, зокрема тепла, світла, механічного впливу тощо. А стійкість визна-

чається хімічною природою полімеру. У процесі модифікації структури полімеру відбувається модифікація фізико-хімічних властивостей полімерного матеріалу.

До фізико-механічних властивостей полімерного матеріалу належать такі показники, як пружність, жорсткість, еластичність, пластичність, міцність, крихкість, в'язкість та твердість, що визначають ступінь зміни структури, розміру, форми полімерного матеріалу під впливом механічних сил. Ступінь руйнування і деформації полімерного матеріалу залежить від механічної сили: величини, тривалості дії (Марушко, 2021).

Під час випробування пластичних матеріалів визначають межу плинності (найменшу напругу, за якої зразок деформується без помітного збільшення навантаження), а для крихких – зусилля на розрив (Шидловський, 2017; Мікульонюк, 2020; Авраменко та ін., 2018; Бузило та ін., 2021). Тому під час вивчення фізико-механічних характеристик полімерних плівок визначають такі основні характеристики, як зусилля на розрив, відносне подовження, еластичність, блискучість тощо. Отже, вивчення фізико-механічних властивостей плівок не тільки визначає товарознавчі (споживчі) властивості, але й дає змогу знайти оптимальний варіант складу плівок щодо тривалості їхньої дії, кращої переносимості тощо.

Полімерні матеріали характеризуються здатністю до волокно- та плівкоутворення, що є найбільш цінною споживчою властивістю. Серед унікальних властивостей полімерних матеріалів потрібно зазначити високу еластичність (передбачає зворотні деформації до 800 % під дією малих навантажень), в'язко-пружність (пластичність і знижена крихкість полімерних матеріалів), в'язкоплинність (виявляють властивості, які притаманні твердим тілам і рідинам) (Віленський, 2024; Давтян, 2000; Марушко, 2021; Шидловський, 2017).

Полімерні матеріали у формі суцільних шарів товщиною до 0,2–0,3 мм і шириною понад 100 мм називають плівками (Шидловський, 2017; Мікульонюк, 2020; Авраменко та ін., 2018). Це визначення є формальним. Практично термін «плівка» застосовується для тонких листових матеріалів такої товщини, за якої зберігається їх пружність (Авраменко та ін., 2018).

Здатність полімерів до плівкоутворення – це специфічна відмінність високомолекулярних сполук (полімерів) від низькомолекулярних, що зумовлено будовою молекул, а саме великою довжиною, що в тисячі разів перевищує поперечний розмір (Авраменко та ін., 2018).

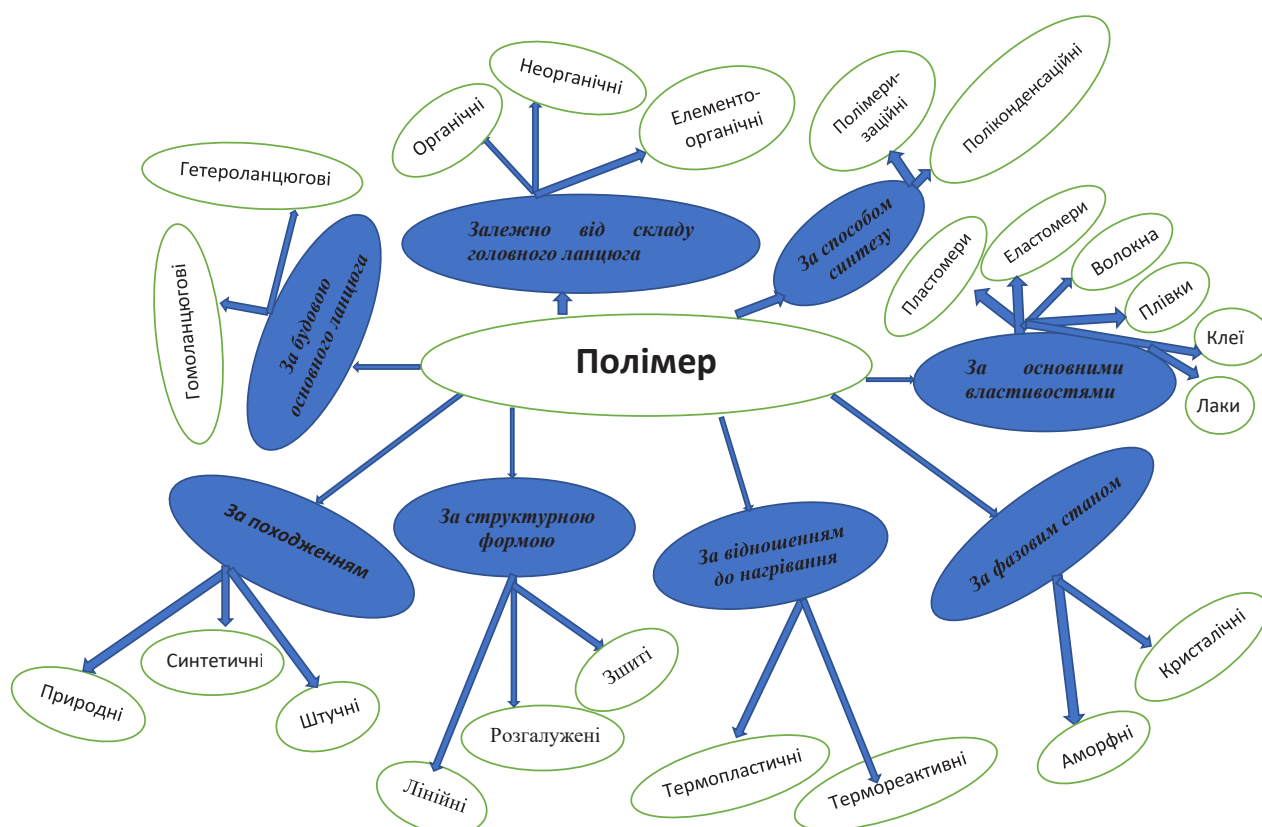


Рис. 6. Класифікація полімерів

Взаємодія полімерів із водою. У твердих речовинах і матеріалах взаємодія з водою ґрунтується на капілярних (фізичних) явищах, що зумовлено поверхневим натягом на розділ фаз, які не змішуються.

Водопоглинання (абсорбція) – це властивість матеріалу за безпосереднього зіткнення з водою вбирати й утримувати її у своїх порах. Водопоглинання залежить від наявності в матеріалі відкритої пористості та водорозчинних речовин (Бузило та ін., 2021). Водопоглинання визначають щодо обсягу або маси матеріалу. Зазвичай водопоглинання за об'ємом менше за пористість цього матеріалу, оскільки вода не проникає у дуже дрібні пори, а у дуже великих порах – не затримується (Авраменко та ін., 2018). Пористі матеріали тривалий час не можуть перебувати в абсолютно сухому або водонасиченому стані, вони набувають певної вологості, що залежить від температури та відносної вологості навколишнього середовища (Бузило та ін., 2021).

За взаємодії з розчинами полімер утворює структуру, форма та розмір якої залежить від характеру взаємодії полімеру з розчинником, а також від умов, у яких перебуває розчин (температура, механічний

вплив). Полімери в розчинах утворюють істинні розчини. Взаємодія полімеру з розчином полягає у змішуванні двох рідких фаз (Марушко, 2021; Шидловський, 2017; Авраменко та ін., 2018). Від розчинності полімерів у розчинниках (близькі сили міжмолекулярної взаємодії) залежить їх взаємне змішування. Тобто чим краща розчинність полімеру в розчиннику, тим менші кристалічні утворення у сформованій плівці, що призводить до покращення її механічних властивостей. Отже, механічні властивості плівкового матеріалу залежать від розчинності полімеру в розчиннику (Давтян, 2000, 2006).

Процес розчинення полімеру у воді відбувається через набухання полімеру: набухання полімеру → розчинення полімеру. Набухання полімеру є результатом проникнення розчинника в пори полімеру. Ця дія відбувається через відмінність коефіцієнтів дифузії полімеру та розчинника. Тобто відбувається зміна структури – збільшується об'єм маси. У процесі набухання полімеру утворюється сольватна оболонка навколо активних груп молекул полімеру. Полімер перетворюється у гель, об'єм якого менший за сумарний об'єм рідини та сухої речовини (Марушко, 2021; Шидловський, 2017; Авраменко та ін., 2018).

Поглинання розчинника полімером відбувається через осмотичне поглинання рідини всередину гелю. Гель є міцелярною сіткою, яку утворено нерозчинною фракцією. У петлях і міцелах цієї сітки перебуває розчинна фракція. Отже, поглинання розчинника цієї системою залежить від концентрації розчинної фракції та від температури. Зовнішні фактори, які обумовлюють зменшення міцності міжмолекулярних зв'язків полімеру, сприяють його набухання. Поглинання рідини полімером і набухання всередині гелю та на його поверхні відбувається з різною інтенсивністю. Розчинник із полімером зв'язується як інтерміцелярно (розчинник адсорбується на поверхні міцел), так і інтраміцелярно (розчинник проникає всередину). Два процеси відбуваються паралельно. Одночасно з набуханням полімеру відбувається процес його розчинення. Подрібнення, розтирання полімеру збільшує його поверхню, досягається рівновага між рідиною і гелем (Давтян, 2000; Мікульонок, 2020; Бузило та ін., 2021). Результатом розчинення полімеру є утворення розчину гелю. Перемішування призводить до прискорення стадії розчинення полімеру. Як розчинник переважно виступає вода. Однак, крім розчинника, до складу розчину полімеру (гелю) вводять пластифікатори, які впливають на фізико-механічні характеристики гелю. Хоча потрібно відмітити, що вода теж має пластифікувальні властивості.

Пластифікатори – це органічні сполуки, які застосовуються для модифікації властивостей полімерів, надання їм еластичності, пластичності, суцільності, блискучості тощо (Давтян, 2000). Пластифікатори підвищують стабільність полімерного матеріалу, знижують температуру склування, поліпшують експлуатаційні характеристики полімерних матеріалів (Давтян, 2000). Основні методи введення пластифікатора в полімер наведено на рис. 7.



Рис. 7. Методи введення пластифікатора в полімер

У технології виготовлення плівок лікарських кожен із методів потребує обґрунтування через фізико-механічні характеристики плівок лікарських.

Вибір типу пластифікатора та його кількості залежить від природи полімеру, умов його експлуатації.

Метод переробки полімерів визначається: класом полімеру (термопласт, реактопласт); фізичним станом, у якому перебуває полімер у момент виготовлення виробу (склоподібний – холодне пресування, вирубка тощо; високоеластичний – термоформування; в'язкоплинний (лиття, пресування, екструзія). Класифікаційну схему одержання плівок лікарських наведено на рис. 8.

Загальна основа технологічного процесу отримання плівок лікарських полягає в такому: отримання розчину полімеру (як розчинник використовують воду очищену / гідрофільно не водні розчинники), введення АФІ до розчину полімеру, (у формі розчину / суспензії / емульсії) і допоміжних речовин, видалення рідкого середовища (сушіння за температури від 15–25 до 60 °С), формування плівок відповідного розміру (різка), пакування плівок.

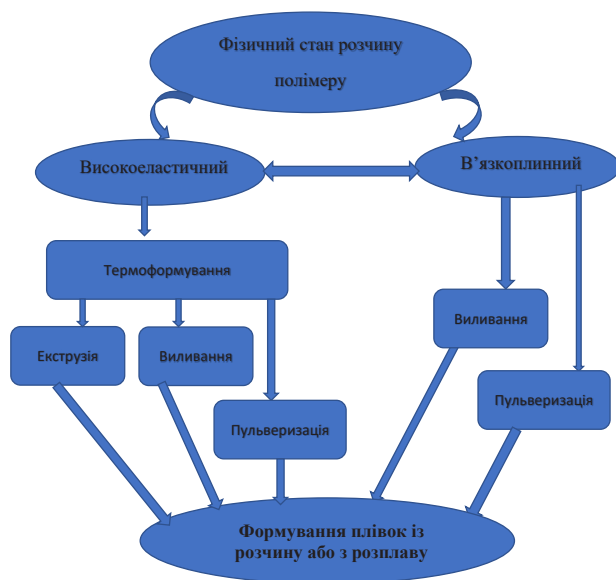


Рис. 8. Технологічні методи отримання плівок лікарських

У цій схемі значну роль має стадія видалення рідкого середовища з плівкової основи, що описано в роботах Л. Л. Давтян (Давтян, 2000, 2003, 2006). Швидкість випаровування (видалення рідкого середовища) розчинника повинна забезпечувати необхідну якість препарату за умови отримання їх з однорідною, рівноважною структурою. У процесі виготовлення плівок лікарських сушіння їх здійснювали в сушильній шафі за температури 60 ± 2 °С до залишкової вологості 15–25 %, що забезпечує зняття плівки з підкладки. Після цього продовжували сушіння плівки до залишкової вологості 8–10 %.

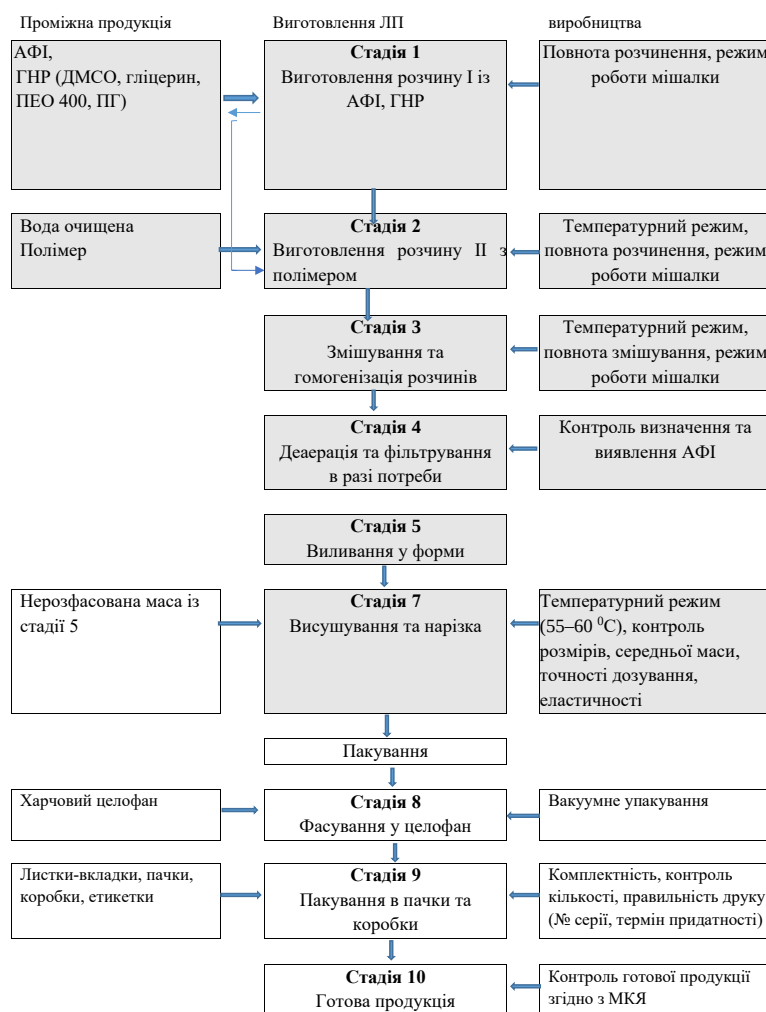


Рис. 9. Загальна схема технологічного процесу отримання плівок лікарських

Загальну схему технологічного процесу отримання плівок лікарських наведено на рис. 9.

Висновки

Простота та технологічність плівок лікарських показали затребуваність цієї лікарської форми

для профілактики та лікування різних патологій. Поряд із цим проведені аналітичні дослідження дали змогу виявити найбільш значущі аспекти та перспективні напрями розробки плівок лікарських для застосування в різних сферах медицини.

ЛІТЕРАТУРА

- Borges A.F., Silva C., Coelho J.F., et al. Oral films: current status and future perspectives: I – Galenical development and quality attributes. *J Control Release*, 206 (2015), pp. 1–19.
- Patel V.F., Liu F., Brown M.B. Advances in oral transmucosal drug delivery. *J Control Release*, 153 (2011), pp. 106–116.
- Kang-Mieler J.J., Osswald C.R., Mieler W.F. Advances in ocular drug delivery: emphasis on the posterior segment. *Expert Opin Drug Deliv*, 11 (2014), pp. 1–14.
- Castro P.M., Fonte P., Sousa F., et al. Oral films as breakthrough tools for oral delivery of proteins/peptides. *J Control Release*, 211 (2015), pp. 63–73.
- Barbu E., Verestiuc L., Nevell T.G., et al. Polymeric materials for ophthalmic drug delivery: trends and perspectives. *J Mater Chem*, 16 (2006), pp. 3439–3443.
- Achouri D., Alhanout K., Piccerelle P., et al. Recent advances in ocular drug delivery. *Drug Dev Ind Pharm*, 39 (2013), pp. 1599–1617.
- Russo E., Selmin F., Baldassari S., et al. A focus on mucoadhesive polymers and their application in buccal dosage forms. *J Drug Deliv Sci Technol*, 32 (2015), pp. 113–125.

Wening K., Breitzkreutz J. Oral drug delivery in personalized medicine: unmet needs and novel approaches. *Int J Pharm*, 404 (2011), pp. 1–9.

Guo R., Du X., Zhang R., et al. Bioadhesive film formed from a novel organic-inorganic hybrid gel for transdermal drug delivery system. *Eur J Pharm Biopharm*, 79 (2011), pp. 574–583.

Boddupalli B., Mohammed Z., Nath R., et al. Mucoadhesive drug delivery system: an overview. *J Adv Pharm Technol Res*, 1 (2010), pp. 381–387.

Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Доповнення 4. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. 600 с. ISBN 978-966-97390-5-6.

Saettone M.F. Solid polymeric inserts/disks as ocular drug delivery 5. Systems. In: Edman P, editor. *Biopharmaceutics of ocular drug delivery*. Boca Raton : CRC Press; 1993. P. 61–79.

Deivasigamani Karthikeyan, Mithun Bhowmick, Vijay Prakesh Pandey, Jothivel Nandhakumar, Singaravel Sengottuvelu, Sandeep Sonkar, Thangavel Sivakumar. The concept of ocular inserts as drug delivery systems: An overview. *Asian Journal of Pharmaceutics* – October-December 2008, 2 (4), pp. 192–200. DOI: 10.4103/0973-8398.45031.

Давтян Лена Левонівна. Технологія і изучение стоматологических лекарственных пленок для лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Запорожский медицинский университет. Запорожье, 1996. 164 с.

Давтян Лена Левонівна. Науково-практичне обґрунтування технології м'яких лікарських форм для стоматології : дис. ... д-ра фармацевт. наук : 15.00.01 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Київ, 2006. 397 с.

Власенко Ірина Олексіївна. Розробка науково-обґрунтованого складу та технології м'яких лікарських засобів протизапальної та антимікробної дії для стоматології : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2009. 152 с.

Тарасенко Вікторія Олександрівна. Розробка складу та технології стоматологічних м'яких лікарських форм з німесулідом та цефтриаксоном : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2010. 238 с.

Рева Дмитро Володимирович. Розробка складу та технології стоматологічних лікарських плівок та гелю з декаметоксином та хлоргексидином : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2017. 214 с.

Воронкіна Альона Сергіївна. Розробка складу та технології м'яких лікарських засобів на основі глюкозаміну, метронідазолу та хлоргексидину для стоматології : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2017. 262 с.

Дроздова Анна Олександрівна. Науково-практичне обґрунтування складу та технології лікарських засобів антимікробної та сперміцидної дії для гінекології : дис. ... д-ра фармацевт. наук : 15.00.01 / Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2017. 493 с.

Сучасний стан створення, виробництва та дослідження швидкорозчинних оральних плівок / М. Б. Демчук, Ю. Я. Мельник, Т. А. Грошовий, В. Й. Скорохода, А. І. Денис // *Фармацевтичний часопис*. 2017. № 2. С. 113–119. DOI: 10.11603/2312-0967.2017.2.7907.

Давтян Л. Л., Корытнюк А. Я., Дзюбан Н. Ф. Влияние вспомогательных веществ на биодоступность терапевтически активных соединений в стоматологических пленках. *Ліки людини*. Матер. Всеукр. наук.-практ. конф. Харьков, 2001. С. 18–19.

Давтян Л. Л., Корытнюк А. Я., Ерошенко С. С. Стоматологические пленки и пародонти. 36. наук. праць Української військово-медичної академії. Вип. 6. Київ, 2000. С. 71–78.

Technology of medications. Pharmaceutical compounding : Textbook for pharmaceutical universities and faculties. Translation from Ukrainian / edited by V.V. Gladyshev. Kyiv : Publishing house Ludmila, 2024. 364 p.

Біофармація : підручник для фармацевтичних ЗВО і факультетів. 2-ге видання. За редакцією В. В. Гладішева / Гладішев В. В., Давтян Л. Л., Бірюк І. А. та ін. Львів : Видавець Марченко Т. В., 2021. 176 с.

Віленський В. О. Полімери: синтез, модифікація, дослідження : навчальний посібник. Житомир : Вид-во ЖДУ ім. І. Франка, 2024. 348 с.

Давтян Л. Л. Полимерные материалы и медицинские пленки. *Ліки України*. 2000. № 7–8. С. 52–55.

Хімія полімерів : конспект лекцій / упоряд.: Л. П. Марушко. Луцьк : П «Зоря-плюс» ВОО ВОІ СОІУ, 2021. 133 с.

Шидловський М. С. Нові матеріали: частина 1. Структура і механічні властивості конструкційних полімерів та пластмас [Текст] : навчальний посібник для студентів спеціальності «Прикладна механіка» спеціалізації «Динаміка і міцність машин» Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2017. 192 с.

Технологічні основи перероблення полімерних матеріалів [Електронний ресурс] : навч. посіб. для здобувачів ступеня бакалавра та освітніми програмами «Інжиніринг пакування та пакувального обладнання» спеціальності 131 «Прикладна механіка» та «Інжиніринг обладнання виробництва полімерних та будівельних матеріалів і виробів» спеціальності 133 «Галузеве машинобудування» / І. О. Мікулюнок. 2-ге вид., переробл. та доповн. ; КПІ ім. Ігоря Сікорського. Електронні текстові дані (1 файл: 7,21 Мбайт). Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2020. 292 с. Режим доступу: <https://ela.kpi.ua/server/api/core/bitstreams/a01b3f86-c11f-49e8-8dc5-49c03b765a0e/content>.

Технологія виробництва та переробки полімерів медико-біологічного призначення : навч. посіб. / В. Л. Авраменко, Л. П. Підгорна, Г. М. Черкашина, О. В. Близнюк. Харків : НТУ «ХПІ», 2018. 356 с.

Матеріалознавство : навч. посіб. / В. І. Бузило, В. П. Сердюк, А. В. Яворський, О. А. Гайдай / М-во освіти і науки України, Нац. техн. ун-т «Дніпровська політехніка». Дніпро : НТУ «ДП», 2021. 243 с.

Давтян Л. Л. Технологічна лінія виробництва лікарських плівок / Давтян Л. Л., Давтян А. Л. *Фарм. ж.* 2003. № 3. С. 88–92.

REFERENCES

- Borges, A.F., Silva, C., & Coelho, J.F. (2015). Oral films: current status and future perspectives: I – Galenical development and quality attributes. *Journal of Controlled Release*, 206, 1–19.
- Patel, V.F., Liu, F., & Brown, M. B. (2011). Advances in oral transmucosal drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 153, 106–116.
- Kang-Mieler, J.J., Osswald, C.R., & Mieler, W.F. (2014). Advances in ocular drug delivery: emphasis on the posterior segment. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 11, 1–14.
- Castro, P.M., Fonte, P., & Sousa, F., et al. (2015). Oral films as breakthrough tools for oral delivery of proteins/peptides. *Journal of Controlled Release*, 211, 63–73.
- Barbu, E., Verestiuc, L., & Nevell, T.G., et al. (2006). Polymeric materials for ophthalmic drug delivery: trends and perspectives. *Journal of Materials Chemistry*, 16, 3439–3443.
- Achouri, D., Alhanout, K., & Piccerelle, P., et al. (2013). Recent advances in ocular drug delivery. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 39, 1599–1617.
- Russo, E., Selmin, F., & Baldassari, S., et al. (2015). A focus on mucoadhesive polymers and their application in buccal dosage forms. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 32, 113–125.
- Wening, K., & Breitzkreutz, J. (2011). Oral drug delivery in personalized medicine: unmet needs and novel approaches. *International Journal of Pharmaceutics*, 404, 1–9.
- Guo, R., Du, X., & Zhang, R., et al. (2011). Bioadhesive film formed from a novel organic-inorganic hybrid gel for transdermal drug delivery system. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 79, 574–583.
- Boddupalli, B., Mohammed, Z., & Nath, R., et al. (2010). Mucoadhesive drug delivery system: an overview. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 1, 381–387.
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy* [State Pharmacopoeia of Ukraine]. (2020). 2nd ed., Supplement 4. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines. ISBN 978-966-97390-5-6 [in Ukrainian].
- Saettone, M.F. (1993). Solid polymeric inserts/disks as ocular drug delivery systems. In P. Edman (Ed.), *Biopharmaceutics of ocular drug delivery* (pp. 61–79). Boca Raton: CRC Press.
- Karthikeyan, D., Bhowmick, M., Pandey, V.P., Nandhakumar, J., Sengottuvelu, S., Sonkar, S., & Sivakumar, T. (2008). The concept of ocular inserts as drug delivery systems: An overview. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 2 (4), 192–200. <https://doi.org/10.4103/0973-8398.45031>.
- Davtyan, L.L. (1996). *Tekhnologhiia i vyvchennia stomatolohichnykh likar-skikh plivok dlia likuvannia khvorykh iz zapalnymy zakhvoriuvanniamy parodonta* [Technology and Study of Dental Medicinal Films for the Treatment of Patients with Inflammatory Periodontal Diseases] (Doctoral dissertation). Zaporizhzhia Medical University [in Ukrainian].
- Demchuk, M.B., Melnyk, Y.Ya., Groshovy, T.A., Skorokhoda, V.Y., & Denys, A.I. (2017). Suchasnyi stan stvorennia, vyrobnytstva ta doslidzhennia shvydkorozchynnykh oralnykh plivok [The Current State of Development, Production, and Research of Fast-Dissolving Oral Films]. *Farmatsevtichnyi chasopys – Pharmaceutical Journal*, 2, 113–119. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2017.2.7907> [in Ukrainian].
- Technology of medications. Pharmaceutical compounding: Textbook for pharmaceutical universities and faculties (2024). Translation from Ukrainian, edited by V.V. Gladyshev. Kyiv: Publishing house Ludmila.
- Vilenskyi, V.O. (2024). *Polimery: Syntez, modyfikatsiia, doslidzhennia* [Polymers: Synthesis, Modification, Research]. Zhytomyr: ZhDU Publishing. [in Ukrainian].
- Davtyan, L.L. (2000). Polymer materials and medical films. *Liky Ukrainy – Drugs of Ukraine*, 7–8, 52–55 [in Ukrainian].
- Marushko, L.P. (2021). *Khimia polimeriv* [Polymer Chemistry]. Lutsk: Zoria-Plus [in Ukrainian].
- Shydlovskiy, M.S. (2017). *Novi materialy: Chastyna 1 – Struktura i mekhanichni vlastyvoli konstruktivnykh polimeriv ta plastmas* [New Materials: Part 1 – Structure and Mechanical Properties of Structural Polymers and Plastics]. Kyiv: KPI named after Ihor Sikorskyi [in Ukrainian].
- Mikulionok, I.O. (2020). *Tekhnolohichni osnovy pereroblennia polimernykh materialiv* [Technological Basics of Polymer Processing]. Kyiv: KPI named after Ihor Sikorskyi. [Electronic resource]. Retrieved from <https://ela.kpi.ua/server/api/core/bitstreams/a01b3f86-c11f-49e8-8dc5-49c03b765a0e/content> [in Ukrainian].
- Avramenko, V.L., Pidhorna, L.P., Cherkashyna, H.M., & Blyzniuk, O.V. (2018). *Tekhnologhiia vyrobnytstva ta pererobky polimeriv medyko-biolohichnoho pryznachennia* [Technology of Production and Processing of Biomedical Polymers]. Kharkiv: NTU “KhPI” [in Ukrainian].
- Buzilo, V.I., Serdiuk, V.P., Yavorskyi, A.V., & Haidai, O.A. (2021). *Materialoznavstvo* [Materials Science]. Dnipro: NTU “DP” [in Ukrainian].
- Davtyan, L.L., & Davtyan, A.L. (2003). *Tekhnolohichna liniia vyrobnytstva likar-skikh plivok* [Technological Line for the Production of Medical Films]. *Farmatsevtichnyi zhurnal – Pharmaceutical Journal*, 3, 88–92 [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 18.11.2024
Стаття прийнята до друку 04.02.2025

Конфлікт інтересів: відсутній/

Внесок авторів:

Приступок Л. О. – аналіз літератури, аналіз даних, написання статті, висновки;

Давтян Л. Л. – концепція і дизайн дослідження, корегування статті.

Електронна адреса для листування з авторами: lev.prystupniuk@gmail.com

UDC 581.1:582.734.3:615.322:550.4:631.8:543.42

Bohdana YASHCHUK

Assistant at the Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Pharmacognosy, Private Higher Educational Establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (b.yashchuk@kmu.edu.ua)

ORCID: 0009-0007-6394-5326

SCOPUS: 58795018100

Olena KONOVALOVA

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

ORCID: 0000-0001-6025-5230

SCOPUS: 6508198095; 57552970200

Iryna HURTOVENKO

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

ORCID: 0000-0003-2442-3406

SCOPUS: 57552046000

Mariia KALISTA

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

ORCID: 0000-0002-2335-5184

SCOPUS: 57193743485

Olha SHCHERBAKOVA

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

ORCID: 0000-0001-6601-6476

SCOPUS: 58250303800

To cite this article: Yashchuk B., Konovalova O., Hurtovenko I., Kalista M., Shcherbakova O. (2025). Doslidzhennia elementnoho skladu syrovyny divochoho vynuhradu piatylystoho ta divochoho vynuhradu tryhostrokintsevoho u porivnianni z elementnym skladom gruntu [Study of the elemental composition of *Parthenocissus quinquefolia* and *Parthenocissus tricuspidata* raw materials in comparison with the elemental composition of the soil]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 210–220, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-210>

STUDY OF THE ELEMENTAL COMPOSITION OF *PARTHENOCISSUS QUINQUEFOLIA* AND *PARTHENOCISSUS TRICUSPIDATA* RAW MATERIALS IN COMPARISON WITH THE SOIL ELEMENTAL COMPOSITION

Actuality. Considering the significance of macro- and microelements in maintaining the vital functions of a human body, it is important to determine their qualitative and quantitative composition in medicinal plant raw materials. Promising objects of study include species of the genus *Parthenocissus* Planch. – *P. quinquefolia* and *P. tricuspidata*, which are widespread in Ukraine and possess both decorative and pharmacological value. However, modern professional literature lacks data on the mineral element content in the raw materials of *P. quinquefolia* and *P. tricuspidata*. The raw materials of these species contain a wide range of biologically active substances, such as stilbenes, flavonoids, phenolic acids, and other substances that have antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, and senolytic activities.

The aim of the work – to investigate the elemental composition of *P. quinquefolia* and *P. tricuspidata* raw materials in comparison with the elemental composition of the soil.

Materials and methods. Leaves and shoots of *P. quinquefolia* and *P. tricuspidata* were collected during the flowering phase (July), and fruits during full ripeness (September–October) in 2023 in Lisnyky village and Skvyra town, Kyiv Oblast (Ukraine).

The study of the qualitative composition and quantitative content of mineral elements was carried out by the X-ray fluorescence method on the energy dispersive spectrometer “ElvaX-med” (Elvatech Ltd., Ukraine) in the Scientific and Technical centre “Viria Ltd.” (Kyiv, Ukraine).

Research results. The leaves and shoots of both species of *Parthenocissus* accumulated a higher total content of mineral elements compared to the fruits. The mineral content in the leaves and shoots of *P. quinquefolia* (2297.23 mg/100 g) was slightly higher than in *P. tricuspidata* (2112.52 mg/100 g) collected in Lisnyky village, and in *P. tricuspidata* (1650.78 mg/100 g) collected in Skvyra town, significantly exceeded the content in the leaves and shoots of *P. quinquefolia* (524.88 mg/100 g) collected in Skvyra town. In the fruits of *P. quinquefolia* (1371.17 mg/100 g) and *P. tricuspidata* (1332.20 mg/100 g) collected in Lisnyky village, the total mineral content was almost identical and somewhat lower than in the fruits of *P. tricuspidata* (1818.23 mg/100 g), and 2.2 times lower than in the fruits of *P. quinquefolia* (3097.57 mg/100 g) collected in Skvyra town.

The raw material of *P. quinquefolia* exhibited a slightly higher total content of mineral elements compared to *P. tricuspidata*. At the same time, *P. tricuspidata* was characterized by a higher sulfur content, particularly in the leaves and shoots, which may represent a species-specific feature of this raw material.

Both species of *Parthenocissus* showed a similar elemental composition, with sulfur, potassium, and calcium prevailing regardless of the growing conditions. Neither species accumulated heavy metals (titanium, cobalt, zirconium) even in cases of significant soil concentrations, indicating the environmental safety of the raw materials.

Conclusions. The results of the study of the mineral composition of *P. quinquefolia* and *P. tricuspidata* raw materials confirm the potential for further phytochemical and pharmacological studies of these raw materials to develop and implement phytomedicines with hypoglycemic, neuroprotective, anti-inflammatory, and antioxidant properties.

Key words: Virginia creeper, *Parthenocissus quinquefolia*, Japanese creeper, *Parthenocissus tricuspidata*, X-ray fluorescence method, macroelements, microelements, soil elemental composition.

Богдана ЯЩУК

асистент кафедри фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (b.yashchuk@kmtu.edu.ua)

ORCID: 0009-0007-6394-5326009-0007-6394-5326

SCOPUS: 58795018100

Олена КОНОВАЛОВА

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

ORCID: 0000-0001-6025-5230

SCOPUS: 6508198095; 57552970200

Ірина ГУРТОВЕНКО

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

ORCID: 0000-0003-2442-3406

SCOPUS: 57552046000

Марія КАЛІСТА

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

ORCID: 0000-0002-2335-5184

SCOPUS: 57193743485

Ольга ЩЕРБАКОВА

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

ORCID: 0000-0001-6601-6476

SCOPUS: 58250303800

Бібліографічний опис статті: Ящук Б., Коновалова О., Гуртовенко І., Каліста М., Щербакова О. (2025). Дослідження елементного складу сировини дівочого винограду п'ятилистого та дівочого винограду тригострокінцевого в порівнянні з елементним складом ґрунту. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 210–220, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-210>

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ СИРОВИНИ ДІВОЧОГО ВІНОГРАДУ П'ЯТИЛИСТОГО ТА ДІВОЧОГО ВІНОГРАДУ ТРИГОСТРОКІНЦЕВОГО В ПОРІВНЯННІ З ЕЛЕМЕНТНИМ СКЛАДОМ ҐРУНТУ

Актуальність. Зважаючи на важливість макро- та мікроелементів у забезпеченні життєдіяльності організму, актуальним є встановлення їхнього якісного складу та кількісного вмісту в лікарській рослинній сировині. Перспективними об'єктами дослідження є представники роду *Parthenocissus* Planch. (дівочий виногра́д) – *P. quinquefolia* та *P. tricuspidata*, які поширені на території України і мають декоративну та фармакологічну цінність, адже в сучасній фаховій літературі відсутні дані щодо вмісту мінеральних елементів у сировині *P. quinquefolia* та *P. tricuspidata*. Сировина цих видів містить широкий спектр БАР, зокрема стилбени, флавоноїди, гідроксикоричні та фенольні кислоти, а також інші сполуки, що проявляють антимікробну, антиоксидантну, протизапальну, антиканцерогенну, сенолітичну активність.

Мета дослідження – вивчити елементний склад сировини дівочого винограду п'ятилистого (*P. quinquefolia*) та дівочого винограду тригострокінцевого (*P. tricuspidata*) в порівнянні з елементним складом ґрунту, взятому з-під рослин.

Матеріали та методи дослідження. Листя й пагони *P. quinquefolia* та *P. tricuspidata* були заготовлені у фазу квітання (липень), плоди – під час повної стиглості (вересень – жовтень) у 2023 році в с. Лісники та в м. Сквирі Київської області (Україна).

Дослідження якісного складу та кількісного вмісту мінеральних елементів проводили рентген-флуоресцентним методом (РФА) на енергодисперсійному спектрометрі ElvaX.

Результати дослідження. Листя з пагонами обох видів дівочого винограду характеризується накопиченням більшої загальної кількості мінеральних елементів, ніж плоди. Вміст мінеральних елементів у листі з пагонами *P. quinquefolia* (2297,23 мг/100 г) дещо вищий, ніж у *P. tricuspidata* (2112,52 мг/100 г), зібраних у с. Лісники, і у *P. tricuspidata* (1650,78 мг/100 г), зібраних у м. Сквирі, та значно перевищує їх вміст у листі з пагонами *P. quinquefolia* (524,88 мг/100 г), зібраних у м. Сквирі. У плодах *P. quinquefolia* (1371,17 мг/100 г) та *P. tricuspidata* (1332,20 мг/100 г), зібраних у с. Лісники, загальний вміст елементів майже не відрізняється та є дещо меншим, ніж у плодах *P. tricuspidata* (1818,23 мг/100 г) та у 2,2 раза менший, ніж у плодах *P. quinquefolia* (3097,57 мг/100 г), зібраних у м. Сквирі.

Сировина *P. quinquefolia* має дещо вищий загальний вміст мінеральних елементів порівняно з *P. tricuspidata*. Тоді як для сировини *P. tricuspidata* характерним є накопичення більшої кількості сульфору, особливо в листі з пагонами, що може бути видовою особливістю цієї сировини.

Обидва види дівочого винограду мають подібний елементний склад із переважанням сульфору, калію та кальцію, незалежно від умов зростання, та не накопичують важкі метали (титан, кобальт, цирконій) навіть за їх значного вмісту в ґрунті, що свідчить про екологічну безпечність сировини.

Висновки. Результати дослідження мінерального складу сировини *P. quinquefolia* та *P. tricuspidata* підтверджують перспективність подальших фітохімічних і фармакологічних досліджень цієї сировини з метою розробки та впровадження фітозасобів із гіпоглікемічною, нейропротекторною, протизапальною та антиоксидантною дією.

Ключові слова: дівочий виноград п'ятилистий, *Parthenocissus quinquefolia*, дівочий виноград тригострокінцевий, *Parthenocissus tricuspidata*, рентген-флуоресцентний метод, макроелементи, мікроелементи, елементний склад ґрунту.

Introduction. The centuries-long use of medicinal plants as a source of biologically active substances (BAS) with specific therapeutic effects has become the basis for the search for new promising plants. Of particular interest in this regard are representatives of the genus *Parthenocissus* Planch. (family Vitaceae), especially Virginia creeper (*P. quinquefolia* (L.) Planch.) and Japanese creeper (*P. tricuspidata* (Siebold et Zucc.) Planch.), which are widespread in both cultivated and wild states across Ukraine as ornamental plants for vertical gardening (Nie, 2010). Moreover, these perennial lianas are used in traditional medicine in North America and Asia to treat gastrointestinal diseases and for their anti-inflammatory, antioxidant, anticancer, antiviral, hemostatic, antidiabetic, and anti-aging properties (Faisal, 2018; Liang, 2018; Abood, 2024).

The raw materials of *P. tricuspidata* contain a variety of BAS that exhibit a broad spectrum of pharmacological activities, including antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer effects, which may reduce the risk of degenerative diseases by alleviating oxidative stress. Specifically, the shoots contain the

stilbenoid resveratrol and flavonoids (catechin, aramandrin-3-O- β -D-glucopyranoside, and engelitin) (Jeon, 2013); the stems contain phenolic compounds such as protocathechuic, benzoic, caffeic, and caffeoylglycolic acids, acacetin, and catechin (Nguyen, 2014); while the leaves contain derivatives of caffeic acid, flavonoids (quercetin and kaempferol), and phytosterols (β -sitosterol glucoside, 2 α -hydroxyursolic, and 2,24-dihydroxyursolic acids) (Hwang, 2004).

Similarly, *P. quinquefolia* shoots are known to contain valuable BAS such as stilbenes (trans-resveratrol, piceatannol, resveratrol 2-O- β -glucopyranoside, parthenocissins A and B, ϵ -viniferin, pallidol, cyphostemins A and B, miyabenol C) (Yang, 2014). All parts of the plant contain hydroxycinnamic acids (coumaric, caffeic, and chlorogenic acids) and derivatives of benzoic acid (gallic acid) (Abood, 2024); numerous flavonoids (quercetin, kaempferol, isorhamnetin, luteolin, quercetin-3-O- α -L-rhamnoside, myricetin-3-O- α -L-rhamnoside, naringin, quercitrin, rutin), including catechins (epicatechin, catechin, gallocatechin, epicatechingallate) (Yang, 2010; Ismail, 2021; Konovalova, 2023).

However, no data on the mineral element content in the raw materials of *P. quinquefolia* and *P. tricuspidata* have been found in the available scientific literature. Considering the significant raw material base and the prospects for systematic pharmacognostic and pharmacological studies, it is relevant to establish the qualitative composition and quantitative content of mineral elements in these raw materials. Macro- and microelements have a critical role in maintaining life processes. They are directly involved in processes such as hematopoiesis, respiration, neuromuscular conduction, and other intracellular processes. Since the mineral composition of plants can be influenced by the geochemical characteristics of the soil and the selective accumulation ability of plants, it is advisable to study the mineral composition of medicinal plant raw materials in comparison with the soil in which they grow (Prakash, 2011; Makovetskaya, 1999; Kyslychenko, 2008).

The aim of the work was to investigate the elemental composition of the raw materials of *P. quinquefolia* and *P. tricuspidata* in comparison with the elemental composition of the soil.

Materials and methods. Leaves and shoots of *P. quinquefolia* and *P. tricuspidata* were harvested during the flowering phase (July), and fruits during full ripening (September-October) in 2023 in Lisnyky village (Obukhiv district) and Skvyra town (Bila Tserkva district), Kyiv Oblast, Ukraine.

The study of the qualitative composition and quantitative content of mineral elements was carried out by the X-ray fluorescence (XRF) method on the energy dispersive spectrometer “ElvaX-med” (Elvatech Ltd., Ukraine) in the Scientific and Technical centre “Viria Ltd.” (Kyiv, Ukraine) (Szczerbowska-Boruchowska, 2008; Korotkov, 2009).

For analysis, an average sample of crushed raw material weighing 50 mg was taken, mixed with an organic binder free of metal impurities. The mixture was dried and pressed into a tablet with a diameter of 10 mm, a thickness of approximately 2 mm, and a weight of 50 mg. The resulting tablet was analyzed on the device for 10 minutes. The energy range of the X-ray fluorescence analyzer was 1–40 keV, with a sensitivity of 1 ppm (1 µg/g).

The composition of clean filter paper (State Standard GOST 12026-76) was measured, considering its spectrum as a background during the analysis of working samples.

The analyzer was calibrated to determine the mass fraction of individual elements using standard solutions of metal ions according to Ukrainian STAR solutions (1.0 mg/dm³; State Standard Samples of Ukraine DSZU

022.86-98), which are used for calibration, certification, and verification of analytical instruments (Konovalova, 2010; Konovalova, 2024).

Statistical data processing was carried out based on five consecutive measurements using the Student's t-test according to the monograph of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU) 5.3.N.1 (SPU, 2018).

Results and discussion. In the samples of *P. quinquefolia* raw materials collected in Lisnyky village (Obukhiv district), 11 mineral elements were identified in the fruits, 12 in the leaves and shoots, and 20 in the soil beneath the plants. Similarly, in the samples collected in Skvyra town (Bila Tserkva district), 11 elements were found in the fruits, 13 in the leaves and shoots, and 21 in the soil samples.

In the samples of *P. tricuspidata* raw materials collected in Lisnyky village, 12 mineral elements were identified in the fruits, 13 in the leaves and shoots, and 18 in the soil beneath the plants. In Skvyra town, the samples revealed 11 elements in the fruits, 13 in the leaves and shoots, and 21 in the soil.

The results are presented in Fig. 1, 2 and Table 1, 2.

According to the obtained data, the raw material of *P. quinquefolia* harvested in Lisnyky village is dominated by macroelements such as sulfur, potassium, and calcium, with a total content of 2282.85 mg/100 g in fruits and 1366.01 mg/100 g in leaves with shoots. Notably, the leaves with shoots of *P. quinquefolia* accumulate higher amounts of calcium, while the fruits are rich in potassium. Among microelements, iron (2.8 times higher in leaves with shoots) and strontium (4 times higher in leaves with shoots) predominate in both leaves with shoots and fruits. The total microelement content in leaves with shoots of *P. quinquefolia* is 13.93 mg/100 g, while in fruits it is 4.85 mg/100 g. The ultramicroelement content is negligible, at 0.45 mg/100 g and 0.31 mg/100 g, respectively.

Overall, the elemental composition of leaves with shoots and fruits of *P. quinquefolia* (Lisnyky) is similar, with minor differences: manganese, zirconium, and bromine are absent in fruits but present in small amounts in leaves and shoots, whereas chlorine and chromium are found in fruits but not in leaves and shoots.

It is noteworthy that leaves with shoots of *P. quinquefolia* (Lisnyky) contain 1.7 times more mineral elements (2297.23 mg/100 g) than fruits (1371.17 mg/100 g). The ranking of mineral element content in leaves with shoots is as follows: Ca > S > K > Fe > Sr > Mn > Zn > Zr > Ni > Cu > Br > Rb. For fruits, the order is: K > S > Ca > Cl > Fe > Sr > Zn > Cu > Ni > Cr > Rb.

The soil sample collected in Lisnyky is predominantly contains iron, calcium, potassium, sulfur, tita-

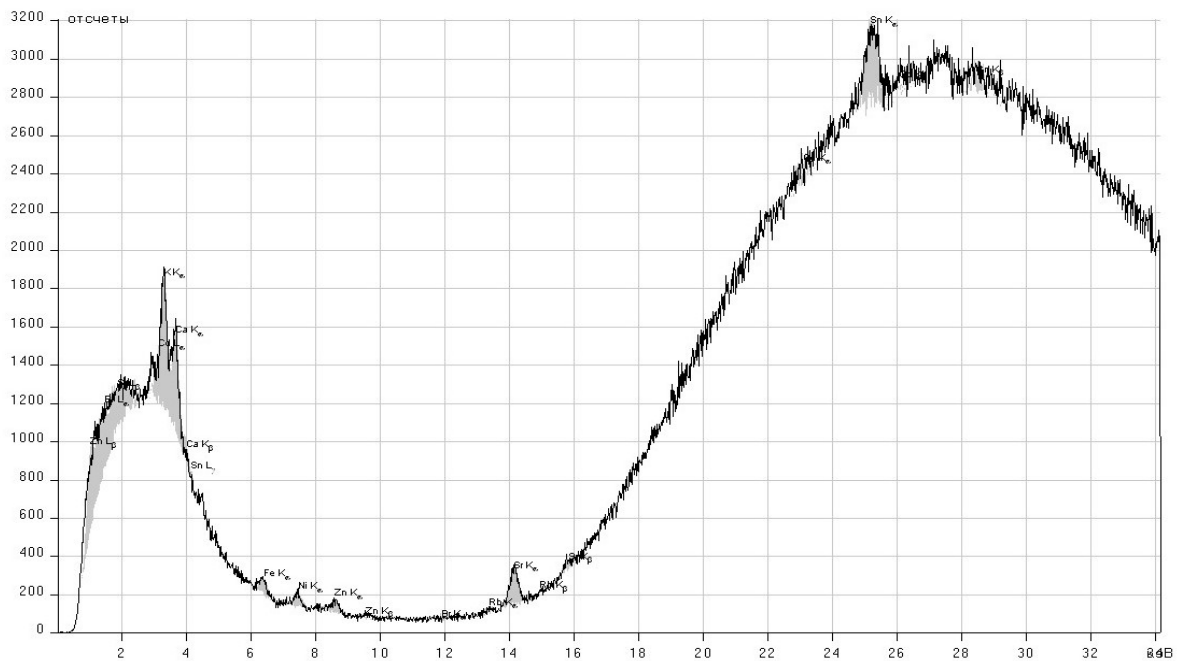


Fig. 1. Spectrogram of the mineral element content in *P. quinquefolia* fruits (Lisnyky village)

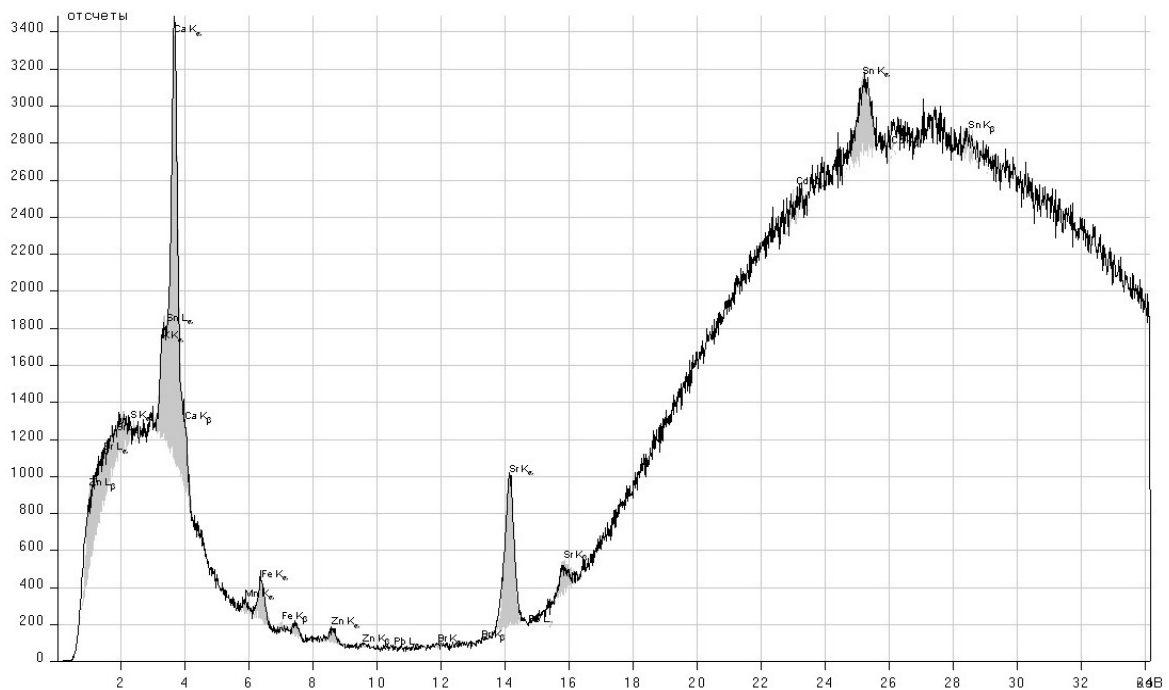


Fig. 2. Spectrogram of the mineral element content in the leaves and shoots of *P. quinquefolia* (Lisnyky village)

nium, barium, manganese, cobalt, and zirconium. The total mineral element content (mg/100 g) is 6334.83, including 3703.74 macroelements, 2011.5 microelements, and 619.59 ultramicroelements.

The high content of calcium, potassium, and sulfur in the soil correlates with their high content in the raw material of *P. quinquefolia* obtained from plants growing on it. Regarding other elements that are abundant

Table 1

Mineral element content in *P. quinquefolia* raw material compared to the mineral composition of the soil

Element	The element content, mg/100 g of absolutely dry raw material					
	Fruits (Lisnyky)	Leaves with shoots (Lisnyky)	Soil (Lisnyky)	Fruits (Skvyra)	Leaves with shoots (Skvyra)	Soil (Skvyra)
S	421.25	724.26	634.10	1958.98	48.22	229.72
Cl	24.81	0	50.51	0	0	33.34
K	669.38	581.10	1269.16	742.21	220.85	1301.85
Ca	250.57	977.49	1749.97	390.51	246.58	1601.89
Mn	0	1.27	97.99	0.42	0.49	89.99
Fe	2.09	5.93	1889.93	2.89	4.32	2297.38
Cu	0.33	0.18	0.92	0.17	0.20	1.02
Zn	1.02	1.06	6.42	0.80	0.73	8.08
Se	0	0	0	0	0	0.52
Rb	0.12	0.10	7.46	0.13	0.12	7.39
Sr	1.29	5.26	7.16	0.75	2.51	6.77
Br	0	0.13	0.81	0	0.11	1.05
Pb	0	0	0.81	0	0	2.35
Cr	0.13	0	3.99	0.39	0.25	5.18
Co	0	0	96.11	0	0.18	115.74
Ni	0.18	0.21	4.90	0.32	0.32	11.78
Ti	0	0	247.15	0	0	271.51
Zr	0	0.24	57.24	0	0	45.17
Sn	0	0	23.09	0	0	25.37
Y	0	0	1.53	0	0	2.26
Ba	0	0	185.58	0	0	134.78

in the soil sample, their content does not influence the accumulation of these elements in the plant; for instance, titanium, barium, and cobalt were not detected at all in the studied raw material samples.

It is worth noting that the leaves with shoots of *P. quinquefolia* contain slightly more sulfur (90 mg/100 g) than the soil sample, which may be a characteristic of the plant itself.

In the raw material of *P. quinquefolia* collected in Skvyra, the predominant accumulation of macroelements is also observed, particularly in the fruits, which contain significantly more sulfur (almost 8 times more than in the leaves with shoots), while calcium is higher in the leaves with shoots. Additionally, the total content of mineral elements (mg/100 g) in the fruits is significantly higher (3097.57), of which 3091.7 are macroelements, 5.16 microelements, and 0.71 ultramicroelements. In the leaves with shoots, the total content is 524.88 mg/100 g, including 515.65 macroelements, 8.48 microelements, and 0.75 ultramicroelements.

The ranking of mineral element content in leaves with shoots of *P. quinquefolia* (Skvyra) is as follows: Ca > K > S > Fe > Sr > Zn > Mn > Ni > Cr > Cu > Co > Rb > Br. For fruits, the order is: S > K > Ca > Fe > Zn > Sr > Mn > Cr > Ni > Cu > Rb.

The soil sample from Skvyra town is characterized by predominant levels of iron, calcium, potassium, titanium, sulfur, barium, cobalt, and manganese. The total mineral element content (mg/100 g) is 6193.14, including 3166.80 macroelements, 2414.55 microelements, and 611.79 ultramicroelements.

Comparing the mineral composition of *P. quinquefolia* raw material and soil (Skvyra), it can be concluded that the accumulation of potassium and calcium in this plant is due to the abundance of these elements in the soil. In contrast, the sulfur content, particularly in fruits, is characteristic of the plant itself, being 8.5 times higher than in the soil.

The absence or low content of iron, titanium, barium, cobalt, and manganese in *P. quinquefolia* raw materials, compared to their significant presence in the soil, confirms that *P. quinquefolia* does not accumulate heavy metals from the soil.

As shown in the presented results (Table 2), all analyzed samples of *P. tricuspidata* raw materials are predominantly composed of macroelements such as sulfur, potassium, and calcium. Among the microelements, iron is prevalent, while the content of other elements is significantly lower or negligible.

Leaves and shoots of *P. tricuspidata* (Lisnyky) accumulate more mineral elements compared to fruits,

Table 2

Mineral element content in the raw material of *P. tricuspidata* compared to the mineral composition of the soil

Element	The element content, mg/100 g of absolutely dry raw material					
	Fruits (Lisnyky)	Leaves with shoots (Lisnyky)	Soil (Lisnyky)	Fruits (Skvyra)	Leaves with shoots (Skvyra)	Soil (Skvyra)
S	559.82	1122.96	520.17	728.52	633.12	417.22
Cl	0	0	93.60	0	0	36.18
K	455.78	572.75	1280.80	658.41	484.69	1295.65
Ca	309.88	406.60	684.62	423.62	519.55	1110.18
Mn	0.13	0.81	73.29	0.18	1.11	81.26
Fe	2.36	4.62	1312.61	2.93	7.08	2063.08
Cu	0.63	0.13	1.33	0.45	0.23	1.16
Zn	1.19	0.83	2.19	2.09	1.68	4.56
Se	0	0	0	0	0	3.78
Rb	0.45	0.32	4.95	0.21	0.37	6.09
Sr	1.51	2.62	3.88	1.33	2.19	4.12
Br	0.11	0.18	0	0	0.17	0.78
Pb	0	0	0.57	0	0	1.97
Cr	0.22	0	4.82	0.33	0.20	4.33
Co	0	0.22	48.13	0	0.14	86.45
Ni	0.12	0.24	5.67	0.16	0.25	10.47
Ti	0	0	319.40	0	0	287.05
Zr	0	0.24	44.55	0	0	41.18
Sn	0	0	30.57	0	0	29.65
Y	0	0	0.21	0	0	0.86
Ba	0	0	0	0	0	36.21

with twice as much sulfur, 1.2 times more potassium, 1.3 times more calcium, and twice as much iron.

The total mineral element content (mg/100 g) in the leaves and shoots of *P. tricuspidata* (Lisnyky) is 2112.52, including 2102.31 macroelements, 9.51 microelements, and 0.7 ultramicroelements. In the fruits of this species, the mineral element content is lower at 1332.20 mg/100 g, including 1325.48 macroelements, 6.38 microelements, and 0.34 ultramicroelements.

The mineral element content in *P. tricuspidata* fruits (Lisnyky) follows the order: S > K > Ca > Fe > Sr > Zn > Cu > Rb > Cr > Mn > Ni > Br. For leaves and shoots, the order is: S > K > Ca > Fe > Sr > Zn > Mn > Rb > Ni > Zr > Co > Br > Cu.

The predominant accumulation of potassium and calcium in the leaves, shoots, and fruits of *P. tricuspidata* correlates with their high content in the soil (1280.80 mg/100 g and 684.62 mg/100 g, respectively). A similar pattern is observed for most other elements, except sulfur, which is slightly higher in fruits and twice as high in leaves and shoots of *P. tricuspidata*. Therefore, the high sulfur content can be considered characteristic of the plant itself.

It is noteworthy that the high iron content in the soil (Lisnyky) did not influence its accumulation in the *P. tricuspidata* raw materials. The same can be said for

heavy metals such as titanium, cobalt, zirconium, and tin, which were either not detected or present in negligible amounts (up to 0.3 mg/100 g) in the *P. tricuspidata* samples.

In the fruits of *P. tricuspidata* harvested in Skvyra town, the total mineral element content (mg/100 g) is 1818.23, including 1810.55 macroelements, 7.19 microelements, and 0.49 ultramicroelements. The order of element accumulation is as follows: S > K > Ca > Fe > Zn > Sr > Cu > Cr > Rb > Mn > Ni. Leaves and shoots from this region contain a total of 1650.78 mg/100 g of mineral elements, including 1637.36 macroelements, 12.83 microelements, and 0.59 ultramicroelements. The order of element accumulation is: S > Ca > K > Fe > Sr > Zn > Mn > Rb > Ni > Cu > Cr > Br > Co.

The soil sample from Skvyra town exhibits predominant levels of iron, potassium, calcium, sulfur, titanium, cobalt, and manganese. The total mineral element content (mg/100 g) in the soil is 5522.23, including 2859.23 macroelements, 2166.80 microelements, and 496.20 ultramicroelements.

When comparing the mineral composition of *P. tricuspidata* raw materials and the soil (Skvyra), a similar pattern is observed as in the previously described samples of Virginia creeper: a direct dependence of potassium and calcium content in the raw materials on

their soil content, predominant sulfur accumulation in the fruits and leaves with shoots of *P. tricuspidata*, and the absence of titanium, zirconium, tin, and other heavy metals in the raw materials.

It should also be noted that the content of heavy metals in all studied samples of Virginia creeper raw materials is within normal limits and complies with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPhU, 2014; SPhU, 2015).

All studied samples contained small amounts of strontium (from 0.75 to 5.26 mg/100 g), but this does not raise concerns, as according to the recommendations of the World Health Organization (WHO), the safe level of consumption of natural (non-radioactive) strontium for humans is 2–4 mg/kg body weight per day, while the toxic dose is approximately 90–150 mg/kg body weight (Watts, 2010).

The modern scientific literature lacks reliable data on the mineral element content in *P. quinquefolia* and *P. tricuspidata* raw materials for comparison.

Based on our results, it can be noted that leaves with shoots of both *Parthenocissus* species accumulate a greater total amount of mineral elements compared to fruits. The mineral element content in the leaves with shoots of *P. quinquefolia* (2297.23 mg/100 g) is slightly higher than that in *P. tricuspidata* (2112.52 mg/100 g) collected in Lisnyky and in *P. tricuspidata* (1650.78 mg/100 g) collected in Skvyra, and significantly exceeds the content in the leaves with shoots of *P. quinquefolia* (524.88 mg/100 g) collected in Skvyra.

In the fruits of *P. quinquefolia* (1371.17 mg/100 g) and *P. tricuspidata* (1332.20 mg/100 g) collected in Lisnyky, the total element content is almost identical and slightly lower than in the fruits of *P. tricuspidata* (1818.23 mg/100 g) and 2.2 times lower than in the fruits of *P. quinquefolia* (3097.57 mg/100 g) collected in Skvyra.

Among macroelements, sulfur, potassium, and calcium dominate in both species across different collection sites, although their proportions vary: in *P. quinquefolia* (Lisnyky and Skvyra), leaves with shoots accumulate more calcium, while fruits (Lisnyky and Skvyra) accumulate more potassium and sulfur, respectively. In *P. tricuspidata* (Lisnyky and Skvyra), sulfur predominates in both leaves with shoots and fruits.

Both species actively accumulate potassium and calcium from the soil: *P. quinquefolia* has a specific ability to accumulate more calcium in leaves with shoots, while sulfur is typical for fruits regardless of soil composition. In *P. tricuspidata*, sulfur is also characteristic of the plant, significantly exceeding the content of this element in the soil. Both *Parthenocissus* species do not accumulate heavy metals (titanium, cobalt, zirconium) even in

the presence of their significant soil levels, demonstrating the ecological safety of the raw materials.

The predominant accumulation of sulfur, potassium, and calcium in the raw materials of *P. quinquefolia* and *P. tricuspidata* has practical importance. Potassium is one of the essential macroelements for the normal functioning of the human body. Its critical role lies in nerve impulse transmission, which controls muscle contractions, including the myocardium. Thus, potassium is indispensable for the cardiovascular system and muscle tissue function. A low potassium intake is associated with hypertension and hypokalemia, whereas adequate intake helps reduce blood pressure, maintain bone health, and prevent cardiovascular diseases (D'Elia, 2011; Weaver, 2013; Konovalova, 2012). Calcium, beyond its role in bone tissue formation, contributes to reducing arterial pressure, particularly in younger individuals, preventing osteoporosis and colorectal adenomas, and lowering cholesterol levels. Adequate calcium intake is crucial for maintaining optimal metabolic processes (Cormick, 2019).

Sulfur is an essential element involved in synthesizing numerous proteins, enzymes, coenzymes, vitamins, and hormones, which are integral to metabolic reactions and homeostasis maintenance. It plays a vital role in protein synthesis, DNA methylation and repair, gene expression regulation, and lipid metabolism. Sulfur is critical in redox reactions, enabling free radical neutralization and xenobiotic detoxification. Furthermore, plant-based products rich in sulfur exhibit hypoglycemic, neuroprotective, anticancer, anti-inflammatory, and antioxidant properties (Francioso, 2020; Hill, 2022).

Conclusions

Using XRF spectroscopy, the qualitative and quantitative composition of mineral elements in two types of raw materials (leaves with shoots and fruits) of *P. quinquefolia* and *P. tricuspidata* from two different growth locations (Lisnyky village and Skvyra town, Kyiv Oblast) was studied and compared with their content in the soil sampled beneath the plants.

In the raw materials of *P. quinquefolia* from Lisnyky, 12 mineral elements were identified: in leaves with shoots – 3 macroelements (S, K, Ca), 7 microelements (Mn, Fe, Cu, Zn, Rb, Sr, Br), and 2 ultramicroelements (Ni, Zr); in fruits – 4 macroelements (S, Cl, K, Ca), 5 microelements (Fe, Cu, Zn, Rb, Sr), and 2 ultramicroelements (Cr, Ni).

In the raw materials of *P. quinquefolia* from Skvyra, 13 mineral elements were identified: in leaves with shoots – 3 macroelements (S, K, Ca), 7 microelements (Mn, Fe, Cu, Zn, Rb, Sr, Br), and 3 ultramicroelements (Cr, Co, Ni); in fruits – 3 macroelements (S, K, Ca), 6 microelements (Mn, Fe, Cu, Zn, Rb, Sr), and 2 ultramicroelements (Cr, Ni).

In the raw materials of *P. tricuspidata* from Lisnyky, 13 mineral elements were identified: in leaves with shoots – 3 macroelements (S, K, Ca), 7 microelements (Mn, Fe, Cu, Zn, Rb, Sr, Br), and 3 ultramicroelements (Co, Ni, Zr); in fruits – 3 macroelements (S, K, Ca), 7 microelements (Mn, Fe, Cu, Zn, Rb, Sr, Br), and 2 ultramicroelements (Cr, Ni).

In the raw materials of *P. tricuspidata* from Skvyra, 13 mineral elements were identified: in leaves with shoots – 3 macroelements (S, K, Ca), 7 microelements (Mn, Fe, Cu, Zn, Rb, Sr, Br), and 3 ultramicroelements (Cr, Co, Ni); in fruits – 3 macroelements (S, K, Ca), 6 microelements (Mn, Fe, Cu, Zn, Rb, Sr), and 2 ultramicroelements (Cr, Ni).

The raw materials of *P. quinquefolia* contains a slightly higher total mineral element content compared to *P. tricuspidata*.

Both *Parthenocissus* species have a similar elemental composition, predominantly sulfur, potassium, and calcium, regardless of growth conditions, and do not accumulate heavy metals (titanium, cobalt, zirconium) even when present in significant amounts in the soil, indicating the ecological safety of the raw materials. *P. tricuspidata* is characterized by higher sulfur accumulation compared to *P. quinquefolia*, particularly in leaves with shoots, which may be a species-specific trait.

Thus, the presented results of the mineral composition study of *P. quinquefolia* and *P. tricuspidata* raw materials confirm the prospects for further phytochemical and pharmacological research on this raw material, aiming to develop and introduce phytomedicines with hypoglycemic, neuroprotective, anti-inflammatory, and antioxidant effects.

BIBLIOGRAPHY

- Abood M.A., Ibrahim N.M., Jasim A.R. A Summary of the Pharmacological Activity, Phytochemistry, and Pharmacognosy of *Parthenocissus quinquefolia* (L.): Review Article. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2024. Vol. 17 (1). P. 19–30. <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/2831>.
- Cormick G., Belizán J.M. Calcium Intake and Health. *Nutrients*. 2019. Vol. 11 (7). 1606. <https://doi.org/10.3390/nu11071606>.
- D'Elia L., Barba G., Cappuccio F.P., Strazzullo P. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease a meta-analysis of prospective studies. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011. Vol. 57 (10). P. 1210–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.070.
- Державна Фармакопея України: в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Т. 1. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2015. 1128 с.
- Державна Фармакопея України: в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Т. 3. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2014. 732 с.
- Державна Фармакопея України. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Доп. 2. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2018. 336 с.
- Faisal S., Perveen A., Khan Z.-U-D., Sardar A. A., Shaheen Sh., Manzoor A. Phytochemical screening and antioxidant potential of *Parthenocissus quinquefolia* (L.) planch extracts of bark and stem. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*. 2018. Vol. 31 (5). P. 1813–1816.
- Francioso A., Baseggio Conrado A., Mosca L., Fontana M. Chemistry and Biochemistry of Sulfur Natural Compounds: Key Intermediates of Metabolism and Redox Biology. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020. 8294158. DOI: 10.1155/2020/8294158.
- Hill C.R., Shafaei A., Balmer L., Lewis J.R., Hodgson J.M., Millar A.H., Blekkenhorst L.C. Sulfur compounds: From plants to humans and their role in chronic disease prevention. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2022. Vol. 63 (27). P. 8616–8638. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2057915>.
- Hwang H.K., Sung H.K., Wang W.K. Kim, I.H. Flavonol glycosides from *Parthenocissus tricuspidata*. *Yakhak Hoechi*. 1995. Vol. 39 (3). P. 289–296.
- Ismail N.R., Kadhim E.J. Phytochemical Screening and Isolation of New Compounds. *International Journal of Drug Delivery Technology*. 2021. Vol. 11 (3). P. 1033–1039. <http://doi.org/10.25258/ijddt.11.3.66>.
- Jeon, J.-S., Kim, C.Y. Preparative separation and purification of flavonoids and stilbenoids from *Parthenocissus tricuspidata* stems by dual-mode centrifugal partition chromatography. *Separation and Purification Technology*. 2013. Vol. 105. P. 1–7. DOI: 10.1016/j.seppur.2012.11.010.
- Кисличенко В. С., Журавель И. А., Зайченко А. В., Упыр Л. В., Коновалова Е. Ю., Павлій А. И., Гарник Т. П., Король В. В., Степанова С. И., Нещерет Е. И., Омельченко З. И., Новосел Е. Н., Кузнецова В. Ю., Бухарина Е. В., Комиссаренко А. Н., Кошевой О. Н., Вельма В. В. Системная фитотерапия : учеб. пособие для студентов вузов. Харьков : Изд-во НфаУ: Золотые страницы, 2008. 256 с.
- Коновалова О. Ю., Мітченко Ф. А., Шураєва Т. К., Джан Т. В. Мінеральні елементи лікарських рослин та їх роль в організмі людини. Київ : Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2012. 192 с.
- Коновалова О. Ю., Стажила С. М., Лебеда А. П., Васюк Є. А. Дослідження мінерального складу бруньок рослин родини маслинкові (Elaeagnaceae Juss.). *Фармацевтичний журнал*. 2010. Вип. 6. С. 100–102.
- Konovalova O., Omelkovets T., Hurtovetko I., Kalista M., Shcherbakova O., Sydora N. Study of the mineral element content of red oak (*Quercus rubra* L.) in comparison with soil. *J. Fac. Pharm. Ankara*. 2024. Vol. 48 (2). P. 21–34. <https://doi.org/10.33483/jfpau.1444772>.
- Konovalova O., Yashchuk B., Hurtovenko I., Kalista M., Sydora N. Study on content of flavonoids and antioxidant activity of the raw materials of *Parthenocissus quinquefolia* (L.) Planch. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. Vol. 6. P. 87–95. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.295506>.

Коротков П. А., Кириленко Є. К., Гальченко С. М. Методика підвищення чутливості кількісного рентгенофлуоресцентного аналізу біологічних проб, що базується на методі максимальної правдоподібності. *Вісник Київського університету*. 2009. Вип. 3. С. 248–255.

Liang X., Gao Y., Fei W., Zou Y., He M., Yin L., Yuan Z., Yin Z., Zhang W. Chemical characterization and antioxidant activities of polysaccharides isolated from the stems of *Parthenocissus tricuspidata*. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2018. Vol. 119. P. 70–78. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.07.131>.

Маковецкая Е. Ю. Флавоноиды некоторых видов *Hypericum L.* *Химия природ. соедин.* 1999. Вип. 5. С. 671–673.

Nguyen P.-H., Zhao B.T., Lee J.H., Kim Y.H., Min, Woo M.H. Antithrombotic Phenolics from the Stems of *Parthenocissus tricuspidata* Possess Anti-inflammatory Effect. *Bulletin of the Korean Chemical Society*. 2014. Vol. 35 (6). P. 1763–1768. <https://doi.org/10.5012/bkcs.2014.35.6.1763>.

Nie Z.-L., Sun H., Chen Z.-D., Meng Y., Manchester S.R., Wen J. Molecular phylogeny and biogeographic diversification of *Parthenocissus* (Vitaceae) disjunct between Asia and North America. *American Journal of Botany*. 2010. Vol. 97 (8). P. 1342–1353.

Prakash V., Narayana Y., Saxena M. K., Deb S. B., Nagar B. K., Ramakumar K. L. Study of transfer of trace elements from soil to medicinal plants in the environment of Mangalore. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. 2011. Vol. 290 (1). P. 103–107. DOI: 10.1007/s10967-011-1151-6.

Saleem M., Kim H.J., Jin C., Lee Y.S. Antioxidant caffeic acid derivatives from leaves of *Parthenocissus tricuspidata*. *Archives of Pharmacol Research*. 2004. Vol. 27 (3). P. 300–304. DOI: 10.1007/bf02980064.

Watts P., Howe P. Strontium and Strontium Compounds. Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals, International Labour Organisation; World Health Organization. Concise International Chemical Assessment Document No. 77. Geneva: World Health Organization, 2010. 63 p. (Public Health Series; Vol. 77). ISBN 9241530774.

Szczerbowska-Boruchowska M. X-Ray fluorescence spectroscopy as analytical tool in neurochemical research. *X-Ray Spectrometry*. 2008. Vol. 37. P. 21–31.

Weaver C.M. Potassium and health. *Advances in Nutrition*. 2013. Vol. 4 (3). P. 368S–77S. DOI: 10.3945/an.112.003533.

Yang J., Wang A., Ji T., Su Y. Chemical constituents from *Parthenocissus quinquefolia*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2010. Vol. 35 (12). P. 1573–1576. DOI: <https://doi.org/10.4268/cjcm20101215>.

Yang J.B., Wang A.G., Ji T.F., Su Y.L. Two new oligostilbenes from the stem of *Parthenocissus quinquefolia*. *Journal of Asian Natural Products Research*. 2014. Vol. 16 (3). P. 275–280. DOI: 10.1080/10286020.2013.877451.

REFERENCES

Abood, M.A., Ibrahim, N.M., & Jasim, A.R. (2024). A summary of the pharmacological activity, phytochemistry, and pharmacognosy of *Parthenocissus quinquefolia* (L.): Review article. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 17 (1), 19–30. <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/2831>

Cormick, G., & Belizán, J.M. (2019). Calcium intake and health. *Nutrients*, 11 (7), 1606. <https://doi.org/10.3390/nu11071606>.

D'Elia, L., Barba, G., Cappuccio, F.P., & Strazzullo, P. (2011). Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease: A meta-analysis of prospective studies. *Journal of the American College of Cardiology*, 57 (10), 1210–1219. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.070>.

Derzhavna Farmakopeya Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine] (2-th ed.) (2015). Derzhavne pidpryyemstvo “Ukrayinskyy naukovyy farmakopeyny tsentr yakosti likarskykh zasobiv” [State enterprise “Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products”]. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products, 1, 1128 [in Ukrainian].

Derzhavna Farmakopeya Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine] (2-th ed.) (2014). Derzhavne pidpryyemstvo “Ukrayinskyy naukovyy farmakopeyny tsentr yakosti likarskykh zasobiv” [State enterprise “Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products”]. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products, 3, 732 [in Ukrainian].

Derzhavna Farmakopeya Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine] (2-th ed.) (2018). Derzhavne pidpryyemstvo “Ukrayinskyy naukovyy farmakopeyny tsentr yakosti likarskykh zasobiv” [State enterprise “Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products”]. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products, Supplement 2, 336 [in Ukrainian].

Faisal, S., Perveen, A., Khan, Z.-U-D., Sardar, A. A., Shaheen, Sh., Manzoor, A. (2018). Phytochemical screening and antioxidant potential of *Parthenocissus quinquefolia* (L.) plant extracts of bark and stem. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 31 (5). P. 1813–1816.

Francioso, A., Baseggio Conrado, A., Mosca, L., Fontana, M. (2020). Chemistry and Biochemistry of Sulfur Natural Compounds: Key Intermediates of Metabolism and Redox Biology. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 8294158. DOI: 10.1155/2020/8294158.

Hill, C.R., Shafaei, A., Balmer, L., Lewis, J.R., Hodgson, J.M., Millar, A.H., & Blekkenhorst, L.C. (2022). Sulfur compounds: From plants to humans and their role in chronic disease prevention. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63 (27), 8616–8638. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2057915>.

Hwang, H.K., Sung, H.K., Wang, W.K., & Kim, I.H. (1995). Flavonol glycosides from *Parthenocissus tricuspidata*. *Yakhak Hoechi*, 39 (3), 289–296.

Ismail, N.R., & Kadhim, E.J. (2021). Phytochemical Screening and Isolation of New Compounds. *International Journal of Drug Delivery Technology*, 11 (3), 1033–1039. <http://doi.org/10.25258/ijddt.11.3.66>.

Jeon, J.-S., & Kim, C.Y. (2013). Preparative separation and purification of flavonoids and stilbenoids from *Parthenocissus tricuspidata* stems by dual-mode centrifugal partition chromatography. *Separation and Purification Technology*, 105, 1–7. DOI: 10.1016/j.seppur.2012.11.010.

Kyslychenko, V.S., Zhuravel, Y.A., Zaichenko, A.V., Upur, L.V., Konovalova, E.Iu., Pavlyi, A.Y., Harnyk, T.P., Korol, V.V., Stepanova, S.Y., Neshcheret, E.Y., Omelchenko, Z.Y., Novosel, E.N., Kuznetsova, V.Iu., Bukharyna, E.V., Komysarenko, A.N., Koshevoi, O.N., & Velma, V.V. (2008). *Systemnaia fytotherapya: ucheb. posobyie dlia studentov vuzov* [Systemic Phytotherapy: A Textbook for University Students]. Kharkov: Yzd-vo NfaU: Zolotue stranytsu, 256 p.

Konovalova, O.Iu., Mitchenko, F.A., Shuraieva, T.K., & Dzhan, T.V. (2012). *Mineralni elementy likarskykh roslyn ta yikh rol v orhanizmi liudyny* [Mineral elements of medicinal plants and their role in the human body]. Kyiv: Vydavnycho-polihrafichnyi tsentr "Kyivskyi universytet". 192 p. [in Ukrainian].

Konovalova, O.Iu., Stazhyla, Ye.M., Lebeda, A.P., & Vasiuk, Ye.A. (2010). Doslidzhennia mineralnogo skladu brunok roslin rodyny maslynkovi (Elaeagnaceae Juss.) [Research on the mineral composition of buds of plants of the Elaeagnaceae family (Elaeagnaceae Juss.)]. *Farmatsevtychnyi zhurnal*, 6, 100–102.

Konovalova, O., Omelkovets, T., Hurtovetko, I., Kalista, M., Shcherbakova, O., & Sydora, N. (2024). Study of the mineral element content of red oak (*Quercus rubra* L.) in comparison with soil. *J. Fac. Pharm. Ankara*, 48 (2), 21–34. <https://doi.org/10.33483/jfpau.1444772>.

Konovalova, O., Yashchuk, B., Hurtovenko, I., Kalista, M., & Sydora, N. (2023). Study on content of flavonoids and antioxidant activity of the raw materials of *Parthenocissus quinquefolia* (L.) Planch. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6, 87–95. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.295506>.

Korotkov, P.A., Kyrylenko, Ye.K., & Halchenko, S.M. (2009). Metodyka pidvyshchennia chutlyvosti kilkysnoho renthenofluorestentnoho analizu biolohichnykh prob, shcho bazuietsia na metodi maksimalnoi pravdopodobnosti [Methodology for increasing the sensitivity of quantitative X-ray fluorescence analysis of biological samples, based on the maximum likelihood method]. *Visnyk Kyivskoho universytetu*, 3, 248–255 [in Ukrainian].

Liang, X., Gao, Y., Fei, W., Zou, Y., He, M., Yin, L., Yuan, Z., Yin, Z., & Zhang, W. (2018). Chemical characterization and antioxidant activities of polysaccharides isolated from the stems of *Parthenocissus tricuspidata*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 119, 70–78. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.07.131>.

Makovetskaia, E.Iu. (1999). Flavonoydu nektorukh vydov *Hypericum* L. [Flavonoids of certain species of *Hypericum* L.]. *Khymyia pryrod. soedyn.*, 5, 671–673.

Nguyen, P.-H., Zhao, B.T., Lee, J.H., Kim, Y.H., Min, & Woo, M.H. (2014). Antithrombotic Phenolics from the Stems of *Parthenocissus tricuspidata* Possess Anti-inflammatory Effect. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 35 (6), 1763–1768. <https://doi.org/10.5012/bkcs.2014.35.6.1763>.

Nie, Z.-L., Sun, H., Chen, Z.-D., Meng, Y., Manchester, S.R., & Wen, J. (2010). Molecular phylogeny and biogeographic diversification of *Parthenocissus* (Vitaceae) disjunct between Asia and North America. *American Journal of Botany*, 97 (8), 1342–1353.

Prakash, V., Narayana, Y., Saxena, M.K., Deb, S.B., Nagar, B.K., & Ramakumar, K.L. (2011). Study of transfer of trace elements from soil to medicinal plants in the environment of Mangalore. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 290 (1), 103–107. <https://doi.org/10.1007/s10967-011-1151-6>.

Saleem, M., Kim, H.J., Jin, C., & Lee, Y.S. (2004). Antioxidant caffeic acid derivatives from leaves of *Parthenocissus tricuspidata*. *Archives of Pharmacal Research*, 27 (3), 300–304. <https://doi.org/10.1007/bf02980064>.

Watts, P., & Howe, P. (2010). Strontium and Strontium Compounds. Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals, International Labour Organisation; World Health Organization. Concise International Chemical Assessment Document No. 77. Geneva: World Health Organization, 63 p. (Public Health Series; Vol. 77). ISBN 9241530774.

Szczerbowska-Boruchowska, M. (2008). X-Ray fluorescence spectroscopy as analytical tool in neurochemical research. *X-Ray Spectrometry*, 37, 21–31.

Weaver, C.M. (2013). Potassium and health. *Advances in Nutrition*, 4 (3), 368S–77S. DOI: 10.3945/an.112.003533.

Yang, J., Wang A., Ji, T., & Su, Y. (2010). Chemical constituents from *Parthenocissus quinquefolia*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 35 (12), 1573–1576. doi: <https://doi.org/10.4268/cjcm20101215>.

Yang, J.B., Wang, A.G., Ji, T.F., & Su, Y.L. (2014). Two new oligostilbenes from the stem of *Parthenocissus quinquefolia*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 16(3), 275–280. DOI: 10.1080/10286020.2013.877451.

Стаття надійшла до редакції 31.10.2024

Стаття прийнята до друку 09.01.2025

Conflict of interest: None declared.

Author contributions:

Yashchuk B.O. – conceptualization, literature collection and analysis, conclusions;

Konovalova O.Y. – study design, conclusions, manuscript revision;

Hurtovenko I.O. – abstracts, conclusions, summary;

Kalista M.S. – participation in manuscript preparation;

Shcherbakova O.F. – participation in manuscript preparation.

Corresponding author's email: b.yashchuk@kmu.edu.ua

UDC 615.322:582.734.4-143-119.2:547.631.7

Anna RUDNYK

PhD, Associated Professor at the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Primachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (anmiru@meta.ua)

ORCID: 0000-0003-2860-0967

SCOPUS: 57553446600

Olga KHVOROST

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (khvorost09101960@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9534-1507

SCOPUS: 6507426248

Yuliia FEDCHENKOVA

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Chemistry and Pharmacy, Nizhyn Mykola Gogol State University, Graftska str., 2, Nizhyn, Chernihiv region, Ukraine, 16600 (fja@ndu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-1240-3053

SCOPUS: 56433499000

Kateryna SKREBTSOVA

PhD, Associate Professor at the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (musienko.pharm@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7421-8761

SCOPUS: 57279417600

Marina DUCHENKO

PhD in Pharmacy, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Chemistry, Pirogov Vinnytsia National Medical University, Pirogova str., 56, Vinnytsia, Ukraine, 21018 (duchenko@vnmnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1119-8281

SCOPUS: 57191616251

To cite this article: Rudnyk A., Khvorost O., Fedchenkova Yu., Skrebtsova K., Duchenko M. (2025). Doslidzhennia karbonovykh kyslot *Comarum palustre* L. [Study of carbonic acids of roots *Comarum palustre* L.]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 221–227, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-221>

STUDY OF CARBONIC ACIDS OF ROOTS *COMARUM PALUSTRE* L.

Actuality. According to the literature, the underground organs of *Comarum palustre* L. contain organic acids, and there is no information about their component composition.

The purpose of the study is to study the component composition of organic acids in the roots of *Comarum palustre* L. and determine the quantitative content of the sum of organic acids in 7 series of raw materials present on the pharmaceutical market of Ukraine.

Material and methods. Plant raw materials for research were purchased in the spring of 2024 in online markets of Ukraine specializing in the sale of medicinal plant raw materials: series 1 – “Chlorophytum”, series 2 – “Sednivski travy”, series 3 – “Svit trav”, series 4 – TM “Organic herbs”, series 5 – “PbayMarket”, series 6 – “Narod pharma”, series 7 – “Dary Karpat”. The component composition of organic acids was studied by gas chromatography-mass spectrometry. The quantitative content of the sum of organic acids was determined by the method of the monograph of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.1 “Rosehips Fruits”.

Research results. In the roots of *Comarum palustre*, for the first time, the presence of 6 dicarboxylic acids was established by the method of chromatography-mass spectrometry and the quantitative content of each of them was determined. Their total content was 1462.49 µg/g. Three carboxylic acids were dominant in content: levulinic (almost 47% of the total content of identified acids), citric and malic acids (28.49% and 15.41%, respectively).

For the first time, in 7 batches of raw materials purchased in Ukraine, the quantitative content of the sum of organic acids in terms of malic acid was determined in the roots of *Comarum palustre*, using the modified method of the monograph of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.1 “Rosehips Fruits”. The quantitative content of organic acids varies more than 1.2 times – from 1.98% (series 1) to 2.41% (series 6). The validation characteristics of the method were established for the first time and tested on five batches of raw materials.

Conclusions. For the first time, the component composition of organic acids was established in the roots of *Comarum palustre* by the method of gas chromatography-mass spectrometry. For the first time, the content of organic acids in 7 series of *Comarum palustre* roots purchased in specialized marketplaces of Ukraine was determined. The obtained data will be used in further pharmacognostic research of *Comarum palustre* roots.

Key words: *Comarum palustre* L., roots, series, organic acids, component composition, quantitative content, gas chromatography-mass spectrometry.

Анна РУДНИК

кандидатка фармацевтичних наук, доцентка кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульвар Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (anmru@meta.ua)

ORCID: 0000-0003-2860-0967

SCOPUS: 57553446600

Ольга ХВОРОСТ

докторка фармацевтичних наук, професорка кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (khvorost09101960@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9534-1507

SCOPUS: 6507426248

Юлія ФЕДЧЕНКОВА

докторка фармацевтичних наук, професорка кафедри хімії та фармації, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, вул. Графська, 2, м. Ніжин, Чернігівська область, Україна, 16600 (fja@ndu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-1240-3053

SCOPUS: 56433499000

Катерина СКРЕБЦОВА

кандидатка фармацевтичних наук, доцентка кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (tusienko.pharm@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7421-8761

SCOPUS: 57279417600

Марина ДУЧЕНКО

кандидатка фармацевтичних наук, доцентка кафедри фармацевтичної хімії, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (duchenko@vnmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1119-8281

SCOPUS: 57191616251

Бібліографічний опис статті: Рудник А., Хворост О., Федченкова Ю., Скребцова К., Дученко М. (2025). Дослідження карбонових кислот *Comarum palustre* L. Фітотерапія. Часопис, 1, 221–227, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-221>

ДОСЛІДЖЕННЯ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ КОРЕНІВ *COMARUM PALUSTRE* L.

Актуальність. За даними літератури, підземні органи *Comarum palustre* L. містять органічні кислоти, а інформація про їх компонентний склад відсутня.

Мета дослідження. Вивчити компонентний склад органічних у коренях *Comarum palustre* L. та визначити кількісний вміст суми органічних кислот у 7 серіях сировини, яка присутня на фармацевтичному ринку України.

Матеріали та методи. Рослинну сировину для досліджень було придбано навесні 2024 року в internet-маркетах України, які спеціалізуються на продажу лікарської рослинної сировини: серія 1 – «Хлорофітум», серія 2 – «Седнівські трави», серія 3 – «Світ трав», серія 4 – ТМ Organic herbs, серія 5 – PbayMarket, серія 6 – «Народ фарма», серія 7 – «Дари Карпат». Компонентний склад органічних кислот вивчали методом газової хромато-мас-спектрометрії. Кількісний вміст суми органічних кислот визначали за методикою монографії ДФУ 2.1 «Шипшини плоди^Н».

Результати дослідження. У коренях *Comarum palustre* вперше методом хромато-мас-спектрометрії встановлено присутність 6 дикарбонових кислот та визначено кількісний вміст кожної з них. Їх загальний вміст становив 1462,49 мкг/г. Домінуючими за вмістом виявилися три карбонові кислоти: левулінова (майже 47% від загального вмісту ідентифікованих кислот), лимонна та яблучна кислоти (28,49% та 15,41% відповідно).

Уперше в 7 серіях придбаної в Україні сировини, коренях *Comarum palustre*, визначено кількісний вміст суми органічних кислот у перерахунку на яблучну за модифікованою методикою монографії ДФУ 2.1 «Шипшини плоди^Н». Кількісний вміст органічних кислот коливається більше ніж у 1,2 раза – від 1,98% (серія 1) до 2,41% (серія 6). Уперше встановлено валідаційні характеристики методики й апробовано її на п'яти серіях сировини.

Висновки. Уперше методом газової хромато-мас-спектрометрії в коренях *Comarum palustre* L. встановлено компонентний склад органічних кислот. Уперше визначено вміст органічних кислот 7 серій коренів *Comarum palustre*, придбаних у спеціалізованих маркетплейсах України. Отримані дані будуть використані в подальшому фармакогностичному дослідженні коренів *Comarum palustre*.

Ключові слова: *Comarum palustre* L., корені, серії, органічні кислоти, компонентний склад, кількісний вміст, газова хромато-мас-спектрометрія.

Introduction. Marsh cinquefoil or *Potentilla marsh* (*Comarum palustre* L. = *Potentilla palustris* (L.) Scop.) is a perennial herbaceous plant, a member of the Rosaceae family. Its distribution area includes the USA, Canada, Mongolia, Japan, China and Europe (Who plant list, 2024). In Ukraine, it grows mainly in sphagnum bogs, along river banks, and in wet meadows in Polissya (World Flora Online, 2025; Roslyny Ukrainy, 2011).

Roots produce gallic, ellagic, quinic acid and their derivatives, condensed tannins, flavophenes, flavonoids (kaempferol derivatives, quercetin, catechin, anthocyanins), hydroxycinnamic acids, essential oil and polysaccharides (Serafin, 2022).

Experimental studies have proven that extracts from the grass and roots of the *Comarum palustre* have astringent, anti-inflammatory, antiseptic, antiexudative, antioxidant, hepatoprotective, desensitizing, nephroprotective, diuretic effects, and accelerate epithelial healing (Serafin, 2022; Garna, 2016). Root-based medicines are mainly used to treat inflammatory diseases of the musculoskeletal system, relieve pain in joints and tissues, treat dislocations and sprains, as well as for general strengthening of the body and are extremely popular in Ukraine.

But regarding organic acids, we found information only about their presence in the raw materials and the total quantitative content (Serafin, 2022). We did not find data on the component composition of this group of compounds in the available literature. Organic acids participate in the regulation of acid-base balance, contribute to improving digestion, and have antibacterial, antioxidant, and tonic properties (Smojlowska, 2022). Their significant content in medicinal plant raw materials emphasizes its multifaceted therapeutic effect.

Therefore, establishing the qualitative composition of organic acids in the roots of the *Comarum palustre* and determining the quantitative content in series of this type of raw material available on the pharmaceutical market of Ukraine is relevant.

The purpose of the work is to study the component composition and establish the quantitative content of organic acids in the roots of the *Comarum palustre*.

Material and methods of research. The roots of the *Comarum palustre* were chosen as the objects of research. Plant raw materials for research were purchased in the spring of 2024 in Ukrainian online markets specializing in the sale of medicinal plant raw materials: series 1 – “Chlorophytum”, series 2 – “Sednivski travy”, series 3 – “Svit trav”, series 4 – TM “Organic herbs”, series 5 – “PbayMarket”, series 6 – “Narod pharma”, series 7 – “Dary Karpaty”.

Extraction of organic acids. Extraction of organic acids was carried out from a portion of plant raw mate-

rials (0.06–0.2 g) by adding 1.0 ml of methyl alcohol and 1.0 ml of 0.5 N hydrochloric acid, the mixture was thoroughly mixed. Extraction was carried out in an ultrasonic bath at 45 °C for 3 h. After the end of extraction, the mixture was centrifuged at 3000 rpm for 5 min. An aliquot of the extract (1000 µl) was evaporated to dryness on a rotary evaporator at 40 °C.

To the dry residue were added 600 µl of methyl alcohol and 300 µl of 50% sulfuric acid, mixed thoroughly. Methylation of organic acids was carried out overnight at a temperature of 60 °C. After methylation, the mixture was cooled to room temperature, 500 µl of chloroform and 500 µl of 6.0% potassium carbonate solution were added, mixed thoroughly. The chloroform phase was used for chromatographic analysis.

Chromatography conditions. Chromatographic separation was performed on an Agilent 6890N/5973inert gas chromatography-mass spectrometry system (Agilent technologies, USA) (Agius, 2018; Marchyshyn, 2021). Capillary column HP-5ms (30 m × 0.25 mm × 0.25 mkm, Agilent technologies, USA). Evaporator temperature 250 °C, interface temperature 280 °C. Separation was performed in temperature programming mode – the initial temperature of 70 °C was maintained for 1 min, raised with a gradient of 5 °C/min to 220 °C, maintained for 1 min, raised with a gradient of 10 °C/min to 300 °C. The final temperature was maintained for 5 min. A sample volume of 1 µl was introduced in the flow splitting mode 1:50. Detection was performed in SCAN mode in the range (38–400 m/z). The carrier gas flow rate through the column was 1.0 ml/min. (Budniak, 2021; Slobodianiuk, 2021).

Acid identification. Standard pharmacopoeial samples of organic acids from Sigma-Aldrich Chemical Company (St. Louis, MO, USA) with analytical purity ≥95% were used for compound identification. Organic acids were identified by comparing retention times of standards (oxalic, maleic, succinic, malic, alpha-ketoglutaric, citric, and isocitric acids) and the NIST database 17 (Budniak, 2021).

Statistical processing of the results was carried out in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0 5.3.N.1 “Statistical analysis of the results of chemical experiment N” using the program “SPSS Statistics 26.0”. The non-parametric Mann-Whitney test was used, and when comparing statistical indicators, a significance level of $p < 0.05$ was adopted (Derzhavna Farmakopeia Ukrainy, 2015).

The quantitative content of the sum of organic acids in the raw material batches was determined by the titrimetric method according to the method of the monograph of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0

“Rosehip Fruits^N” in terms of malic acid (Derzhavna Farmakopeia Ukrainy, 2016). For the correctness of the obtained results, it is necessary to validate the method. For this, the validation characteristics were determined: linearity, accuracy and precision (Derzhavna Farmakopeia Ukrainy, 2015).

Research results and their discussion. The obtained results of the chromatographic-mass spectrometric analysis of the component composition and content of individual carboxylic acids in the roots of the *Comarum palustre* (series 5) are presented in Table 1 and Fig. 1.

As can be seen from Table 1, the presence of 6 dicarboxylic acids was established in the roots *Comarum palustre*. Their total content was 1462.49 µg/g. The dominant in terms of content were three carboxylic acids: levulinic (almost 47% of the total content of identified acids), citric and malic acids (28.49% and 15.41%, respectively). The remaining acids are present in insignificant amounts.

Of particular interest is the presence of levulinic acid, which is widely used in pharmacy as an antiseptic and preservative, acidity regulator. In cosmetology, it is added to creams, ointments and serums as a moisturizing and emollient ingredient. Levulinic acid and its derivatives are used in the synthesis of anti-inflammatory and analgesic drugs (Bhardwaj, 2024). Therefore, the identification of this acid in the raw material to some extent explains its anti-inflammatory activity. It is also used to

Table 1
Component composition of organic acids of roots of *Comarum palustre* (n = 5)

№	Holding time, min	Compound	Content, µg/g	Content, % of total quantity
1	3.06	Oxalic acid	30.32 ± 0.6	2.07
2	4.34	Malonic acid	37.58 ± 0.7	2.57
3	5.30	Levulinic acid	686.15 ± 11.2	46.92
4	6.39	Succinic acid	66.39 ± 1.5	4.54
5	8.64	Malic acid	225.44 ± 8.4	15.41
6	18.15	Citric acid	416.62 ± 9.3	28.49

produce gamma-aminolevulinic acid, which is used in photodynamic therapy of cancer (Liao, 2024).

The results of titrimetric quantitative determination of the amount of organic acids in the roots of the *Comarum palustre* of different series are given in Table 2. As can be seen from Table 2, the quantitative content of organic acids differs significantly – from 1.98% (series 1) to 2.41% (series 6), which is a difference of almost more than 1.2 times. Such a difference in content can be explained primarily by the origin of the raw material, the conditions of procurement and storage throughout the entire shelf life. However, for all studied samples of raw materials, the content of organic acids is at a sufficiently high level – not less than 1.9%.

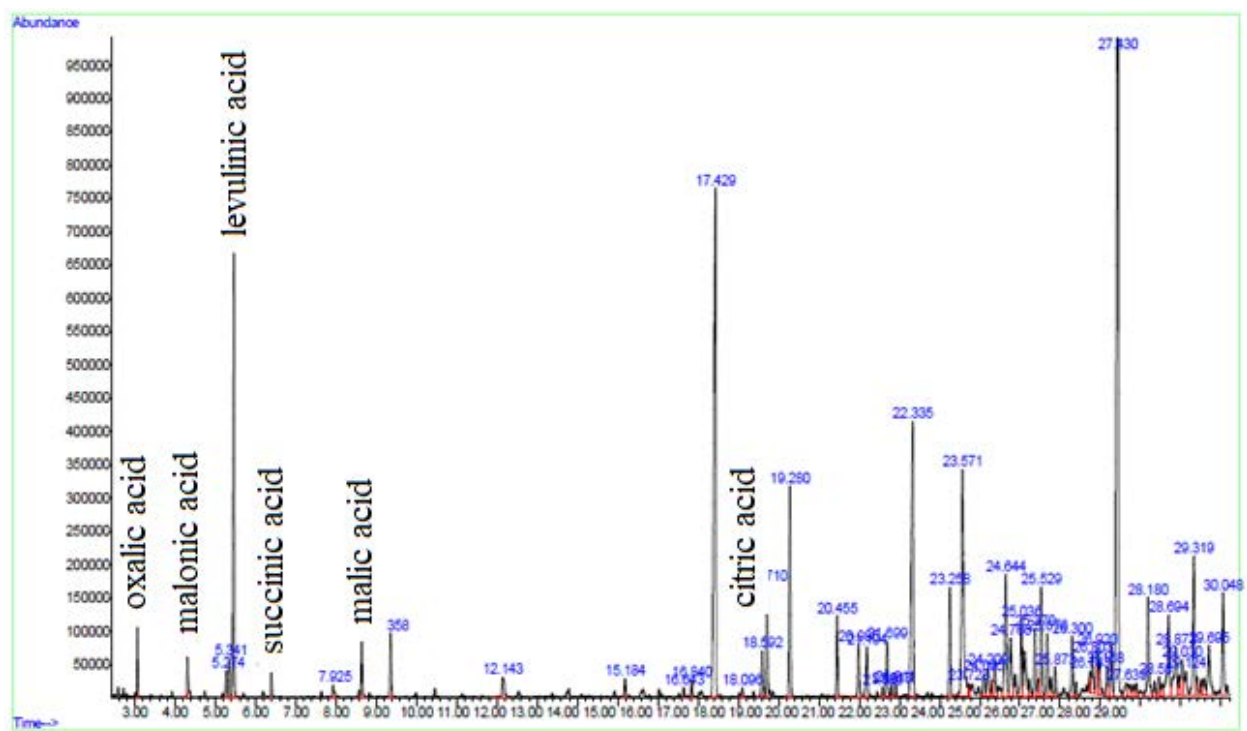


Fig. 1. GC/MS chromatogram of organic acids of *Comarum palustre* L. roots (example)

The determination of validation characteristics was carried out in accordance with the requirements of the the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0, Vol. 1, using normalized coordinates and universal acceptance criteria. For the study, 5 samples were prepared, in which the amount of the sum of organic acids was evenly distributed in the range of the method: 80%, 90%, 100%, 110%, 120%. To determine the precision, 3 parallel titrations were performed for each concentration (Table 3). The uncertainty of the analysis results is expressed as a one-sided relative confidence interval for a confidence level of 95%, and should not exceed 6.4% (SPhU 2.0, Vol. 1). Based on the data obtained, the parameters of linear dependence (Table 4), accuracy and precision (Table 5) were calculated.

Table 2
Quantitative content of the sum of organic acids in the studied series of *Comarum palustre* (n = 5, calculated as malic acid and dry matter)

№ series	Producer	Contents, %
1	Chlorophytum	1.98 ± 0.06
2	Sednivski travy	2.20 ± 0.007
3	Svit trav	2.13 ± 0.06
4	TM Organic herbs	2.24 ± 0.07
5	PbayMarket	2.41 ± 0.05
6	Narod pharma	2.07 ± 0.06
7	Dary Karpaty	2.12 ± 0.06

The results obtained indicate that the method meets all the requirements for the parameters of linear dependence.

The methodology is correct because the criteria of statistical insignificance and practical acceptability are

Table 3
Validation tests to determine normalized coordinates and calculate linear dependence

Weight of the sample	Xi fact, %	V 0,1 M solution NaOH, ml	Sum of organic acids, %	Yi found, %	Relationship found / conducted Zi, %	Linear dependence
10.1064	80	1.25	2.07	80.13	100.16	79.70
	80	1.24	2.06	79.49	99.36	
	80	1.24	2.06	79.49	99.36	
11.3682	90	1.4	2.06	89.74	99.72	90.17
	90	1.41	2.08	90.39	100.44	
	90	1.41	2.08	90.39	100.44	
12.6401	100	1.56	2.07	100	99.94	100.32
	100	1.57	2.08	100.48	100.42	
	100	1.57	2.08	100.48	100.42	
13.9014	110	1.72	2.07	110.26	100.18	109.83
	110	1.71	2.06	109.62	99.6	
	110	1.71	2.06	109.62	99.6	
15.1609	120	1.89	2.09	121.15	100.94	120.94
	120	1.88	2.08	120.51	100.4	
	120	1.89	2.09	121.15	100.94	

Table 4
Parameters of the linear dependence of the method for quantitative determination of the amount of organic acids in the roots of the *Comarum palustre*

Validation characteristic	Resulting value
A	-1.63
S _a	0.73
Criterion of statistical non-significance	-1.63 ≤ 4.91
B	1.01913
S _b	0.007
S ₀	0.39
Residual standard deviation requirements	0.39 ≤ 3.82
R	0.9997
Correlation coefficient requirements	0.9997 ≥ 0.9965

Table 5
Results of the study of the correctness and precision of the method for quantitative determination of the amount of organic acids in the roots of the *Comarum palustre* in terms of malic acid

Validation characteristic	Resulting value
Average ratio found/entered, Z _{average} , %	100.13
Relative standard deviation, Sz, %	0.51
One-sided confidence interval, Δz, %	0.91
Critical value for convergence of results 1/2Δas, %	2.13
Systematic error δ	0.13
Criterion of statistical non-significance	0.23
Practical Acceptability Criterion	4.27

greater than the systematic error and precision (one-sided confidence interval is less than the critical value for the convergence of the results $\frac{1}{3}\Delta_{as}$).

The obtained data are the first stage in a comprehensive phytochemical study of the medicinal plant raw materials of the *Comarum palustre* available on the pharmaceutical market of Ukraine and allow for further comparative research of the composition and content of organic acids in the roots in samples of raw materials from cultivated and wild *Comarum palustre* plants in Ukraine.

Conclusions

1. For the first time, 7 series of roots of the *Comarum palustre* purchased in specialized market-places of Ukraine were studied.

2. For the first time, 6 carboxylic acids were identified in the roots of the *Comarum palustre* by the method of chromatography-mass spectrometry. Their total content was 1462.49 $\mu\text{g/g}$.

3. It was established that the following acids are significantly dominant in terms of content ($\mu\text{g/g}$): levulinic (686.15 ± 11.2), citric (416.62 ± 9.3), malic (225.44 ± 8.4) acids.

4. By the titrimetric method, in terms of malic acid, the content of the sum of organic acids in 7 series of raw materials was determined. The quantitative content is within 1.98–2.41%.

5. The obtained data will be used in further pharmacognostic research of the roots of the *Comarum palustre*.

BIBLIOGRAPHY

- Agius C., Tucher S., Poppenberger B., Rozhon W. Quantification of sugars and organic acids in tomato fruits. *MethodsX*. 2018. Vol. 5 (59). P. 537–550. DOI: 10.1016/j.mex.2018.05.014.
- Serafin A., Pogorzelec M., Bronowicka-Mielniczuk U., Spolna K. Habitat preferences of *Comarum palustre* L. in the peatlands of eastern Poland. *Mires and Peat*. 2022. Vol. 28 (19). P. 1–16. DOI: 10.19189/Map.2020.OMB.StA.2150.
- Budniak L., Slobodianiuk L., Marchyshyn S., Demydiak O., Dakhym I. Determination of amino acids of some plants from Gentianaceae family. *Pharmacia*. 2021. Vol. 68 (2). P. 441–448. DOI: 10.3897/pharmacia.68.e67052.
- Державна фармакопея України (2.0). Том 1. Харків : ДП «Науково-експортний фармакопейний центр», 2015.
- Державна фармакопея України. (2.0). Доп. 1. Харків : ДП «Науково-експортний фармакопейний центр», 2016.
- Дослідження вмісту карбонових кислот у траві грициків звичайних (*Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik.). Г. П. Смойловська, О. О. Малугіна, О. К. Єренко, Т. В. Хортецька. *Фармацевтичний журнал*. 2022. Т. 77, № 1. С. 86–93. DOI: 10.32352/0367-3057.1.22.08.
- Marchyshyn S., Budniak L., Slobodianiuk L., Ivasiuk I. Determination of carbohydrates and fructans content in *Cyperus esculentus* L. *Pharmacia*. 2021. Vol. 68 (1). P. 211–216. DOI: 10.3897/pharmacia.68.e54762.
- Bhardwaj S., Patel D.M., Forrester M.J., Roling L.T., Cochran E.W. Mild decarboxylation of neat muconic acid to levulinic acid: a combined experimental and computational mechanistic study. *RSC Advances*. 2024. Vol. 14 (53). P. 39408–39417. DOI: 10.1039/d4ra05226a.
- 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. Vol. 68 (4). P. 859–867. DOI: 10.3897/pharmacia.68.e73325.
- Slobodianiuk L., Budniak L., Marchyshyn S., Skrynychuk O., Kudria V. Amino acids content of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica* leaves. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13 (4). P. 111–116. DOI: 10.22159/ijap.2021v13i4.41265.
- Сучасна фітотерапія : навч. посіб. С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд та ін. Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.
- Рослини України / за ред. О. М. Утевської. Харків : Фактор, 2011. 207 с.
- Who plant list. *Comarum palustre* L. URL: <https://wfo.plantlist.org/taxon/wfo-0000985679-2024-12?page=1>.
- World Flora Online. *Comarum palustre* L. URL: <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000985679>.
- Liao Yi-Ch., Lo Yu.-Ch., Ernest Ho N.H., Lee D.-J., Ng I-S., Chang J.-Sh. Antibacterial effects against pathogens of *Vibrio* genus using 5-aminolevulinic acid produced from recombinant. *Escherichia coli*. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*. 2024. Vol. 160. 105244. DOI:10.1016/j.jtice.2023.105244.

REFERENCES

- Agius, C., Tucher, S., Poppenberger, B., & Rozhon, W. (2018). Quantification of sugars and organic acids in tomato fruits. *MethodsX*. 5 (59), 537–550. DOI: 10.1016/j.mex.2018.05.014.
- Serafin, A., Pogorzelec, M., Bronowicka-Mielniczuk, U., Spolna, K. (2022). Habitat preferences of *Comarum palustre* L. in the peatlands of eastern Poland. *Mires and Peat*. 28 (19), 1–16. DOI: 10.19189/Map.2020.OMB.StA.2150.
- Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., Demydiak, O., & Dakhym, I. (2021). Determination of amino acids of some plants from Gentianaceae family. *Pharmacia*. 68 (2), 441–448. DOI: 10.3897/pharmacia.68.e67052.
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Dop. 1 (2016) [The State Pharmacopoeia of Ukraine. Supplement 1]. Kharkiv: DP “Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr” [in Ukrainian].
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. Tom 1 (2015) [The State Pharmacopoeia of Ukraine. Vol. 1]. Kharkiv: DP “Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr” [in Ukrainian].
- Doslidzhennya vmistu karbonovikh kislot u travi gritsikov zvichainikh (*Sapsella bursa-pastoris* (L.) Medik.) (2022). G.P. Smoilovska, O.O. Malyugina, O.K. Erenko, T.V. Khortetska. *Farmatsevtichnii zhurnal*, 77 (1), 86–93. DOI: 10.32352/0367-3057.1.22.08 [in Ukrainian].

- Marchyshyn, S., Budniak, L., Slobodianiuk, L., & Ivasiuk, I. (2021). Determination of carbohydrates and fructans content in *Cyperus esculentus* L. *Pharmacia*, 68 (1), 211–216. DOI: 10.3897/pharmacia.68.e54762.
- Bhardwaj, S., Patel, D.M., Forrester, M.J., Roling, L.T., & Cochran, E.W. (2024). Mild decarboxylation of neat muconic acid to levulinic acid: a combined experimental and computational mechanistic study. *RSC Advances*, 14 (53), 39408–39417. DOI: 10.1039/d4ra05226a.
- 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. DOI: 10.3897/pharmacia.68.e73325.
- Slobodianiuk, L., Budniak, L., Marchyshyn, S., Skrynychuk, O., & Kudria, V. (2021). Amino acids content of *Crambe cordifolia* and *Crambe koktebelica* leaves. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 13 (4), 111–116. DOI: 10.22159/ijap.2021v13i4.41265.
- Suchasna fitoterapiya: navch. posib. (2016). S.V. Garna, I.M. Vladimirova, N.B. Burd ta in. Kharkiv: „Drukarnya Madrid”. 580 p. [in Ukrainian].
- Roslini Ukraïni (2011). Za red. O.M. Utevskoi. Kharkiv: Faktor. 207 p. [in Ukrainian].
- Who plant list. *Comarum palustre* L. Retrieved from: <https://wfo-plantlist.org/taxon/wfo-0000985679-2024-12?page=1>.
- World Flora Online. *Comarum palustre* L. Retrieved from: <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000985679>.
- Liao, Yi-Ch., Lo, Yu.-Ch., Ernest, Ho, N.H., Lee, D.-J., Ng, I.-S., Chang, J.-Sh. (2024). Antibacterial effects against pathogens of *Vibrio* genus using 5-aminolevulinic acid produced from recombinant. *Escherichia coli*. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 160, 105244. DOI: 10.1016/j.jtice.2023.105244.

Стаття надійшла до редакції 03.12.2024
Стаття прийнята до друку 17.02.2025

The authors declare that they have no conflict of interest.

Authors' contribution:

Rudnyk A.M. – idea, collection and analysis of literature, research design, writing the article;

Khvorost O.P. – idea, research design, conclusions, summary, correction of the article;

Skrebtsova K.S. – participation in writing the article;

Fedchenkova Y.A. – writing the article;

Duchenco M.A. – participation in writing the article.

Email address for correspondence with the authors: anmiru@meta.net

УДК 615.322:577.115.3:543.544.3

Софія ІЛЬІНА

аспірант закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (andrianovasofia@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0675-7819

Ірина ЖУРАВЕЛЬ

доктор фармацевтичних наук, професор, професор закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (iryna.zhuravel20@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8092-733X

SCOPUS: 57192073692

Жанна ПАВЛЕНКО

кандидат юридичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри філософії, Національний юридичний університет імені Ярослава Мудрого, вул. Григорія Сковороди, 77, м. Харків, Україна, 61024 (pavlenko@nlu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6408-4299

SCOPUS: 57224547460

Наталія ФІЗОР

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри фармацевтичної хімії та технології ліків, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082 (natalifizor17@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2204-9879

SCOPUS: 57215096303

Бібліографічний опис статті: Ільїна С., Журавель І., Павленко Ж., Фізор Н. (2025). Дослідження жирнокислотного складу ротиків садових трави та ротиків садових трави екстракту густого із застосуванням філософських підходів. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 228–235, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-228>

ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ РОТИКІВ САДОВИХ ТРАВИ ТА РОТИКІВ САДОВИХ ТРАВИ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ФІЛОСОФСЬКИХ ПІДХОДІВ

Актуальність. У сучасних складних політичних, соціальних, економічних умовах воєнного часу для підтримки та збереження здоров'я людини, продовження тривалості життя, профілактики й лікування багатьох захворювань медицина потребує безпечних ефективних антиоксидантів, які можуть призначатися як корисні ад'юванти до лікарських засобів, дієтичних добавок, функціональних харчових продуктів тощо. Джерелами таких лікарських засобів є рослини. Ротики садові (*Antirrhinum majus* L.) родини подорожникові (Plantaginaceae) містять фенольні речовини (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, таніни), сполуки терпенової природи (монотерпеноїди, стероїди, каротиноїди), які виявляють антиоксидантний ефект. Жирні кислоти також відомі антиоксидантними властивостями, вони відіграють роль у профілактиці серцево-судинних, аутоімунних, неврологічних, запальних захворювань. Тому комплексне дослідження рослинної сировини й отриманих на її основі лікарських рослинних засобів є актуальним і необхідним.

Метою роботи було дослідження жирнокислотного складу ротиків садових трави та ротиків садових трави екстракту густого із застосуванням філософських підходів.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були ротики садові трави (*Antirrhini majus herba*) сортів Увертюра та Снеппі та ротики садові трави екстракт густий, який було отримано екстракцією водним етанолом із сировини суміші сортів. Аналіз жирнокислотного складу виконувався методом газової хроматографії на хроматографі «Селміхром-1». Для вирішення завдань на різних рівнях дослідження були застосовані загальнонаукові емпіричні та теоретичні методи й конкретно-наукові методи.

Результати дослідження. Під час дослідження було ідентифіковано в ротиків садових трави та ротиків садових трави екстракті густому по 12 жирних кислот, із яких 6 належать до насичених (пальмітинова, стеаринова, міристинова, арахінова, бегенова, лігноцерінова) та 6 – до ненасичених (лінолева, ліноленова, олеїнова, пальмітолеїнова, ейкозенова, міристолеїнова).

Висновки. Аналіз жирнокислотного складу ротиків садових трави та ротиків садових трави екстракту густого показав перевагу вмісту насичених, над вмістом ненасичених жирних кислот у всіх досліджуваних зразках. Отримані дані свідчать про значний потенціал досліджуваних об'єктів для використання у фармацевтичній практиці.

Ключові слова: *Antirrhini majus herba*, ротики садові, екстракт густий, жирні кислоти, метод газової хроматографії, редукціонізму, холізму.

Sofia ILIYNA

Postgraduate Student at the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, H. Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (andrianovasofia@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0675-7819

Iryna ZHURAVEL

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor at the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, H. Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (iryna.zhuravel20@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8092-733X

SCOPUS: 57192073692

Zhanna PAVLENKO

Candidate of Legal Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Philosophy, Yaroslav Mudryi National Law University, Hryhorii Skovorody str., 77, Kharkiv, Ukraine, 61024 (pavlenko@nlu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6408-4299

SCOPUS: 57224547460

Nataliia FIZOR

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Chemistry and Medicine Technology, Odessa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (natalifizor17@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2204-9879

SCOPUS: 57215096303

To cite this article: Iliyina S., Zhuravel I., Pavlenko Zh., Fizor N. (2025). Doslidzhennia zhymnokyslotnoho skladu rotyktiv sadovykh travy ta rotyktiv sadovykh travy ekstraktu hustoho iz zastosuvanniam filosofskykh pidkhodiv [Study of the fatty acid composition herb of snapdragon and thick extract of herb of snapdragon using philosophical approaches]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 228–235, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-228>

STUDY OF THE FATTY ACID COMPOSITION HERB OF SNAPDRAGON AND THICK EXTRACT OF HERB OF SNAPDRAGON USING PHILOSOPHICAL APPROACHES

Actuality. In the complex political, social, and economic conditions of wartime, the preservation and promotion of human health, extension of life expectancy, and prevention and treatment of numerous diseases require the use of safe and effective antioxidants. These antioxidants can be recommended as beneficial adjuvants to medicinal products, dietary supplements, functional food products, and more. Plants are among the primary sources of such medicinal agents. Snapdragons (*Antirrhinum majus* L.), a plant belonging to the Plantain family (Plantaginaceae), contain phenolic compounds (hydroxycinnamic acids, flavonoids, tannins) and terpenoid compounds (monoterpenoids, steroids, carotenoids) that exhibit antioxidant effects. Fatty acids are also known for their antioxidant properties and play a significant role in the prevention of cardiovascular, autoimmune, neurological, and inflammatory diseases. Therefore, comprehensive studies of plant raw materials and the medicinal herbal products derived from them are both relevant and necessary.

Aim. The aim of the study was to conduct analysis of the fatty acid composition of snapdragon (*Antirrhinum majus* L.) herb and thick extract of snapdragon herb using philosophical approaches.

Materials and methods. The study objects included snapdragon (*Antirrhinum majus* L.) herb of the *Ouverture* and *Snappy* varieties, as well as a thick extract of snapdragon herb obtained by aqueous ethanol extraction from a mixture of these varieties. The fatty acid composition was analyzed using gas chromatography on a "Selmichrom-1" chromatograph. To address the research objectives, general scientific empirical and theoretical methods, as well as specific scientific methods, were applied at various levels of the study.

Results. The study identified 12 fatty acids in both snapdragon (*Antirrhinum majus* L.) herb and its thick extract, including 6 saturated (palmitic, stearic, myristic, arachidic, behenic, lignoceric) and 6 unsaturated (linoleic, linolenic, oleic, palmitoleic, eicosenoic, myristoleic) acids.

Conclusions. Analysis of the fatty acid composition of snapdragon (*Antirrhinum majus* L.) herb and its thick extract revealed a predominance of saturated fatty acids over unsaturated ones in all studied samples. The obtained data indicate the significant potential of the studied materials for use in pharmaceutical practice.

Key words: *Antirrhini majus herba*, snapdragons, thick extract, fatty acids, gas chromatography method, reductionism, holism.

Вступ. Актуальність. Антиоксиданти є важливими регуляторами гомеостазу організму людини. Вони можуть призначатися для профілактики й лікування багатьох захворювань як ад'юванти до лікар-

ських засобів, дієтичних добавок, функціональних харчових продуктів. Сучасна фармацевтична наука зосереджена на дослідженні хімічного складу рослинної сировини для виявлення біологічно актив-

них сполук із цінним фармакологічним ефектом, зокрема антиоксидантним. Особливий інтерес становлять жирні кислоти, які відіграють ключову роль у метаболічних процесах в організмі, регулюють антиоксидантний потенціал, запальні реакції, мають протимікробні, нейро-, кардіо- та гепатопротекторні властивості (Baker, 2019; Barros, 2014; Batovska, 2009, Santa-María, 2023).

Ці сполуки виконують низку важливих функцій. Зокрема, міристинова, пальмітинова, стеаринова, олеїнова, ліолева та ліноленова кислоти беруть участь у формуванні клітинних мембран, енергетичному обміні та регуляції запальних процесів (Calder, 2015).

Отже, актуальним є пошук нових потенційних джерел антиоксидантів рослинного походження. Перспективним об'єктом дослідження є ротики садові (*Antirrhinum majus* L.) – трав'яниста рослина з родини подорожникові (*Plantaginaceae*), що природно росте в Середземноморських країнах, Південній Європі та Північній Африці (Olmstead, 2001), в Україні культивується переважно як декоративна рослина, що забезпечує достатню сировинну базу.

За даними літератури, дослідження зарубіжних учених підтвердили протизапальну, ранозагоювальну (Jang, 2020; Saqallah, 2018) та протимікробну активність екстрактів ротиків садових (Saqallah, 2022; Riaz, 2013). Крім того, було встановлено вплив біологічно активних речовин екстрактів цієї рослини на фосфодієстеразу (Al-Snafi, 2015) та інгібувальну дію на ріст ракових клітин H1299 і HCT116 (Seo, 2020). Досліджено антимікробну активність одержаного нами ротиків садових трави екстракту густого (Ільїна, 2024).

Виявлена фармакологічна активність рослинних екстрактів зумовлена біологічно активними речовинами, які вилучаються із сировини. Ротики садові містять флавоноїди, іридоїди, каротиноїди, амінокислоти, цукри та жирні кислоти (Kumar, 2022; Gilbert, 1973; Drohse Hogedal, 2000).

Флавоноїдний профіль рослинної сировини й отриманого екстракту нами було досліджено методом ВЕРХ (Ільїна, 2024; Ільїна, 2024). Проте жирнокислотний склад ротиків садових наразі є недостатньо дослідженим. Отже, детальне вивчення цих сполук у ротиків садових трави та ротиків садових трави екстракті густому і аналіз отриманих результатів є актуальним для формування підґрунтя для розробки технології отримання лікарських засобів із можливою антиоксидантною дією.

Метою роботи було дослідження жирнокислотного складу ротиків садових трави та ротиків садо-

вих трави екстракту густого із застосуванням філософських підходів.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами дослідження були ротики садові трава (*Antirrhini majus herba*) сортів Увертюра та Снеппі та ротики садові трави екстракт густий. Заготівля сировини проводилася у фазі цвітіння рослин у серпні 2023 р. в Харківській області (Україна). Екстракт густий отримано із суміші трави обох сортів рослини. Аналіз складу метилових естерів жирних кислот виконувався методом газової хроматографії на газовому хроматографі «Селміхром-1».

Для вирішення завдань на різних рівнях дослідження було застосовано загальнонаукові емпіричні, теоретичні й конкретно-наукові методи. Використання загальнонаукових методів спостереження, вимірювання, логічних прийомів порівняння, абстрагування, аналізу й синтезу, індукції та дедукції, філософських підходів редукціонізму й холізму. Використання загальнонаукових методів дало змогу здійснити виявлення властивостей, фіксацію даних, розкриття суті досліджуваного об'єкта (Walker, 2023).

Результати дослідження та їх обговорення. Під час дослідження нами було застосовано редукційний і холістичний підходи, які не протиставляються, а поєднуються, для вивчення жирнокислотного складу трьох зразків: 1 – трава ротиків садових сорту Увертюра, 2 – трава ротиків садових сорту Снеппі, 3 – ротики садових трави екстракт густий (табл. 1).

Згідно з редукційним підходом складні явища можуть бути пояснені за допомогою закономірностей, встановлених для більш простих. Але цей методологічний принцип неспроможний пояснити найбільш фундаментальні особливості живої матерії. З холістичної позиції весь світ розглядається як єдине ціле, а виокремленні явища й об'єкти мають сенс тільки як частина спільності. Суть цього методу полягає у дослідженні реакції-відповіді об'єкта на якийсь вплив (тобто функція відгуку) без з'ясування внутрішньосистемних механізмів формування цієї реакції. Лікарська рослинна сировина є цілісною системою, яка містить комплекс біологічно активних речовин. Для вивчення хімічного складу рослинної сировини застосовують редукційний підхід, який дає змогу отримати необхідну інформацію стосовно різних складових. Узагальнені результати є підставою для аналізу, формулювання висновків, прогнозування подальших дій щодо поглибленого вивчення певних речовин, розробки підходів до стандартизації лікарської рослинної сировини, отримання активних фармацевтичних інгредієнтів та лікарських засобів на їхній основі. Наукове дослідження двочленної

Таблиця 1

Кількісний вміст жирних кислот у досліджуваних зразках, %

№	Жирні кислоти	Зразки №		
		1	2	3
1	C 14:0 міристинова (тетрадеканова)	2,96 ± 0,08	1,35 ± 0,04	0,50 ± 0,01
2	C 14:1 міристолеїнова	1,43 ± 0,04	0,72 ± 0,02	0,82 ± 0,03
3	C 16:0 пальмітинова (гексадеканова)	34,27 ± 1,03	32,33 ± 0,97	33,52 ± 1,02
4	C 16:1 пальмітолеїнова (гексадеценева)	7,75 ± 0,23	5,90 ± 0,27	11,55 ± 0,34
5	C 18:0 стеаринова (октадеканова)	13,05 ± 0,45	14,16 ± 0,42	12,41 ± 0,37
6	C 18:1 олеїнова (октадеценева)	10,15 ± 0,30	10,45 ± 0,35	4,90 ± 0,14
7	C 18:2 лінолева (октадекадієнова)	15,15 ± 0,80	19,50 ± 0,63	6,20 ± 0,18
8	C 18:3 ліноленова (октадекатрієнова)	4,38 ± 0,13	5,75 ± 0,17	13,10 ± 0,49
9	C 20:0 арахінова (ейкозанова)	1,83 ± 0,06	1,83 ± 0,05	–
10	C 20:1 гондоїнова (ейкозенова)	2,35 ± 0,07	2,95 ± 0,25	–
11	***	1,67 ± 0,04	1,25 ± 0,6	2,85 ± 0,27
12	C 22:0 бегенова (докозанова)	1,82 ± 0,05	1,27 ± 0,45	2,15 ± 0,06
13	***	–	–	8,52 ± 0,25
14	***	1,31 ± 0,03	0,80 ± 0,01	3,48 ± 0,14
15	C 24:0 лігноцеринова (тетракозанова)	1,88 ± 0,05	1,74 ± 0,04	–
Вміст насичених жирних кислот		55,81 ± 1,67	52,68 ± 1,58	48,58 ± 1,46
Вміст ненасичених жирних кислот		41,21 ± 1,23	45,27 ± 1,45	36,57 ± 1,09
Вміст неідентифікованих компонентів		2,98 ± 0,09	2,05 ± 0,06	14,85 ± 0,44

Примітки: «–» – жирну кислоту не виявлено, «***» – неідентифіковані компоненти. Результати виражені як середнє значення ± стандартне відхилення п'ятих вимірювань; $p \leq 0,05$.

ієрархії цілісної системи та її підсистем сприяє її практичній реалізації, зокрема у фармації.

Для вивчення жирнокислотного складу ротиків садових було застосовано методологічні принципи редукціонізму й холізму в поєднанні шляхом вирішення трьох основних завдань: вивчення якісного складу та кількісного вмісту жирних кислот у траві ротиків садових двох сортів та екстракті ротиків садових трави екстракті густому; встановлення спільних і відмінних результатів дослідження між двома видами сировини й екстрактом; визначення перспектив результатів дослідження.

Загалом під час дослідження (рис. 1, 2) у траві ротиків садових обох сортів було ідентифіковано 12 жирних кислот, із них 6 насичених (міристинова, пальмітинова, стеаринова, арахінова, бегенова й лігноцеринова) та 6 ненасичених (міристолеїнова, пальмітолеїнова, олеїнова, лінолева, ліноленова та ейкозенова).

Насичені кислоти переважали у всіх досліджуваних зразках, їхній загальний вміст коливався від 55,81 ± 1,67% у траві сорту Увертюра до 52,68 ± 1,58% у траві сорту Снеппі. Загальний вміст ненасичених кислот у траві сорту Снеппі дорівнював 45,27 ± 1,45%, дещо менше значення зафіксовано у траві сорту Увертюра (41,21 ± 1,23%). Три сполуки ідентифіковано не було, їхній загальний вміст становив 2,98 ± 0,09% у зразку трави сорту Увертюра; 2,05 ± 0,06% – у траві сорту Снеппі.

Значну частку займали насичені кислоти, найбільший вміст серед них виявлено пальмітинової кислоти. У траві сорту Увертюра її вміст становив 34,27 ± 1,03%, а в траві сорту Снеппі – 32,33 ± 0,97%. Другий щабель посіла стеаринова кислота, її вміст коливався від 13,05 ± 0,45% (трава сорту Увертюра) до 14,16 ± 0,42% (трава сорту Снеппі). Міристинова, арахінова, бегенова та лігноцеринова кислоти були виявлені в незначних кількостях.

Серед ненасичених кислот лінолева кислота переважала за вмістом в обох зразках сировини: у траві сорту Снеппі 19,50 ± 0,63%, сорту Увертюра – 15,15 ± 0,80%. Вміст олеїнової кислоти був майже однаковим в траві сорту Снеппі (10,45 ± 0,35%) та траві сорту Увертюра (10,15 ± 0,30%). Пальмітолеїнова кислота незначно переважала у траві сорту Увертюра (7,75 ± 0,23%) та мала схожі значення у траві сорту Снеппі (5,90 ± 0,27%). Вміст ліноленової кислоти також мав співставні значення: сорт Снеппі – 5,75 ± 0,17% та сорт Увертюра – 4,38 ± 0,13%. Вміст ейкозенової кислоти у траві сорту Снеппі зафіксований на рівні 2,95 ± 0,25%, а в траві сорту Увертюра – 2,35 ± 0,07%. Міристолеїнову кислоту було виявлено у всіх зразках в незначній кількості.

Отже, за складом і вмістом жирних кислот зразки трави обох сортів були схожими, що було підставою застосовувати траву суміші сортів для подальшої роботи.

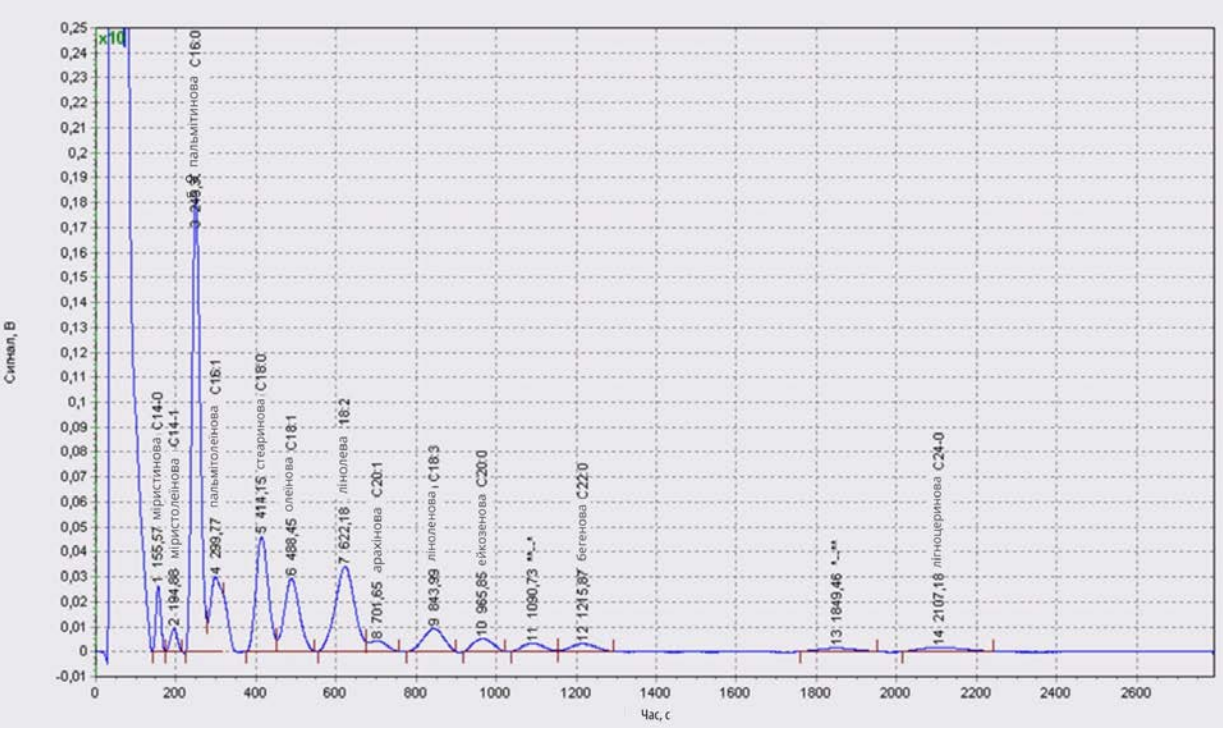


Рис. 1. Жирнокислотний профіль трави ротиків садових сорту Увертюра

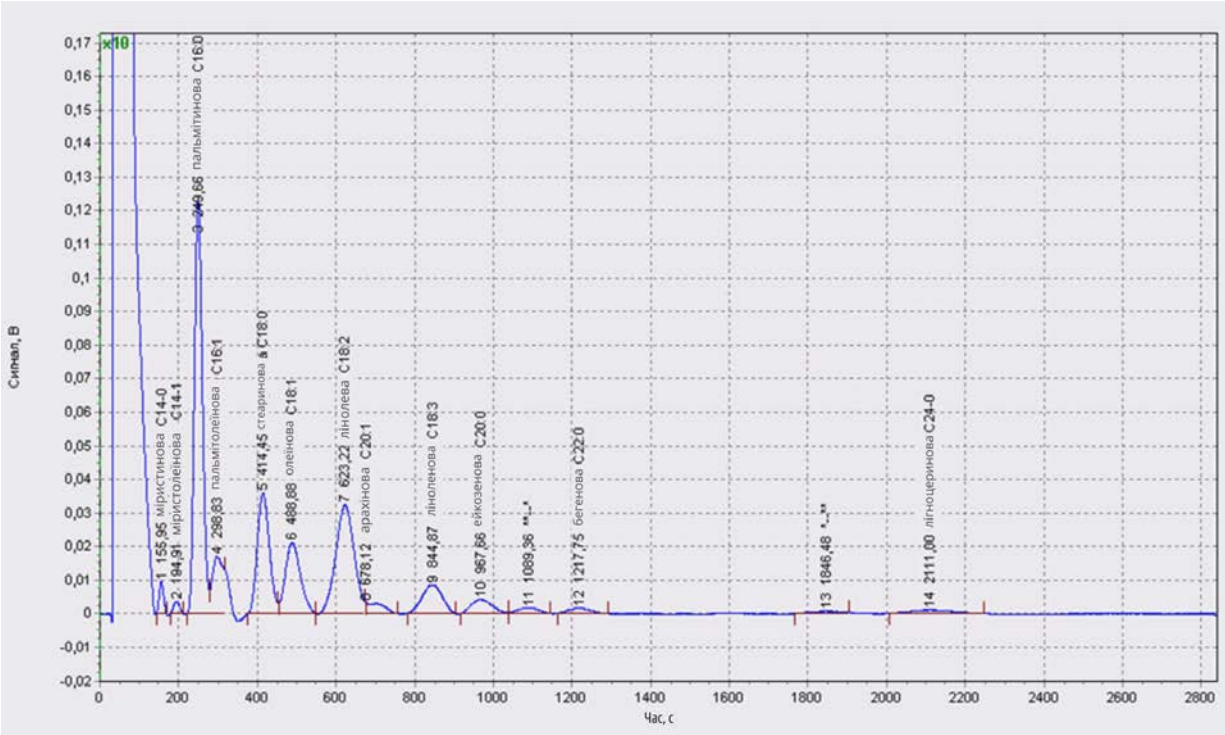


Рис. 2. Жирнокислотний профіль трави ротиків садових сорту Снеппі

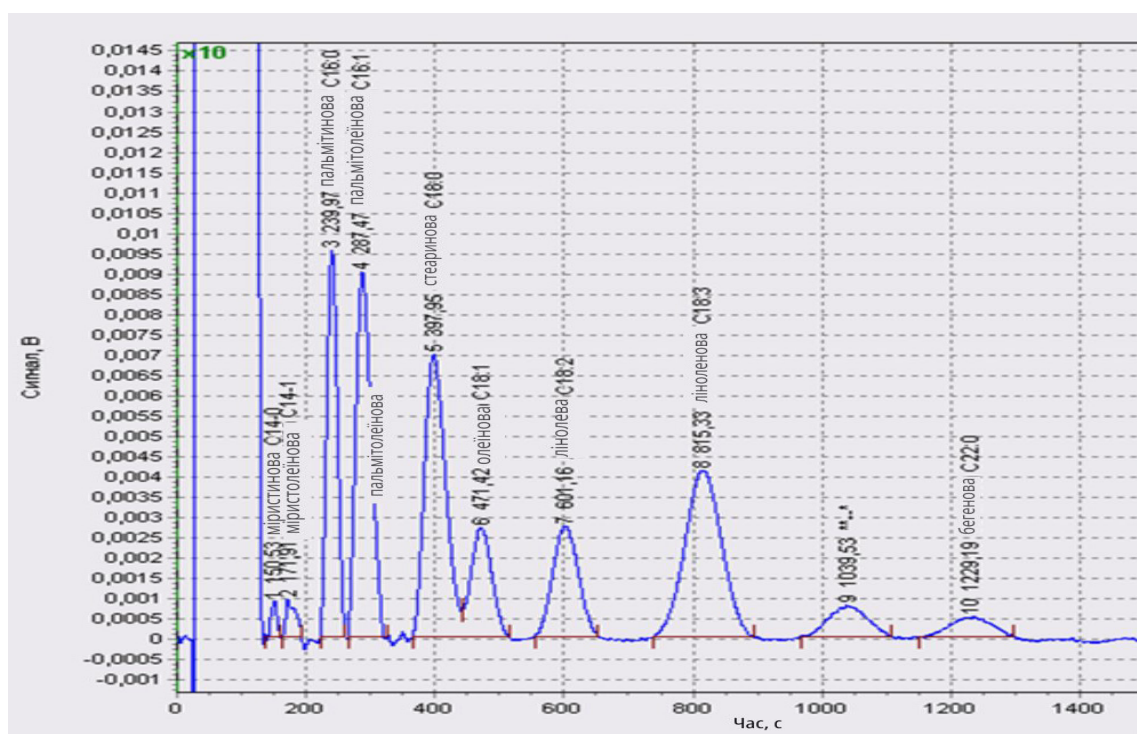


Рис. 3. Жирнокислотний профіль ротиків садових екстракту густого

У ротиків садових трави екстракті густому ідентифіковано 4 насичені та 5 ненасичених кислот (рис. 3). За вмістом у досліджуваному екстракті, як і у траві, переважали насичені кислоти ($48,58 \pm 1,46\%$). Домінантною була пальмітинова ($33,52 \pm 1,02\%$) кислота, вміст стеаринової кислоти становив $12,41 \pm 0,37\%$. Для міристинової та бегенової кислот зафіксовано значення $0,50 \pm 0,01\%$ та $2,15 \pm 0,06\%$ відповідно. Арахінову та лігноцерінову кислоти в досліджуваному екстракті виявлено не було.

Вміст ненасичених кислот в ротиків садових екстракті густому становив $36,57 \pm 1,09\%$. Серед ненасичених жирних кислот в екстракті густому за вмістом переважали ліноленова ($13,10 \pm 0,49\%$) та пальмітоленова ($11,55 \pm 0,34\%$) кислоти. Ейкозенову кислоту в екстракті не виявлено.

Вміст неідентифікованих жирних кислот у екстракті становив $14,85 \pm 0,44\%$.

Аналіз жирнокислотного складу ротиків садових трави та ротиків садових трави екстракту густого показав вміст як насичених, так і ненасичених жирних кислот. Виявлені кислоти можуть забезпечувати протизапальну й антиоксидантну дію, що відкриває перспективи для подальшої розробки лікарських засобів на основі ротиків садових трави та ротиків трави екстракту густого.

Висновки

Застосування загальнонаукового методу аналізу жирнокислотного складу ротиків садових трави та ротиків садових трави екстракту густого дало можливість виявити вміст як насичених, так і ненасичених жирних кислот у всіх досліджених зразках.

Завдяки використанню редукційного підходу було визначено, що загальний вміст насичених кислот переважав в усіх зразках сировини. У жирнокислотному профілі ротиків садових трави найвищі показники було зафіксовано для пальмітинової, стеаринової, лінолевої та олеїнової кислот.

У ротиків садових трави екстракті густому хімічним методом було виявлено перевагу за вмістом пальмітинової, ліноленової, стеаринової та пальмітоленової жирних кислот. Арахінову, ейкозенову та лігноцерінову кислоти в екстракті виявлено не було.

Отримані дані про наявність ненасичених жирних кислот у хімічному складі ротиків садових трави та ротиків садових трави екстракту густого вказують на потенційну фармакологічну активність, зокрема антиоксидантну і протизапальну та можуть бути використані для подальшої розробки технології отримання лікарських засобів на основі ротиків садових трави та ротиків трави екстракту густого.

ЛІТЕРАТУРА

- Al-Snafi A. Therapeutic properties of medicinal plants: a review of medicinal plants with central nervous effects (part 1). *Int J Pharmacol Toxicol*. 2015. Vol. 5 (3). P. 177–192.
- Baker M.A., Nandivada P., Mitchell P.D., Fell G.L., Pan A., Cho B.S., De La Flor D.J., Anez-Bustillos L., Dao D.T., Nosé V., Puder M. Omega-3 fatty acids are protective in hepatic ischemia reperfusion injury in the absence of GPR120 signaling. *J Pediatr Surg*. 2019. Vol. 54 (11). P. 2392–2397. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.04.003. PMID: 31036368; PMCID: PMC6790164.
- Barros M.P., Poppe S.C., Bondan E.F. Neuroprotective properties of the marine carotenoid astaxanthin and omega-3 fatty acids, and perspectives for the natural combination of both in krill oil. *Nutrients*. 2014. Vol. 6 (3): 1293–1317. DOI: 10.3390/nu6031293. PMID: 24667135; PMCID: PMC3967194.
- Batovska D.I., Todorova I.T., Tsvetkova I.V., Najdenski H.M. Antibacterial study of the medium chain fatty acids and their 1-mono-glycerides: individual effects and synergistic relationships. *Pol J Microbiol*. 2009. Vol. 58 (1). P. 43–47. PMID: 19469285.
- Calder P.C. Functional Roles of Fatty Acids and Their Effects on Human Health. *JPEN – J Parenter Enteral Nutr*. 2015. Vol. 39 (1 Suppl). 18S–32S. DOI: 10.1177/0148607115595980. PMID: 26177664.
- Drohse Hogedal B., Molgaard P. HPLC analysis of the seasonal and diurnal variation of iridoids in cultivars of *Antirrhinum majus*. *Biochem Syst Ecol*. 2000. Vol. 28 (10). P. 949–962. DOI: 10.1016/S0305-1978(00)00045-4.
- Gilbert R.I. Chalcone glycosides of *Antirrhinum majus*. *Phytochemistry*. 1973. Vol. 12(4). P. 809–810. DOI: 10.1016/0031-9422(73)80683-1.
- Jang M., Hwang I., Hwang B., Kim G. Anti-inflammatory effect of *Antirrhinum majus* extract in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Food Sci Nutr*. 2020. Vol. 8 (9). P. 5063–5070. DOI: 10.1002/fsn3.1805. PMID: 32994966; PMCID: PMC7500786.
- Kumar G. A review of the chemical constituents and pharmacological activities of *Antirrhinum majus* (Snapdragon). *IP Int J Compr Adv Pharmacol*. 2022. Vol. 7 (2). P. 72–76. DOI: 10.18231/j.ijcaap2022.013.
- Olmstead R.G., Depamphilis C.W., Wolfe A.D., et al. Disintegration of the Scrophulariaceae. *American Journal of Botany*. 2001. Vol. 88 (2). P. 348–361. DOI: 10.2307/2657024.
- Riaz M., Rasool N., Rashid U., et al. Chemical analysis, cytotoxicity and antimicrobial studies by Snapdragon: A medicinal plant. *Asian J Chem*. 2013. Vol. 25 (10). P. 5479–5482. DOI: 10.14233/ajchem.2013.14854.
- Santa-Maria C., López-Enríquez S., Montserrat-de la Paz, S., et al. Update on Anti-Inflammatory Molecular Mechanisms Induced by Oleic Acid. *Nutrients*. 2023. Vol. 15 (1). 224. DOI: 10.3390/nu15010224. PMID: 36615882; PMCID: PMC9824542.
- Saqallah F.G., Hamed W.M., Talib W.H. In vivo evaluation of *Antirrhinum majus* wound-healing activity. *Scientia Pharmaceutica*. 2018. Vol. 86 (4). P. 45. DOI: 10.3390/scipharm86040045.
- Saqallah F.G., Hamed W.M., Talib W.H., et al. Antimicrobial activity and molecular docking screening of bioactive components of *Antirrhinum majus* (Snapdragon) aerial parts. *Heliyon*. 2022. e10391. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e10391.
- Seo J., Lee J., Yang H.Y., et al. *Antirrhinum majus* L. flower extract inhibits cell growth and metastatic properties in human colon and lung cancer cell lines. *Food Sci Nutr*. 2020. Vol. 8. P. 6259–6268. DOI: 10.1002/fsn3.1924.
- Walker J.A., Cloete T.E. Reductionism or holism? The two faces of biology. *HTS Theologiese Studies / Theological Studies*. 2023. Vol. 79 (1). a8336. DOI: 10.4102/hts.v79i1.8336.
- Льбіна С. К., Журавель І. О. Вивчення хімічного складу ротиків садових трави екстракту густого. *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 4. С. 40–43. DOI: 10.5281/zenodo.14274649.
- Льбіна С. К., Журавель І. О. Дослідження протимікробної активності ротиків садових трави екстракту густого. *Матеріали науково-практичної Інтернет-конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації»*. Харків : НФаУ, 2024. С. 284–285.
- Льбіна С. К., Журавель І. О. Порівняльне дослідження хімічного складу трави та квіток ротиків садових (*Antirrhinum majus* L.). *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 1. С. 32–38. DOI: 10.5281/zenodo.10838380.

REFERENCES

- Al-Snafi, A. (2015). Therapeutic properties of medicinal plants: A review of medicinal plants with central nervous effects (part 1). *International Journal of Pharmacology and Toxicology*, 5 (3), 177–192.
- Baker, M.A., Nandivada, P., Mitchell, P.D., Fell, G.L., Pan, A., Cho, B.S., De La Flor, D.J., Anez-Bustillos, L., Dao, D.T., Nosé, V., & Puder, M. (2019). Omega-3 fatty acids are protective in hepatic ischemia reperfusion injury in the absence of GPR120 signaling. *Journal of Pediatric Surgery*, 54 (11), 2392–2397. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.04.003>.
- Barros, M.P., Poppe, S.C., & Bondan, E.F. (2014). Neuroprotective properties of the marine carotenoid astaxanthin and omega-3 fatty acids, and perspectives for the natural combination of both in krill oil. *Nutrients*, 6 (3), 1293–1317. <https://doi.org/10.3390/nu6031293>.
- Batovska, D.I., Todorova, I.T., Tsvetkova, I.V., & Najdenski, H.M. (2009). Antibacterial study of the medium chain fatty acids and their 1-mono-glycerides: Individual effects and synergistic relationships. *Polish Journal of Microbiology*, 58 (1), 43–47.
- Calder, P.C. (2015). Functional roles of fatty acids and their effects on human health. *JPEN – Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 39 (1 Suppl), 18S–32S. <https://doi.org/10.1177/0148607115595980>.
- Drohse Hogedal, B., & Molgaard, P. (2000). HPLC analysis of the seasonal and diurnal variation of iridoids in cultivars of *Antirrhinum majus*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 28 (10), 949–962. [https://doi.org/10.1016/S0305-1978\(00\)00045-4](https://doi.org/10.1016/S0305-1978(00)00045-4).
- Gilbert, R.I. (1973). Chalcone glycosides of *Antirrhinum majus*. *Phytochemistry*, 12 (4), 809–810. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(73\)80683-1](https://doi.org/10.1016/0031-9422(73)80683-1).

- Ilina, S.K., & Zhuravel, I.O. (2024). Doslidzhennia protymikrobnoyi aktyvnosti rotykiv sadovykh travy ekstraktu hustoho [Study of antimicrobial activity of garden snapdragon herb thick extract]. *Materials of the scientific-practical Internet conference with international participation "Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy"* (pp. 284–285). Kharkiv: NUPh [in Ukrainian].
- Ilina, S.K., & Zhuravel, I.O. (2024). Porivnialne doslidzhennia khimichnoho skladu travy ta kvitok rotykiv sadovykh (Antirrhinum majus L.) [Comparative study of the chemical composition of herb and flowers of garden snapdragon (Antirrhinum majus L.)]. *Annals of Mechnikov Institute*, 1, 32–38. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10838380> [in Ukrainian].
- Ilina, S.K., & Zhuravel, I.O. (2024). Vyvchennia khimichnoho skladu rotykiv sadovykh travy ekstraktu hustoho [Study of the chemical composition of garden snapdragon herb thick extract]. *Annals of Mechnikov Institute*, 4, 40–43. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14274649> [in Ukrainian].
- Jang, M., Hwang, I., Hwang, B., & Kim, G. (2020). Anti-inflammatory effect of Antirrhinum majus extract in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Food Science & Nutrition*, 8 (9), 5063–5070. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1805>.
- Kumar, G. (2022). A review of the chemical constituents and pharmacological activities of Antirrhinum majus (Snapdragon). *IP International Journal of Comprehensive and Advanced Pharmacology*, 7 (2), 72–76. <https://doi.org/10.18231/j.ijcaap2022.013>.
- Olmstead, R.G., Depamphilis, C.W., Wolfe, A.D., et al. (2001). Disintegration of the Scrophulariaceae. *American Journal of Botany*, 88 (2), 348–361. <https://doi.org/10.2307/2657024>.
- Riaz, M., Rasool, N., Rashid, U., et al. (2013). Chemical analysis, cytotoxicity and antimicrobial studies by Snapdragon: A medicinal plant. *Asian Journal of Chemistry*, 25 (10), 5479–5482. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2013.14854>.
- Santa-María, C., López-Enríquez, S., Montserrat-de la Paz, S., Geniz, I., Reyes-Quiroz, M.E., Moreno, M., Palomares, F., Sobrino, F., & Alba, G. (2023). Update on anti-inflammatory molecular mechanisms induced by oleic acid. *Nutrients*, 15 (1), 224. <https://doi.org/10.3390/nu15010224>.
- Saqallah, F.G., Hamed, W.M., & Talib, W.H. (2018). In vivo evaluation of Antirrhinum majus wound-healing activity. *Scientia Pharmaceutica*, 86 (4), 45. <https://doi.org/10.3390/scipharm86040045>.
- Saqallah, F.G., Hamed, W.M., Talib, W.H., et al. (2022). Antimicrobial activity and molecular docking screening of bioactive components of Antirrhinum majus (Snapdragon) aerial parts. *Heliyon*, 8 (9), e10391. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10391>.
- Seo, J., Lee, J., Yang, H.Y., et al. (2020). Antirrhinum majus L. flower extract inhibits cell growth and metastatic properties in human colon and lung cancer cell lines. *Food Science & Nutrition*, 8 (9), 6259–6268. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1924>.
- Walker, J.A. & Cloete, T.E., 2023, 'Reductionism or holism? The two faces of biology'. *HTS Teologiese Studies / Theological Studies*, 79 (1), a8336. <https://doi.org/10.4102/hts.v79i1.8336>.

Стаття надійшла до редакції 03.12.2024

Стаття прийнята до друку 17.02.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Ільїна С.К. – збір та аналіз літератури, написання тексту статті, анотацій, висновку;

Журавель І.О. – ідея, дизайн дослідження, корекція статті;

Павленко Ж.О. – дизайн методології дослідження;

Фізор Н.С. – збір та аналіз літератури.

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

UDC 591.1

Rashad IBRAGIMOV

PhD, Senior Researcher at the Department of Pharmacology and Toxicology, Research Center, Azerbaijan Medical University, A. Gasimzade str., 14, Baku, Azerbaijan (i.rashad07@yahoo.com)

ORCID: 0009-0007-4046-3471

Nigar IBRAHIM

PhD, Assistant at the II Department of Pediatric Diseases, Azerbaijan Medical University, A. Gasimzade str., 14, Baku, Azerbaijan (nigaribrahim3@gmail.com)

ORCID: 0009-0006-8804-819X1

To cite this article: Ibragimov R., Ibrahim N. (2025). Vplyv poiednanoho zastosuvannya roslynnoho antytoksykantu ta probiotyku na lipidnyi obmin ta povedinkovu reaktsiiu, pid chas intoksykatsii nikelom na tli eksperymentalnoho aterosklerozy [Effect of combined use of plant antitoxicant and probiotic on lipid metabolism and anxiety during intoxication with nickel against the background of experimental atherosclerosis]. *Phytotherapy. Chasopys*, 1, 236–242, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-236>

EFFECT OF COMBINED USE OF PLANT ANTITOXICANT AND PROBIOTIC ON LIPID METABOLISM AND ANXIETY DURING INTOXICATION WITH NICKEL AGAINST THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS

Actuality. In recent years have appeared the data regarding the toxic effects of such a heavy metal as nickel, however, studies about its effect on the atherosclerotic processes, behavioral reactions, or about methods for correcting its toxic effects have not been found.

The aim of the study was to study the state of lipid metabolism and behavioral reactions during intoxication with nickel against the background of experimental atherosclerosis under the influence of experimental therapy using a plant antitoxicant and a probiotic together.

Materials and methods. The experiments were conducted on 100 white nonlinear male rats in 5 series: Series 1 – healthy intact animals (control); Series 2 – animals with experimental atherosclerosis; Series 3 and 4 – animals with experimental atherosclerosis, which poisoned with nickel nitrate for 15 and 30 days, and Series 5 – animals that, after 30 days of nickel intoxication against the background of experimental atherosclerosis, received a plant antitoxicant and a probiotic for a month.

Research results. It was shown that nickel intoxication aggravates both dyslipidemic and behavioral disorders occurring after modeling experimental atherosclerosis. Maximum anxiety disorders are noted by the end of 30 days of intoxication and indicate on significant neurotoxic effect of nickel against the background of dyslipidemic changes.

Conclusions. The combined use of a plant antitoxicant and a probiotic is a safe and highly effective method of detoxification poisoning with nickel nitrate against the background of experimental atherosclerosis. It is likely that the positive effect of complex therapy is associated with the enhancement of the detoxifying effect of symbiotic bacteria by a plant antitoxicant, which has both a probiotic and antioxidant, antihypoxic, membranotropic and stress protective properties effect, which is inherent in its plant components.

Key words: plant antitoxicant, probiotic, lipid metabolism, anxiety, nickel, atherosclerosis.

Рашиад ИБРАГИМОВ

кандидат фармацевтичних наук, старший науковий співробітник відділу фармакології і токсикології центру наукових досліджень, Азербайджанський медичний університет, вул. Гасимзаде, 14, Баку, Азербайджан (i.rashad07@yahoo.com)

ORCID: 0009-0007-4046-3471

Ніяр ІБРАГІМ

кандидат медичних наук, асистент II кафедри дитячих хвороб, Азербайджанський медичний університет, вул. Гасимзаде, 14, Баку, Азербайджан (nigaribrahim3@gmail.com)

ORCID: 0009-0006-8804-819X1

Бібліографічний опис статті: Ібрагімов Р., Ібрагім Н. (2025). Вплив поєднаного застосування рослинного антитоксиканту та пробіотика на ліпідний обмін і поведінкову реакцію під час інтоксикації нікелем на тлі експериментального аterosклерозу. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 236–242, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-236>

ВПЛИВ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННОГО АНТИТОКСИКАНТУ ТА ПРОБІОТИКА НА ЛІПІДНИЙ ОБМІН І ПОВЕДІНКОВУ РЕАКЦІЮ ПІД ЧАС ІНТОКСИКАЦІЇ НІКЕЛЕМ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Актуальність. Останнім часом з'явилися дані про токсичну дію такого важкого металу, як нікель. Однак досліджень щодо його впливу на перебіг атеросклеротичних процесів, поведінкових реакцій або методів корекції його токсичної дії не знайдено.

Мета дослідження. Вивчити стан ліпідного обміну та поведінкові реакції за інтоксикації нікелем на тлі експериментального атеросклерозу під впливом експериментальної терапії із застосуванням рослинного антитоксиканту та пробіотика разом.

Матеріали та методи. Досліди проводили на 100 білих нелінійних щурах-самцях у 5 групах: 1-ша група – здорові інтактні тварини (контроль); 2-га група – тварини з експериментальним атеросклерозом; 3-тя і 4-та групи – тварини з експериментальним атеросклерозом, які отруїлися нітратом нікелю протягом 15 і 30 днів, і 5-та група – тварини, які після 30 днів інтоксикації нікелем на тлі експериментального атеросклерозу отримували рослинний антитоксикант і пробіотик протягом місяця.

Результати досліджень. Доведено, що інтоксикація нікелем посилює як дисліпідемічні, так і поведінкові розлади, які виникають під час моделювання експериментального атеросклерозу. Максимальні тривожні розлади відзначаються до кінця 30-денної інтоксикації і свідчать про значну нейротоксичну дію нікелю на фоні атеросклеротичних змін.

Висновки. Комбіноване застосування рослинного антитоксиканту і пробіотика є безпечним і високоефективним методом детоксикації отруєнь нітратом нікелю на тлі експериментального атеросклерозу. Імовірно, позитивний ефект комплексної терапії пов'язаний із посиленням детоксикаційної дії симбіотичних бактерій рослинним антитоксикантом, який має як пробіотичну, так і антиоксидантну, антигіпоксичну, мембранотропну та стрепсепротективну дію, притаманну його рослинним компонентам.

Ключові слова: рослинний антитоксикант, пробіотик, ліпідний обмін, тривога, нікель, атеросклероз.

Introduction. Heavy metal pollution is a major global environmental problem that increases the risk of many human diseases (Briffa, 2020). According to literature data, one of the common key mechanisms of action of heavy metals is the development of oxidative stress that destroys biological macromolecules, which leads to the development of various pathologies (Jomova, Valko, 2011; Killian, Yuan, Tsai, Chiu, Chen, Chan, 2020). An analysis of the literature in recent years shows that exposure to heavy metals is an important and underestimated risk factor for the development of atherosclerosis and its consequences (Kim, Kang, Cho, Lim, Yoo, Park, Lee, 2021; Barregard, Sallsten, Harari, Andersson, Forsgard, Hjelmgren, Angerås, 2021) and there is also a link between exposure to heavy metals and development of mental disorders (Lee, Chou M., Chou W., Huang, Kuo, Lee, Wang, 2018; Yu, Wu, Su, Ji, Zhou, Wu, Tang, 2024).

In addition, the latest research shows that changes in the gut microbiota also play an important role in the development of various diseases (Madhogaria, Bhowmik, Kundu, 2022). Experimental studies have clearly shown that the intake of heavy metals through the gastrointestinal tract alters the diversity and composition of the gut microbiota (Richardson, Dancy, Horton, Lee, Madejczyk, Xu, Zhenjiang, 2018; Giambò, Italia, Teodoro, Briguglio, Furnari, Catanoso, Costa, Fenga, 2021). There is a correlation between changes in the intestinal microbiome and the development of atherosclerosis (Lindskog, Caesar, Akrami, Reinhardt, Fåk, Borén, Bäckhed, 2018) and a number of nervous diseases (Qian, Song, Liu, Chen, Tang, 2021; Forero-Rodríguez, Zimmermann, Taubenheim, Arias-Rodríguez, Caicedo-Narvaez, Best, Mendieta, 2024).

It has long been established that there is a bidirectional communication between the gut and the brain, referred to as the “brain-gut axis.” The interactions between heavy metals, the gut microbiota, and the central nervous system are thought to suggest that heavy

metals may cause direct brain changes through alteration of the complex microbiota-gut-brain axis, contributing to neurotoxicity and neuropsychological disorders (Bicknell, Liebert, Borody, Herkes, McLachlan, Kiat, 2023; Yu, Wu, Su, Ji, Zhou, Wu, Tang, 2024).

The above data convincingly indicate a connection between atherosclerotic and neurotoxic changes and exposure to heavy metals, which in turn is interconnected with changes at the level of the intestinal microbiota.

Today, the main method of removing heavy metals in various diseases is chelation therapy, however, the available literature data, especially in reducing cardiovascular events, have recently been conflicting (Lamas, Anstrom, Navas-Acien, Boineau, Nemeth, Huang, Wen, 2024).

An innovative approach to the development of treatment methods for heavy metal poisoning today is considered the use of probiotics (Rodríguez-Viso, Domene, Vélez, Devesa, Zúñiga, Monedero, 2024; Skalny, Aschner, Gritsenko, Martins, Tizabi, Korobeinikova, Paoliello, 2024) and herbal remedies (Bhattacharya, 2020; Liu, Sun, Wang, Zhou, Sun, Li, Liu, Xu, 2023), suggesting enhanced protective properties of gut microbiota against heavy metal toxicity.

In the literature of recent years there are separate works on the toxic effect of such a metal as nickel, long-term exposure to which has a genotoxic, hematotoxic, teratogenic, immunotoxic and carcinogenic effect (Son 2020; Genchi, Carocci, Lauria, Sinicropi, Catalano 2020). However, no studies on its effect on the course of atherosclerotic processes and behavioral disorders could be identified.

The aim of the study. Based on the above, it seemed interesting to study the state of lipid metabolism and behavioral reactions when poisoned with nickel nitrate against the background of experimental atherosclerosis and to develop a method of experimental therapy based on the combined use of a plant antitoxicant and a probiotic.

Materials and methods. The experiments were conducted on 100 white nonlinear male rats in accordance with the principles of the “European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Scientific Purposes” (Strasbourg, 1986). The animals were obtained from the vivarium of the Azerbaijan Medical University. During the study period, the rats were in a natural light regime, received a standard diet and had free access to water and food. At the end of the experiment, the animals were decapitated under diethyl ether anesthesia, followed by whole blood sampling for biochemical analysis. This study was approved by the Ethics Committee of the Azerbaijan Medical University (protocol N31 dated 02.02.2024).

The studies were conducted in 5 series: Series 1 – intact animals (control); Series 2 – animals with experimental atherosclerosis; Series 3 and 4 – animals with experimental atherosclerosis, with nickel nitrate inoculation for 15 and 30 days, and Series 5 – animals that, after 30 days of nickel intoxication against the background of experimental atherosclerosis, simultaneously received a plant antitoxicant and probiotic for a month (10 rats at each study period).

The atherosclerosis model was created according to I.V. Savitsky et al. (2016) and is based on the polyetiological theory of disease development. The rats received mercazolil – 25 mg/kg of body weight, methylprednisolone – 0.17 mg/kg of animal weight and 15% aqueous solution of ethyl alcohol in free access instead of water against the background of an atherogenic diet (1% cholesterol, 20% unsaturated and 20% saturated fat) for 2 weeks. After 2 weeks, total cholesterol (TC), high-density lipoproteins (HDL), low-density lipoproteins (LDL), triglycerides (TG) in the blood serum were determined for confirming dyslipidemic changes, and was calculated the atherogenic index (AI) using the formula $AI = TC - HDL/HDL$. After modeling dyslipidemia, the animals were exposed to nickel nitrate through drinking water for 30 days at a dose of 2 mg/kg.

The anxiety study was conducted using a standard elevated plus maze setup. The elevated plus maze test is considered one of the most adequate and sensitive for assessing the effects of chemical and physical agents and is considered one of the most sensitive models for studying animal anxiety. The setup uses the conflict between the natural fear of animals of open space, height, novelty and the simultaneous desire to explore these unknown conditions (Rorgers, Shepherd 1993; Walf, Frye 2007). The elevated plus maze setup for rats TS0502-R3 (PC Open Science, Russia) was used.

Each animal was tested once at the appropriate time during the study before being removed from the exper-

iment. The testing time was 5 minutes, and the following were recorded: time spent in the open arms, number of peeking out of closed arms, vertical stands, hanging from open arms and grooming.

The mixture of herbal preparations was used as an antitoxicant for which there is a Eurasian patent, obtained by employees of the Department of Medicines Technology of the Azerbaijan Medical University (Eurasian patent N030858 dated 31.10.2018, title – “Use of a product to cleanse the body of toxins”). The used plant antitoxicant included a mixture of licorice, rose hips, grape seeds, oat bran and burdock in a ratio of 3:2:1:1:2 and was added to drinking water in drinking bowls at a dose of 8 mg/kg for a month.

Symbiolact compositum was used as a probiotic, which was added to drinking water at a dose of 8 mg/kg for a month. Symbiolact compositum (Symbiopharm, Germany) contains several 6 types of symbiotic microorganisms (Lactobacillus acidophilus (2.0×10^8 CFU), Lactobacillus casei (2.0×10^8 CFU), Bifidobacterium bidum (1.0×10^8 CFU), Bifidobacterium lactis (1.0×10^8 CFU), Lactococcus lactis (2.0×10^8 CFU), Lactobacillus salivarius (2×10^7).

The obtained digital results were processed using the programs “Microsoft Excel 2010”, “BioStat 6.0”, “Statistica 10.0”. The group indicators were arranged in a variation series and for each group the arithmetic mean (M), its standard error (m) was determined, and the width of the 95% confidence interval was also indicated. Due to the prevalence of parameters that had a distribution different from normal, statistical analysis of the study results was carried out using nonparametric analysis criteria: two independent groups were compared using the Mann-Whitney U criterion. The level of statistical significance was taken as a minimum at $p \leq 0.05$.

Results and discussion. The results of the study of lipid metabolism after poisoning with nickel nitrate and, accordingly, after the experimental therapy with the combined use of a probiotic and a plant antitoxicant are presented in Table 1.

A study of lipid metabolism indices after modeling dyslipidemia showed statistically significant changes in biochemical indices of lipid metabolism. Thus, after modeling dyslipidemic disorders was characterized by a reliable increase in the TC level by an average of 29% compared to the data of intact rats. The LDL level increased sharply – by an average of 60% more than the indicator of control intact animals. The TG content increased by an average of 10% compared to the data of intact animals. In parallel, a statistically significant decrease in the HDL content by an average of 28% was recorded. This nature of the change in lipid status indi-

cators led to an increase in AI almost 3 times compared to the indicators of animals in an intact state.

Subsequent intoxication with nickel nitrate against the background of experimental dyslipidemic disorders caused an increase in the intensity of lipid metabolism disorders. Thus, 15 and 30 days after intoxication, the TC content was higher than in intact animals, respectively, by an average of 30% and 39%. The LDL level on the 15th and 30th day of nickel nitrate intoxication increased, respectively, by more than 1.8 and 2 times relative to the data of intact rats. The TG content statistically significantly increased on the 15th day of intoxication by an average of 14% and by 27% on the 30th day compared to the data of the control animals. The HDL level 15 and 30 days after intoxication with nickel nitrate against the background of experimental atherosclerotic changes was lower by an average of 28% and 34.1%. AI after nickel nitrate intoxication increased by 3.8 times on the 15th day of challenge and by 4.8 times a month after poisoning relative to the data of intact rats. These changes in lipid metabolism due to nickel nitrate intoxication against the background of experimental atherosclerosis indicated further development and worsening of dyslipidemic disorders. The obtained data emphasize the important role of chronic poisoning with heavy metal salts in the process of worsening atherosclerotic processes and are consistent with the data of other studies on the pathogenetic role of heavy metals in the devel-

opment of atherosclerotic processes (Kim, Kang, Cho, Lim, Yoo, Park, Lee, 2021; Barregard, Sallsten, Harari, Andersson, Forsgard, Hjelmgren, Angerås, 2021).

Conducting complex therapy with the simultaneous use of a probiotic and a plant antitoxicant showed the following results: the level of TC decreased by an average of 10%, LDL – by 40% and TG – by 18%, respectively, compared to the data before the start of treatment of animals. In parallel, a reliable increase in the level of HDL was recorded by an average of 17% and as a result, the AI decreased almost 1.6 times compared to the data before the start of treatment.

The results of the studies of behavioral reactions in the elevated maze test before and after the experimental therapy showed the changes presented in Table 2.

After modeling dyslipidemic disorders, the time spent in the open arms changed insignificantly compared to the data of intact animals. However, the number of hangings from the open arms decreased significantly by an average of 21%, the number of peeks out of the closed arms also decreased (by 9%) and the number of vertical stands in the closed arms (by an average of 7%) compared to the corresponding data of intact rats. The number of grooming after modeling atherosclerosis also increased significantly (by an average of 43%) compared to the data of intact animals.

Chronic poisoning of animals with nickel nitrate after modeling dyslipidemia resulted in significant changes

Table 1

Changes in lipid metabolism parameters in rat blood serum under the influence of combined use of a plant antitoxicant and a probiotic after nickel intoxication against the background of experimental atherosclerosis ($M \pm m$, $n = 10$)

Indicators	Intact state	After modeling dyslipidemiya	15 days of intoxication	30 days of intoxication	30 days after treatment
OX mmol/l	1.86 ± 0.16	$2.4 \pm 0.34^{**}$	$2.42 \pm 0.21^{**}$	$2.58 \pm 0.16^{**}$	$2.38 \pm 0.2^{**}$
LDL mmol/l	0.17 ± 0.03	$0.27 \pm 0.03^{**}$	$0.3 \pm 0.02^{**}$	$0.35 \pm 0.03^{**}$	$0.28 \pm 0.04^{**}$
HDL mmol/l	1.33 ± 0.13	$1.11 \pm 0.1^{**}$	$0.95 \pm 0.1^{**}$	$0.88 \pm 0.05^{**}$	$1.09 \pm 0.31^{*}$
TG mmol /l	0.43 ± 0.06	0.47 ± 0.07	0.49 ± 0.06	$0.54 \pm 0.06^{**}$	0.47 ± 0.03
AI	0.4 ± 0.11	1.17 ± 0.29	1.57 ± 0.27	1.95 ± 0.27	$1.31 \pm 0.52^{*}$

Note: statistical significance compared with the indicators of intact animals: * – $P \leq 0,01$; ** – $P \leq 0,001$.

Table 2

Behavioral reactions of rats in the plus maze test under the influence of combined use of a plant antitoxicant and a probiotic after nickel poisoning against the background of experimental atherosclerosis ($M \pm m$, $n = 10$)

Indicators	Initial data	After modeling dislipidemiya	15 days after poisoning	30 days after poisoning	30 days after treatment
Time in open arms	106.7 ± 16.5	111.4 ± 16.1	$82.9 \pm 13.3^{*}$	$67.9 \pm 9.3^{**}$	$91.3 \pm 8.1^{*}$
Hangings from open arms	6.2 ± 1.03	$4.9 \pm 0.74^{*}$	$4.9 \pm 0.99^{*}$	$3.6 \pm 0.84^{**}$	5.3 ± 0.95
Peeks out of closed arms	8 ± 1.16	7.3 ± 1.25	7.1 ± 0.99	$5.8 \pm 1.2^{*}$	$6 \pm 1.1^{*}$
Vertical stands	9.7 ± 1.64	9 ± 1.25	8.6 ± 0.97	$4.7 \pm 1.16^{**}$	$7 \pm 1.05^{**}$
Groomings	3.9 ± 0.99	$5.6 \pm 1.4^{*}$	4.6 ± 1.8	3.5 ± 0.97	4.2 ± 0.8

Note: statistical significance compared with the indicators of intact animals: * – $P \leq 0,01$; ** – $P \leq 0,001$.

in the behavioral reactions of the rats. Thus, the time spent in the open arms began to decrease significantly in a progressive order – by 22% after 15 days, by 36% after a month after poisoning, respectively. The number of hanging from the open arms, already reduced after modeling atherosclerotic changes, continued to decrease and was significantly reduced on the 30th day of poisoning – on average by 42% compared to the data of intact animals. The number of peeks out of the closed arms and the number of stands in the closed arms after the start of poisoning also significantly decreased progressively. Thus, the number of peeks after poisoning after 15 days decreased by 11%, and after 30 days by an average of 27%), respectively, compared to the data of intact animals. The number of vertical stands relative to intact rats decreased by 11% after 15 days and by 51% after 30 days from the start of the intoxication. The number of grooming only after 15 days after the start of the poisoning was greater than that of intact animals by 18%, however, with the increase in the duration of the poisoning, the number of grooming decreased and after 30 days was already less than that of intact animals by 10%, respectively.

Summarizing the results of the study of the “elevated maze” test parameters, it can be said that after modeling atherosclerotic changes, minor certain changes were revealed that characterize the development of anxiety in the rats. However, after the start of nickel nitrate poisoning, the changes intensified and on the 30th day of intoxication, exhaustion of the animals and suppression of behavioral reactions were noted. In addition, it should be noted that as the poisoning period increased, the animals lost weight and consumed little water. All this indicates a suppressive effect of chronic nickel nitrate intoxication on the state of the central nervous system of the experimental rats and shows the toxic neurotropic effect of chronic nickel nitrate intoxication in experimental atherosclerosis.

Conducting experimental therapy of the identified behavioral disorders using the simultaneous use of a probiotic and a plant antitoxicant revealed a significant increase in the time spent by rats in open arms (by an average of 17%), the number of hangings (by an average of 28%), vertical stands (by an average of 23%) and grooming (by an average of 18%) compared to the data before the start of experimental therapy.

Thus, summarizing the obtained data, it can be stated that nickel plays a significant role both in the aggravation of dyslipidemia disorders and behavioral reactions that occur after modeling experimental atherosclerosis. The development and aggravation of behavioral disorders under the influence of nickel against the background of experimental atherosclerosis in our studies are consistent with the data of other researchers on the presence of a close relationship between heavy metal intoxication and disorders at the intestinal level and the development of neuropsychological disorders (Bicknell, Liebert, Borody, Herkes, McLachlan, Kiat, 2023; Yu, Wu, Su, Ji, Zhou, Wu, Tang, 2024).

The positive effect of the combination therapy can be explained by the fact that the probiotic probably exerts a protective effect on the intestinal microbiota by increasing both the number and composition of beneficial microorganisms and contributes to an increase in the production and recognition of neurochemicals that play an important role in the gut-brain axis, which in turn indirectly affects brain function and behavior. The effectiveness of the use of a complex plant antitoxicant can be explained by known facts about the antihypoxic (Gorchakova, Belenichev, Harnyk, Lukianchuk, Savchenko, Yakovleva, 2024), membrane-stabilizing (Gorchakova, Belenichev, Harnyk, Shumeiko, Klymenko, 2023) and anti-stress (Gorchakova, Belenichev, Harnyk, Zaichenko, Klymenko, Gorova, Shumeiko, Maslova, 2024) effects of herbal preparations. The combined use of a complex plant antitoxicant enhances the detoxifying effect of symbiotic bacteria, providing both a prebiotic, antioxidant, antihypoxic, membranotropic and stress protective effect, which is inherent in plant components.

Conclusions

1. Intoxication with nickel nitrate after modeling atherosclerosis leads to an increase in lipid metabolism disorders and anxiety in experimental rats.

2. The maximum disturbances in anxiety were by the end of 30 days after nickel intoxication and indicate a significant neurotoxic effect of nickel nitrate intoxication against the background of atherosclerotic changes.

3. The combined use of a plant antitoxicant and a probiotic is a safe and highly effective method for detoxification nickel nitrate poisoning against the background of dyslipidemia changes.

BIBLIOGRAPHY

Горчакова Н., Беленічев І., Гарник Т., Шумейко О., Клименко О. Мембранотропна дія фітопрепаратів. *Фітотерапія. Часопис*. 2023. № 4. С. 11–16. DOI: 10.32782/2522-9680-2023-4-11.

Горчакова Н., Беленічев І., Гарник Т., Лук'янчук В., Савченко Н., Яковлева Н. Антигіпоксичні властивості фітопрепаратів. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 1. С. 19–25. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-19>.

- Горчакова Н., Беленічев І., Гарник Т., Зайченко Г., Клименко О., Горова Е., Шумейко О., Маслова І. Стреспротекторні властивості фітопрепаратів. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 3. С. 5–14. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-5>.
- Barregard L., Sallsten G., Harari F., Andersson E.M., Forsgard N., Hjelmgren O., Angerås O., et al. Cadmium Exposure and Coronary Artery Atherosclerosis: A Cross-Sectional Population-Based Study of Swedish Middle- Aged Adults. *J. Environ. Health Perspect.* 2021. Vol. 129 (6). DOI: 10.1289/EHP8523.
- Bhattacharya S. The Role of Spirulina (Arthrospira) in the Mitigation of Heavy-Metal Toxicity: An Appraisal. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* 2020. Vol. 39 (2). DOI: 10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2020034375.
- Bicknell B., Liebert A., Borody T., Herkes G., McLachlan C., Kiat H. Neurodegenerative and Neurodevelopmental Diseases and the Gut-Brain Axis: The Potential of Therapeutic Targeting of the Microbiome. *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24 (11). DOI: 10.3390/ijms24119577.
- Briffa J., Sinagra E., Blundell R. Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects on humans. *J. Heliyon.* 2020. Vol. 6 (9). DOI: 10.1016/j.heliyon. 2020.e04691.
- Forero-Rodríguez J., Zimmermann J., Taubenheim J., Arias-Rodríguez N., Caicedo-Narvaez J.D., Best L., Mendieta C.V., et al. Changes in Bacterial Gut Composition in Parkinson's Disease and Their Metabolic Contribution to Disease Development: A Gut Community Reconstruction Approach. *J. Microorganisms.* 2024. Vol. 12 (2). DOI: 10.3390/microorganisms12020325.
- Genchi G., Carocci A., Lauria G., Sinicropi M.S., Catalano A. Jan Nickel: Human Health and Environmental Toxicology. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020. Vol. 21. DOI: 10.3390/ijerph17030679.
- Giambò F., Italia S., Teodoro M., Briguglio G., Furnari N., Catanoso R., Costa C., Fenga C. Influence of toxic metal exposure on the gut microbiota (Review) *J. World Acad. Sci.* 2021. Vol. 3 (2). DOI: 10.3892/wasj.2021.90.
- Jomova K., Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology.* 10. Vol. 283 (2–3). P. 65–87. DOI: 10.1016/j.tox.2011.03.001.
- Killian B, Yuan TH, Tsai CH, Chiu THT, Chen YH, Chan CC. Emission-related Heavy Metal Associated with Oxidative Stress in Children: Effect of Antioxidant Intake. *Int J Environ Res Public Health.* Vol. 17 (11). P. 3920. DOI: 10.3390/ijerph17113920.
- Kim S., Kang W., Cho S., Lim D.Y., Yoo Y., Park R.J., Lee B.C., Moon J.D., Park W.J. Associations between Blood Lead Levels and Coronary Artery Stenosis Measured Using Coronary Computed Tomography Angiography. *J. Environ. Health Perspect.* 2021. Vol. 129 (2). DOI: 10.1289/EHP7351.
- Lamas G.A., Anstrom K.J., Navas-Acien A., Boineau R., Nemeth H., Huang Z., Wen J., et al. TACT2 Investigators. Edetate Disodium-Based Chelation for Patients with a Previous Myocardial Infarction and Diabetes: TACT2 Randomized Clinical Trial. *J. JAMA.* 2024. Vol. 332 (10). DOI: 10.1001/jama.2024.11463.
- Lee M.J., Chou M.C., Chou W.J., Huang C.W., Kuo H.C., Lee S.Y., Wang L.J. Heavy Metals' Effect on Susceptibility to Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Implication of Lead, Cadmium, and Antimony. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2018. Vol. 15 (6). DOI: 10.3390/ijerph15061221.
- Lindskog Jonsson A., Caesar R., Akrami R., Reinhardt C., Fåk Hållenius F., Borén J., Bäckhed F. Impact of Gut Microbiota and Diet on the Development of Atherosclerosis in Apoe^{-/-} Mice. *J. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2018. Vol. 38 (10). DOI: 10.1161/Atvbaha.118.311233.
- Liu Q., Sun M., Wang T., Zhou Y., Sun M., Li H., Liu Y., Xu A. The Differential Antagonistic Ability of Curcumin against Cytotoxicity and Genotoxicity Induced by Distinct Heavy Metals. *J. Toxics.* 2023. Vol. 11 (3). DOI: 10.3390/toxics11030233.
- Madhogaria B., Bhowmik P., Kundu A. Correlation between human gut microbiome and diseases. *J. Infect Med.* 2022. Vol. 1 (3). DOI: 10.1016/j.imj.2022.08.004.
- Qian X.H., Song X.X., Liu X.L., Chen S.D., Tang H.D. Inflammatory pathways in Alzheimer's disease mediated by gut microbiota. *J. Ageing Res. Rev.*, 2021. Vol. 68. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101317.
- Richardson J., Dancy B., Horton C., Lee Y., Madejczyk M., Xu Z., Zhenjiang Zech Xu et al. Exposure to toxic metals triggers unique responses from the rat gut microbiota. *J. Sci. Rep.* 2018. Vol. 8. DOI: 10.1038/s41598-018-24931-w.
- Rodríguez-Viso P., Domene A., Vélez D., Devesa V., Zúñiga M., Monedero V. Protective effects of oral administration of lactic acid bacteria strains against methylmercury-induced intestinal toxicity in a murine model. *J. Food Chem. Toxicol.* 2024. Vol. 185. DOI: 10.1016/j.fct.2024.114461.
- Rorgers J., Shepherd J.K. Influence of prior maze experience on behaviour and response to diazepam in the elevated plus maze and light/dark tests of anxiety in mice. *Psychopharmacol.* 1993. Vol. 113, 237–242.
- Skalny A.V., Aschner M., Gritsenko V.A., Martins A.C., Tizabi Y., Korobeinikova T.V., Paoliello M.M.B., Tinkov A.A. Modulation of gut microbiota with probiotics as a strategy to counteract endogenous and exogenous neurotoxicity. *J. Adv Neurotoxicol.* 2024. Vol. 11. DOI: 10.1016/bs.ant.2024.02.002.
- Son Y.O. Molecular Mechanisms of Nickel-Induced Carcinogenesis. *J. Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets.* 2020. Vol. 20 (7). DOI: 10.2174/1871530319666191125112728.
- Walf A., Frye C. The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. *Nat Protoc.* 2007. Vol. 2. 322–328. DOI: 10.1038/nprot.2007.44.
- Yu G., Wu L., Su Q., Ji X., Zhou J., Wu S., Tang Y., Li H. Neurotoxic effects of heavy metal pollutants in the environment: Focusing on epigenetic mechanisms. *J. Environ. Pollut.* 2024. Vol. 345. DOI: 10.1016/j.envpol.2024.123563.

REFERENCES

- Barregard L., Sallsten G., Harari F., Andersson E.M., Forsgard N., Hjelmgren O., Angerås O., et al. (2021). Cadmium Exposure and Coronary Artery Atherosclerosis: A Cross-Sectional Population-Based Study of Swedish Middle- Aged Adults. *J. Environ. Health Perspect.* 129 (6). DOI: 10.1289/EHP8523.
- Bhattacharya, S. (2020). The Role of Spirulina (Arthrospira) in the Mitigation of Heavy-Metal Toxicity: An Appraisal. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.*, 39 (2). DOI: 10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2020034375.

- Bicknell, B., Liebert, A., Borody, T., Herkes, G., McLachlan, C., & Kiat, H. (2023). Neurodegenerative and Neurodevelopmental Diseases and the Gut-Brain Axis: The Potential of Therapeutic Targeting of the Microbiome. *Int. J. Mol. Sci.*, 24 (11). DOI: 10.3390/ijms24119577.
- Briffa, J., Sinagra, E., & Blundell, R. (2020). Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects on humans. *J. Heliyon*, 6 (9). DOI: 10.1016/j.heliyon. 2020.e04691.
- Forero-Rodríguez, J., Zimmermann, J., Taubenheim, J., Arias-Rodríguez, N., Caicedo-Narvaez, J.D., Best, L., Mendieta, C.V., et al. (2024). Changes in Bacterial Gut Composition in Parkinson's Disease and Their Metabolic Contribution to Disease Development: A Gut Community Reconstruction Approach. *J. Microorganisms.*, 12 (2). DOI: 10.3390/microorganisms12020325.
- Genchi, G., Carocci, A., Lauria, G., Sinicropi, M.S., & Catalano, A. (2020). Jan Nickel: Human Health and Environmental Toxicology. *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, 21. DOI: 10.3390/ijerph17030679.
- Giambò, F., Italia, S., Teodoro, M., Briguglio, G., Furnari, N., Catanoso, R., Costa, C., & Fenga, C. (2021). Influence of toxic metal exposure on the gut microbiota (Review) *J. World Acad. Sci.*, 3 (2). DOI: 10.3892/wasj.2021.90.
- Gorchakova, N., Belenichev, I., Harnyk, T., Lukianchuk, V., Savchenko, N., & Yakovleva, N. (2024). Antyhipoksychni vlastyivosti fitopreparativ [Antihypoxic properties of phytodrugs]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy*, 1, 12–18. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-1-12 [in Ukrainian].
- Gorchakova, N., Belenichev, I., Harnyk, T., Shumeiko, O., & Klymenko, O. (2023). Membrantropnadiia fitopreparativ [Membrano-tropic action of Phytodrugs]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy*, 4, 11–16. DOI: 10.32782/2522-9680-2023-4-11 [in Ukrainian].
- Gorchakova, N., Belenichev, I., Harnyk, T., Zaichenko, G., Klymenko, O., Gorova, E., Shumeiko, O., & Maslova, I. (2024). Stressprotektorni vlastyivosti fitopreparativ [Stress protective properties of phytodrugs]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy*, 3, 15–24. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-15 [in Ukrainian].
- Jomova, K., & Valko, M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology*. 10, 283 (2–3), 65–87. DOI: 10.1016/j.tox.2011.03.001.
- Killian, B., Yuan, TH, Tsai, CH, Chiu, THT, Chen, YH, & Chan, CC. Emission-related Heavy Metal Associated with Oxidative Stress in Children: Effect of Antioxidant Intake. *Int J Environ Res Public Health.*, 17 (11), 3920. DOI: 10.3390/ijerph17113920.
- Kim, S., Kang, W., Cho, S., Lim, D.Y., Yoo, Y., Park, R.J., Lee, B.C., Moon, J.D., & Park, W.J. (2021). Associations between Blood Lead Levels and Coronary Artery Stenosis Measured Using Coronary Computed Tomography Angiography. *J. Environ. Health Perspect.*, 129 (2). DOI: 10.1289/EHP7351.
- Lamas, G.A., Anstrom, K.J., Navas-Acien, A., Boineau, R., Nemeth, H., Huang, Z., Wen, J., et al. (2024). TACT2 Investigators. Edetate Disodium-Based Chelation for Patients with a Previous Myocardial Infarction and Diabetes: TACT2 Randomized Clinical Trial. *J. JAMA.*, 332 (10). DOI: 10.1001/jama.2024.11463.
- Lee, M.J., Chou, M.C., Chou, W.J., Huang, C.W., Kuo, H.C., Lee, S.Y., & Wang, L.J. (2018). Heavy Metals' Effect on Susceptibility to Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Implication of Lead, Cadmium, and Antimony. *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, 15 (6). DOI: 10.3390/ijerph15061221.
- Lindskog Jonsson, A., Caesar, R., Akrami, R., Reinhardt, C., Fåk Hållenius, F., Borén, J., & Bäckhed, F. (2018). Impact of Gut Microbiota and Diet on the Development of Atherosclerosis in Apoe^{-/-} Mice. *J. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 38 (10). DOI: 10.1161/ATVBAHA.118.311233.
- Liu, Q., Sun, M., Wang, T., Zhou, Y., Sun, M., Li, H., Liu, Y., & Xu, A. (2023). The Differential Antagonistic Ability of Curcumin against Cytotoxicity and Genotoxicity Induced by Distinct Heavy Metals. *J. Toxics.*, 11 (3). DOI: 10.3390/toxics11030233.
- Madhogaria, B., Bhowmik, P., & Kundu, A. (2022). Correlation between human gut microbiome and diseases. *J. Infect Med.*, 1 (3). DOI: 10.1016/j.imj.2022.08.004.
- Qian, X.H., Song, X.X., Liu, X.L., Chen, S.D., & Tang, H.D. (2021) Inflammatory pathways in Alzheimer's disease mediated by gut microbiota. *J. Ageing Res. Rev.*, 68. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101317.
- Richardson, J., Dancy, B., Horton, C., Lee, Y., Madejczyk, M., Xu, Z., Zhenjiang Zech Xu, et al. (2018). Exposure to toxic metals triggers unique responses from the rat gut microbiota. *J. Sci. Rep.*, 8. DOI: 10.1038/s41598-018-24931-w.
- Rodríguez-Viso, P., Domene, A., Vélez, D., Devesa, V., Zúñiga, M., & Monedero, V. (2024). Protective effects of oral administration of lactic acid bacteria strains against methylmercury-induced intestinal toxicity in a murine model. *J. Food Chem. Toxicol.*, 185. DOI: 10.1016/j.fct.2024.114461.
- Rorgers, J., & Shepherd, J.K. (1993). Influence of prior maze experience on behaviour and response to diazepam in the elevated plus maze and light/dark tests of anxiety in mice. *Psychopharmacol.*, 113, 237–242.
- Skalny, A.V., Aschner, M., Gritsenko, V.A., Martins, A.C., Tizabi, Y., Korobeinikova, T.V., Paoliello, M.M.B., & Tinkov, A.A. (2024). Modulation of gut microbiota with probiotics as a strategy to counteract endogenous and exogenous neurotoxicity. *J. Adv Neurotoxicol.*, 11. DOI: 10.1016/bs.ant.2024.02.002.
- Son, Y.O. Molecular Mechanisms of Nickel-Induced Carcinogenesis. (2020). *J. Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*, 20 (7). DOI: 10.2174/1871530319666191125112728.
- Walf, A., & Frye, C. (2007). The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. *Nat. Protoc.*, 2, 322–328. <https://doi.org/10.1038/nprot.2007.44>.
- Yu, G., Wu, L., Su, Q., Ji, X., Zhou, J., Wu, S., Tang, Y., & Li, H. (2024). Neurotoxic effects of heavy metal pollutants in the environment: Focusing on epigenetic mechanisms. *J. Environ. Pollut.*, 345. DOI: 10.1016/j.envpol.2024.123563.

Стаття надійшла до редакції 16.01.2025
Стаття прийнята до друку 26.02.2025

The authors declare no conflict of interest.

Contribution of the authors:

Ibragimov R.I. – concept and design of the work, data collection and analysis, article writing, critical review, final approval of the article;

Ibrahim N.I. – article writing, correction of the article, critical review.

Email address for correspondence with the authors: *i.rashad07@yahoo.com*

ЛІЦЕНЗІЙНІ УМОВИ ВИКОРИСТАННЯ НАУКОВОЇ СТАТТІ У ЖУРНАЛІ «ФІТОТЕРАПІЯ, ЧАСОПИС»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, виданню журналу «Фітотерапія, часопис», безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті у журналі «Фітотерапія, часопис»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково у мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію та переклад статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) надає довідку про перевірку статті щодо плагіату;
- 5) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 6) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 7) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар _____

(М.П. наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)



Засновники журналу:

**Таврійський національний університет
імені В.І. Вернадського
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 № 6 від 27 лютого
2025 року).

Журнал включено до Переліку наукових фахових видань
України (категорія «Б») відповідно до Наказу МОН України
від 15.04.2021 № 420 (додаток 3), Наказу МОН України
від 27.09.2021 № 1017 (додаток 3) та Наказу МОН України
від 06.06.2022 № 530 (додаток 2).

Журнал включено до **Переліку наукових фахових видань
України (категорія «А»)** відповідно до Наказу МОН
України від 24.02.2025 № 349 (додаток 6).
Спеціальності: Е1 (091) Біологія та біохімія, І2 (222)
Медицина, І7 (227) Терапія та реабілітація
(за спеціалізаціями), І8 (226) Фармація (за спеціалізаціями).

Включено до наукометричної бази SCOPUS з січня
2024 року (<https://www.scopus.com/sourceid/21101210856>)
та Index Copernicus International (Республіка Польща)
(<https://journals.indexcopernicus.com/search/details?id=68825>).

Підписано до друку: 27 березня 2025 р.
Формат 60×84/8.
Ум. друк. арк. 28,59.
Зам. № 0425/302
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
phitotherapy.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. 6 as of February 27, 2025).

Journal is included in the List of Scientific Professional Editions of Ukraine (category “B”) pursuant to the Order of the MES of Ukraine dated 15.04.2021 № 420 (annex 3), the Order of the MES of Ukraine dated 27.09.2021 № 1017 (annex 3), and the Order of the MES of Ukraine dated 06.06.2022 № 530 (annex 2).

Journal is included in the **List of Scientific Professional Editions of Ukraine (category “A”)** pursuant to the Order of the MES of Ukraine dated 24.02.2025 № 349 (annex 6).
Specialties: E1 (091) Biology and Biochemistry, I2 (222) Medicine, I7 (227) Therapy and Rehabilitation (with specializations), I8 (226) Pharmacy (with specializations).

It is accepted to SCOPUS in January, 2024 (<https://www.scopus.com/sourceid/21101210856>) and Index Copernicus International (Republic of Poland) (<https://journals.indexcopernicus.com/search/details?id=68825>).

Passed for printing: 27.03.2025
Paper size 60×84/8.
Conventional printed sheet. 28,59.
Order No. 0425/302
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